

11220



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE LOS
ANTÍGENOS DERP2 Y DERF2 EN POLVO CASERO
Y EL GRADO DE SENSIBILIZACIÓN EN
PACIENTES CON ASMA EXTRÍNSECA

T E S I S
Q U E P R E S E N T A E L
D R . A L B E R T O M O N T E V E R D E M A L D O N A D O
P A R A O B T E N E R E L D I P L O M A D E L A
S U B E S P E C I A L I D A D D E A L E R G I A
E I N M U N O L O G Í A C L Í N I C A



ISSSTE

MÉXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

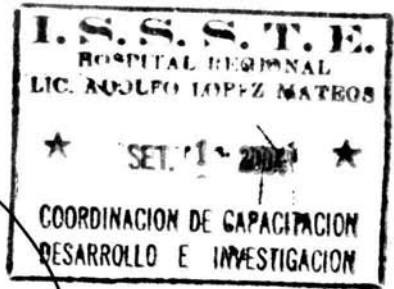



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL


Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

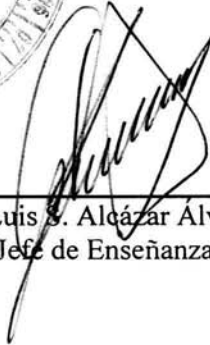
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.





Dr. Julio César Díaz Becerra
Coordinador de Capacitación,
Desarrollo e Investigación




M. en C. Hilda Rodríguez Ortiz
Jefe de Investigación

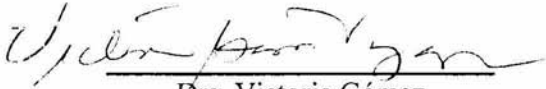

Dr. Luis S. Alcázar Álvarez
Jefe de Enseñanza



Dr. Javier Gómez Vera
Profesor Titular



Dr. Javier Gómez Vera
Asesor de Tesis



Dra. Victoria Gómez
Vocal de Investigación

AGRADECIMIENTOS

“ A Dios por haberme permitido continuar con mis estudios; A mis Padres, por todo su apoyo desde siempre; A mi Esposa e Hija por la deuda eterna y creciente del tiempo no compartido; A mi Abuelo Reyes Maldonado, (1927 – 2004) motivador constante de su nieto en quien vive siempre su memoria; A mi “ Maestro “ Dr. Modesto Orea Solano quien hasta su fallecimiento este año moldeó pacientemente mis conceptos de la alergia, lo que en mi sembró, lo perpetuará en la eternidad; A mis amigos Residentes, Internos y Estudiantes por enseñarme todo lo que sé y todo lo que ignoro; y A mis pacientes...por hacerme Médico día a día.”

Ciudad de México. Agosto 2004.

Índice:

Página 1.....Agradecimientos

Página 2..... Índice

Página 3..... Resúmen

Página 4.....Resumen

Página 4.....Introducción

Página 5..... Material y Métodos

Página 5..... Análisis Estadístico

Página 6..... Resultados

Página 7.....Resultados

Página 8.....Resultados

Página 8.....Conclusiones

Página 8.....Discusión

Página 9.....Discusión

Página 10.....Referencias

Relación entre la concentración de los antígenos derp2 y derf2 en polvo casero y el grado de sensibilización en pacientes con asma extrínseca.

Alberto Monteverde Maldonado, Modesto Orea Solano † ***

Resumen

Antecedentes: La exposición continua a altos niveles de alérgenos ambientales, como los antígenos del ácaro, agrava la reactividad de las vías aéreas según estudios previos. En otros estudios se ha determinado que las medidas de control ambiental pueden reducir la exposición a alérgenos y traducirse en una reducción de síntomas alérgicos, pero pocos estudios han medido la concentración de antígeno de ácaro previo al inicio del tratamiento y correlacionando la sensibilización al mismo con los niveles de IgE totales y las pruebas cutáneas.

Objetivo: Determinar cual es la concentración mínima del antígeno de ácaro necesaria para sensibilizar a pacientes con asma y si existe una correlación entre las diferentes concentraciones de antígeno, los resultados de pruebas cutáneas y la IgE total.

Material y métodos: Se incluyeron a 30 pacientes con asma y pruebas cutáneas positivas para *Dermatophagoides pteronyssinus*, se les realizó una visita para medición de concentración Derp2 y Derf2 en el polvo casero y se les citó a los 7 días para medir niveles de IgE total.

Análisis Estadístico: Se realizó un

Resultados: El mayor grado de sensibilización en la prueba cutánea se observó en los pacientes con niveles más altos de concentración de antígeno de ácaro, con la prueba de coeficiente de correlación de *Pearson*, siendo el nivel más bajo necesario para una sensibilización 0.2 microgramos de antígeno por gramo de polvo casero. No existió correlación clínica entre las concentraciones de IgE total y la concentración de antígeno de ácaro.

Conclusiones: A mayor nivel en la concentración de antígeno de ácaro en el polvo casero mayor sensibilización al mismo demostrado por las pruebas cutáneas pero sin relación directa con los niveles de IgE total en pacientes con asma.

* Médico Internista. Residente de segundo año del Servicio de Alergia & Inmunología

** † Jefe del Servicio de Alergia & Inmunología. Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Alberto Monteverde Maldonado. Departamento de Alergia & Inmunología Clínica. Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. ISSSTE. Av. Universidad 1321, Col. Florida. C.P. 01414, México D.F. e-mail: albertmont@hotmail.com

Introducción:

Existe una creciente preocupación en las comunidades médicas de que el asma debe ser tratada más agresivamente y desde un punto de vista ambiental así como farmacológico.(1) La exposición continua a los altos niveles de alérgenos ambientales, por ejemplo los ácaros del polvo de la casa, ha demostrado agravar la reactividad de las vías aéreas y puede ser un factor crítico en el desarrollo y el perpetuación del asma y la rinitis.(2) La meta de la mayoría de los estudios es determinar si las medidas de control específicas para el ácaro del polvo podrían reducir los niveles de exposición a este alérgeno y traducirse en una reducción en la reactividad clínica de los pacientes, sin embargo pocos estudios internacionales y ninguno en México han medido la concentración, previa al tratamiento, de antígeno de ácaro del polvo en pacientes con reciente diagnóstico de asma y su relación con la positividad para las pruebas cutáneas.(3)

Se requieren de estudios que correlacionen las diferentes concentraciones de antígeno de ácaro en casa, de los pacientes en cuestión y su relación con el desarrollo de asma, (4) así como la concentración mínima necesaria para producir sensibilización al mismo, ya que de esta manera se podría obtener un parámetro a partir del cual en los pacientes atópicos esperaríamos una sensibilización al mismo con reactividad obviamente de las pruebas cutáneas. (5) En estudios internacionales previos a este, se han reportado niveles mínimos necesarios para sensibilizar a una población atópica determinada al ácaro del polvo, teniendo resultados variables que oscilan desde niveles de 2µg/g en Estados Unidos de Norteamérica hasta niveles de 13.5µg/g reportados en Inglaterra. (6)

Objetivo:

Determinar cuál es la concentración mínima de antígeno de ácaro necesaria para sensibilizar a pacientes con asma y si existe una correlación entre las diferentes concentraciones de antígeno, los resultados de pruebas cutáneas y la IgE total.

Material y Métodos:

Se seleccionaron treinta pacientes asmáticos del servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE, que acudieron de primera vez para valoración referidos desde clínicas externas en la Delegación de Coyoacán. Los pacientes tenían que cubrir los requisitos de no haber ingerido antihistamínicos, esteroides y / o cromoglicato de sodio dos meses previos, ni inmunoterapia previa en algún momento de su vida. Se les clasificó de acuerdo a la severidad del asma, aceptando pacientes con asma leve intermitente hasta asma severa. Se les comentó del estudio y firmaron un consentimiento informado, se citaron para Historia Clínica, Pruebas cutáneas por el método de "Prick test" y toma de laboratorios en el Hospital; posteriormente se acordó acudir a su domicilio 7 días después para la recolección de polvo y medición de la concentración de antígeno de ácaro de polvo Derp2 y Derf2. Se utilizó el sistema estandarizado de "Mite test" de medición rápida y con una escala colorimétrica, dicha escala valoró los niveles en alto $> 1\mu\text{g}$, medio $0.4\mu\text{g}$ a $1\mu\text{g}$, nivel bajo de $0.2\mu\text{g}$ a $0.3\mu\text{g}$ y menos de $0.2\mu\text{g}$ lo cual se consideró un nivel indetectable. Se realizó un estudio comparativo entre las concentraciones de ácaro de polvo en casa detectadas en el dormitorio del paciente en cama y suelo y la positividad de las pruebas cutáneas del prick test con antígeno estandarizado para ácaro del polvo. Se intentó determinar si existe una correlación directamente proporcional entre las concentraciones de ácaro en casa y la intensidad de la reacción cutánea de estos pacientes. Los criterios de inclusión, fueron: 1. Diagnóstico de asma extrínseca con o sin vacuna placebo. 2. Pacientes con edades entre 10 a 40 años. 3. Pacientes con Pruebas cutáneas positivas con alérgenos estandarizados +++ para DPT como diagnóstico de factor causal de su asma alérgica. Los criterios de exclusión fueron: 1. Pacientes con asma y tratamiento actual a base de antihistamínicos y/o vacuna específica menos de dos meses antes de la inclusión. No hubo criterios de eliminación durante el estudio.

Análisis Estadístico:

Se obtuvieron los promedios de edad de los pacientes, se utilizó la prueba de chi cuadrada para establecer la correlación entre las variables de las concentraciones del antígeno y los niveles de IgE así como los resultados a las pruebas de Prick Test. Ambas variables se correlacionaron con el coeficiente de correlación de Pearson para variables de mediciones distintas ya que la sensibilidad de las pruebas cutáneas a pesar de establecer la relación con el diámetro de la roncha, esta estuvo expresada en cruces. Las pruebas fueron realizadas en el programa SPSS 11.0.

Resultados:

El promedio de edad de nuestros pacientes estuvo en los 20.1 años (intervalo 10-39) de los 30 pacientes en el estudio, Fig 1. Nuestros pacientes tuvieron positividad para la medición de eosinófilos en moco nasal en el 50% de los casos, Fig2. Dicha variable no se consideró como dato de sensibilización al antígeno Derp 2 y Derf2, nuestros pacientes fueron sometidos también a una espirometría con reversibilidad donde el 96.7% de ellos se presentó con asma leve y 3.3% con asma severa, Fig. 2. El 43.3% de los pacientes resultó en las mediciones caseras de las concentraciones del ácaro con niveles de mas de 1µg de polvo y un 56.7% resultó con niveles entre los 0.2 a 99 µg/gr de polvo. En relación a las pruebas cutáneas el 56.7% se encontró con ++++ en las pruebas cutáneas y el 43.3% con sensibilidad comprendida entre ++ a +++. Los niveles de IgE total se encontraron por arriba de los 601 UI e el 23.3% de los pacientes y 76.7% tenía niveles comprendidos entre los 100 a 600 UI.

Fig1. Resultados Promedio de Edad

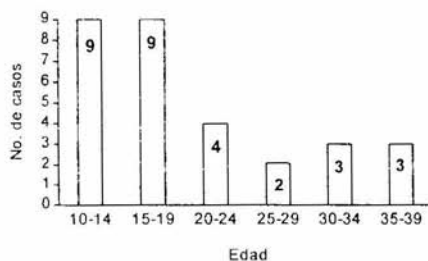


Fig2. Resultados Características clínicas

Variables	n	%
<i>Eosinófilos en moco</i>		
Positivos	15	50
Negativos	15	50
Resultados Características clínicas	15	50

FEV1

Pre-Salbutamol

Asma Severo	1	3.3
Asma Leve	29	96.7

FEV1Post-Salbutamol

Asma Leve	30	100
-----------	----	-----

En relación también a las características laboratoriales encontramos que la concentración media de eosinófilos en sangre era de 476.9 y los niveles medios de IgE total en 405.5 UI/mL. Los resultados de la correlación entre la concentración de antígeno de ácaro del polvo con los niveles de IgE total establecieron una $p=0.001$ con una correlación del 63.1% muy por arriba de lo reportado previamente en la literatura; Fig. 3. Los resultados de la concentración de antígeno de ácaro de polvo con la sensibilidad a las pruebas cutáneas reportaron una $p = 0.001$ estadísticamente significativa con alta correlación del 72.9%. Fig. 4.

Fig3 Resultados

Correlación de la concentración de antígeno con niveles de IgE total

Variable	IgE Total			
	Alto		Bajo	
	600-900		100-600	
Concentración de ácaros	n	%	n	%
1 µg/gr polvo	7	100	6	26.1
0.2-99 µg/gr polvo	0	0	17	73.9
Total	7		23	

χ^2 ; $p = 0.001$
Correlación = 63.1%

Fig4 Resultados

Correlación de la concentración de antígeno con sensibilidad de las pruebas cutáneas

Variable	Prick Test			
	++++		++ ó +++	
Concentración de ácaros	n	%	n	%
1 µg/gr polvo	11	84.6	2	11.8
0.2-99 µg/gr polvo	2	15.4	15	88.2
Total	13		17	

χ^2 ; p = 0.001
Correlación = 72.9%

Conclusiones:

Como conclusiones encontramos que a mayor nivel de concentración de antígeno de ácaro de polvo casero mayor sensibilización al mismo, con una p significativa del 0.001 y una correlación alta del 72.9%. También a mayor nivel de concentración de antígeno de ácaro de polvo casero, mayor nivel de IgE total en sangre, con una p significativa del 0.001 y una correlación relativamente baja del 63.1%. Encontramos también que el nivel mínimo necesario de concentración de antígeno de ácaro en casa para producir sensibilización en nuestros pacientes fue de 0.2 µg/gr de polvo, el nivel más bajo reportado actualmente en la literatura.

Discusión:

Nuestro estudio es el único en México que ha reportado la concentración mínima necesaria de Derp2 y Derf2 necesaria para sensibilizar a pacientes asmáticos al ácaro del polvo, no se tenían previamente mediciones y encontramos que a diferencia de otros países, en el grupo de pacientes estudiados los niveles de antígeno de ácaro necesarios para sensibilizar son menores. Además se establece una correlación ya antes reportada en la

literatura entre las concentraciones del antígeno de ácaro del polvo y los niveles de IgE, así como con la sensibilidad a las pruebas cutáneas pero teniendo esta última una mayor correlación que la reportada previamente en la literatura a pesar de ser una muestra relativamente pequeña de pacientes (30). Definitivamente que debido a las diferencias climáticas que existen en nuestro país, estos valores podrían variar de región en región inclusive dentro del Distrito Federal por lo que se requieren estudios más amplios y en diferentes regiones para poder comparar los niveles necesarios en estas diferentes partes del país. No encontramos una causa por la cuál la población estudiada requeriría de menor concentración de ácaro de polvo para sensibilizarse pero esto podría haber estado influenciado por la técnica de medición de polvo utilizada en los diferentes estudios ya que no todos utilizan las escalas colorimétricas.

Referencias:

1. **Samuel J. et al.** House dust mite allergen in US beds: Results from the first national survey of lead and allergens in housing (J Allergy Clin Immunol 2003; 111:408-14.)
2. Kuehr J, Frischer T, Meinert R, Barth R, Forster J, Schraub S, et al. Mite allergen exposure is a risk for the incidence of specific sensitization. J Allergy Clin Immunol 1994;94:44-52.
3. Lau S, Falkenhorst G, Weber A, Werthmann I, Lind P, Buettner-Goetz P, et al. High mite-allergen exposure increases the risk of sensitization in atopic children and young adults. J Allergy Clin Immunol 1989;84:718-25.
4. Korsgaard J. House-dust mites and asthma. A review on house-dust mites as a domestic risk factor for mite asthma. Allergy 1998;53:77-83.
5. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. N Engl J Med 1990;323:502-7.
6. Squillace SP, Sporik RB, Rakes G, Couture N, Lawrence A, Merriam S, et al. Sensitization to **dust mites** as a dominant risk factor for asthma among adolescents living in central Virginia. Multiple regression analysis of a population-based study. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:1760-4.