FRECUENCIA DE SENSIBILIZACION A ALIMENTOS Y AERO-ALERGENOS EN PACIENTES RECIBIDOS EN EL LABORATORIO DE CORPODIAGNOSTICA C.A DURANTE EL PERIODO 2010-2011.

Najm, Cristina[1]; Camacho, Natacha[1]; Guzmán, Jhonarly[1]; García, Nirsen[1]; Silva Noel[1]

Recibido para publicación abril 2012. Aprobado para publicación septiembre 2012.

RESUMEN:

La alergia tipo I se ha definido como una reacción inmunológica adversa mediada por IgE que se produce después de una exposición repetida al alérgeno. La prevalencia de las alergias ha aumentado considerablemente en los últimos 20 años, lo que aumenta la necesidad del estudio de la respuesta a varios alérgenos. El objetivo fue evaluar la frecuencia de sensibilización a alimentos y aero-alérgenos en los pacientes referidos al Laboratorio de Corpodiagnostica C.A durante el periodo 2010-2011. Se determinó niveles de IgE específica a 2445 pacientes, usando el método inmunoblot in vitro RIDA ® Allergy-screen (r-Biopharm, Alemania). La tasa de sensibilización total mediada por IgE específica a alimentos fue de 30,43 %, donde los alimentos más comunes fueron Leche, Queso, Trigo, Maíz y Cerdo; mientras que la tasa de sensibilización para aero-alérgenos fue de 46,16 %; de los cuales los más comunes fueron los ácaros mayores y B. tropicalis. Este estudio provee de una herramienta importante para la identificación de los alérgenos alimentarios y respiratorios de mayor prevalencia en la población venezolana.

Palabras Clave: IgE específica, alergia, sensibilización.

FREQUENCY OF SENSITIZATION FOR FOOD AND AERO-ALLERGENS IN PATIENTS RECEIVED IN A VENEZUELAN LABORATORY DURING 2010-2011 PERIOD.

SUMMARY

Type I Allergy had been defined as an adverse immunologic reaction mediated by IgE that occurs after a repeated exposure to the allergen. The prevalence of the allergies has increased considerably in the last 20 years, thus increasing the need of study the response to several allergens. The objective was to evaluate the frequency of foods and respiratory allergens sensitization in patients referred to Corpodiagnostica Laboratory (Caracas, Venezuela, ISO 9001:2008 certified laboratory) in the period that correspond from January 2010 to July 2011. We determinated specific IgE levels to 2445 patients, by the in vitro RIDA® Allergy-screen immunoblot method (r-biopharm®, Germany). The total sensitization rate mediated by specific IgE to food allergen was 30,43%, where the foods most common were milk, cheese, wheat flour, corn and pork; while the sensitization for aero-allergens was 46,16%; the most common were the major mites and B. tropicalis. This study provides an important tool for the identification of food and aero-allergens with major prevalence in the Venezuelan population.

Key words: *specific IgE, allergie, sensitization.*

Solicitar copia a: Najm, Cristina, (labcalidad@corpodiagnostica.com)

[1] Laboratorio de Corpodiagnostica C.A .Av. La Salle con Av. Lima. Torre Phelps Piso 8 Oficinas A y C. Urb Los Caobos. Plaza Venezuela, Caracas – Venezuela. Teléfonos: 0212-5168488 / 0500 2537442

Introducción.

Las alergias tipo I son enfermedades crónicas perturban notablemente la calidad de vida de los individuos afectados y predisponen a la aparición de otras enfermedades de gran importancia tales como el asma, neumonía, conjuntivitis, entre otros (1).

La prevalencia de las enfermedades alérgicas se ha duplicado en estos últimos veinte años. Así, por su repercusión económica sobre la salud pública, las enfermedades alérgicas se sitúan en el cuarto lugar mundial según la OMS. La alergia alimenticia es a menudo la primera manifestación de la alergia en la infancia. Predispone al desarrollo ulterior de la alergia respiratoria y de ahí, la importancia de su diagnóstico para implantar precozmente las medidas de prevención (2).

Al ser enfermedades crónicas, las Alergias afectan notablemente la calidad de vida del individuo afectado, causando gran cantidad de síntomas en el organismo, los cuales van desde dermatitis, rinitis, tos, entre otras, hasta la predisposición del individuo a otras enfermedades de mayor gravedad tales como neumonías, asma, choques anafilácticos, intolerancias alimenticias, y otros. Dentro de los distintos tipos de alergia descritos por la literatura, encontramos las denominadas tipo I, (sinónimos conocidos: atopia, anafilaxis y reacciones de hipersensibilidad inmediata mediadas por Inmunoglobulina E, IgE), las cuales han venido siendo estudiadas desde el siglo XIX (3).

En general, se han clasificado a las sustancias o alérgenos que generan este tipo de Alergias, como "Inhalantes o Alimentos", dependiendo de la vía de entrada que tengan al organismo, sin embargo, existen sustancias que pudiesen causar efectos a través de ambas vías. Ej. Los ácaros (4).

Los alimentos más estudiados capaces de producir alergias alimentarias son: leche de vaca, huevo de gallina, trigo, tomate, chocolate, maní, pescados, ostras y mariscos. Se estima que el 0,2 % de la población presenta síntomas de alergia a los alimentos. En USA el 5% de los menores de 3 años y el 1,5% de la población general (alrededor de 4.000.000) manifiesta síntomas de alergia a los alimentos (5).

La importancia de cada alimento varía con la edad: en el primer año de vida es común la alergia a las proteínas de la leche de vaca; en niños más grandes, puede sobrevenir alergia al trigo, el huevo y el pescado; mientras que en los jóvenes y adultos, a los frutos secos, las legumbres, los mariscos y las frutas. Se ha observado que con el paso del tiempo se desarrolla tolerancia a los alimentos. El 85% de los pacientes con alergia a la leche de vaca desarrolla tolerancia a los tres años de edad y sólo 50 a 60% puede tolerar el huevo en edad escolar (6).

En muchas partes del mundo, los ácaros de la familia Piroglyphydae, género Dermatophagoides, constituyen más de 90% de los ácaros encontrados en las muestras de polvo doméstico y son la causa principal de alergia. Se estima que en áreas de clima tropical o subtropical la población está sensibilizada a los ácaros, aproximadamente de 59 a 61.7% para Dermatophagoides pteronyssinus, de 56.7 a 59.9% para Dermatophagoides farinae y de 40.7 a 54.7% para Blomia tropicalis. (7). En un estudio realizado con anterioridad se encontró que el 53.19% de los individuos estaban sensibilizados a los ácaros, 29.79% a los hongos y 19.15% de los individuos a ambos alérgenos (8).

Se ha determinado que los ácaros y hongos ambientales se desarrollan mejor en ambientes cerrados, húmedos, y con poca higiene tales como pudiesen ser algunas oficinas y hogares; por lo que investigar su sensibilización (IgE Especifica) mediante métodos de diagnóstico in vitro en una población particular que posee síntomas sospechosos de alergias, podría contribuir con el diagnóstico correcto de la misma, e incidir finalmente en la elaboración de estrategias terapéuticas y de control que generen mejoras en sus síntomas y calidad de vida, así como un mejor entendimiento de la patología alérgica. Adicionalmente, hoy se conoce que su prevalencia ha venido incrementándose en los últimos años, especialmente en las zonas más desarrolladas (urbanas), a diferencia de lo que sucede con otras enfermedades que afectan a zonas rurales y/ o de menor desarrollo (8).

Las alergias tipo I a inhalantes por lo general se consideran el trastorno respiratorio crónico más frecuente en todo el mundo. La prevalencia de las enfermedades alérgicas en la infancia ha aumentado considerablemente en los últimos 20 a 30 años, por lo que la necesidad de realizar estudios de alergias se ha incrementado paralelamente. Diversos estudios han demostrado el papel de los alérgenos inhalados en la exacerbación de las enfermedades respiratorias, principalmente, el asma, tanto de los perennes (ácaros domésticos, insectos y descamaciones de animales) como de los estacionales (pólenes y hongos). Los ácaros del polvo se encuentran entre los alérgenos perennes más prevalentes en todo el mundo (9).

Partiendo de la necesidad de realizar estudios de prevalencia en aras de proveer herramientas para los especialistas que contribuyan al diagnóstico de alergia, el presente estudio tiene como objetivo evaluar la frecuencia de sensibilización a alimentos e inhalantes en pacientes sintomáticos, sin criterio de exclusión para edad o sexo, recibidos en el Laboratorio de Corpodiagnostica, C.A referidos por un médico especialista durante el periodo 2010-2011.

Materiales y Métodos.

Población y Muestra.

Pacientes que acudieron al Laboratorio de Corpodiagnostica, C.A provenientes de diferentes partes de Venezuela, principalmente Caracas.

La muestra consta de un total de 2445 pacientes, sin criterio de exclusión para edad o sexo, que acudieron al Laboratorio de Corpodiagnostica, C.A durante todo el año 2010 y el primer semestre del año 2011 referidos como sintomáticos por un médico especialista.

Se realizaron determinaciones de IgE específica por el método inmunoblot in vitro RIDA AllergyScreen® de r-Biopharm, Alemania, el cual es un método utilizado en más de 60 países del mundo, evaluado adecuadamente por líderes de opinión en el área, (4) y para el cual el Laboratorio de Corpodiagnostica, C.A., controla su calidad internamente y mediante la participación en un programa o esquema de control de calidad interlaboratorios organizado en el Reino Unido (U.K.), en donde participan más de 300 laboratorios especializados a nivel mundial, denominado UK NEQAS. (United Kingdom National External Quality Assessment Service).

Metodología para la prueba de IgE específica.

La prueba para determinación de IgE alérgeno-específica EAST se basa en una modificación no isotópica del método original de radio alergo absorbancia (RAST, sigla en inglés de Radio Allergo Sorbent Test), y permite la determinación simultánea en un paciente de los niveles de IgE contra varios alérgenos específicos. Se obtienen resultados cuantitativos usando un sistema de clasificación similar al utilizado en las pruebas RAST. Todos los paneles de alérgenos de las pruebas EAST incorporan controles internos que evalúan el rendimiento del ensayo y compensan la unión no específica en la muestra de suero del paciente. El ensayo a utilizar específicamente es el método de inmunoblot in vitro RIDA® Allergy Screen, el cual está diseñado para la determinación semi-cuantitativa o cualitativa de inmunoglobulinas de tipo IgE alérgeno-específicas en el suero humano (4) para el diagnóstico in vitro. Se trata de un inmunoensayo enzimático con membrana de nitrocelulosa (inmunoblot) para la identificación semi-cuantitativa de anticuerpos específicos IgE contra un panel de alérgenos individuales en suero humano, en clase EAST (Enzymo Allergy Sorbent Test). En la superficie de membranas de nitrocelulosa están unidos los alérgenos correspondientes a la composición del panel. Los anticuerpos IgE alérgeno-específicos presentes en muestras de suero de pacientes se unen a los antígenos y en un segundo paso se agregan los anticuerpos antihumanos IgE acoplados a biotina. Durante el tercer paso de incubación se produce la unión de la biotina a la estreptavidina conjugada con fosfatasa alcalina. La enzima convierte el sustrato incoloro (BCIP/NBT) en un producto final azul violáceo. La intensidad de la coloración azul es proporcional a la cantidad de anticuerpos alérgeno-específicos en el suero. La lectura de los paneles se realizan con el programa RIDA® X-Screen, obteniéndose resultados semi-cuantitativo en el sistema 6 clases EAST y en concentración en Unidades Internacionales por mililitro (IU/mL). El método fue validado en Alemania, siendo los resultados de la validación del método los siguientes: (4)

Comparación con el método de referencia (IgE):
Sensibilidad: 84.3%
Especificidad: 95.0%
Exactitud: 90.6%

Comparación con el skin-prick test (prueba de piel):
Sensibilidad: 95.1%
Especificidad: 80.2%
Exactitud: 88.3%

Análisis Estadístico.

Para los fines de este trabajo utilizamos el cálculo de taza de sensibilización, la cual se estima con la siguiente fórmula:

$$Ts = Ct/Nt$$

Ct= número de pacientes sensibilizados.
Nt= número total de individuos en la población en ese momento o edad determinados.

Resultados

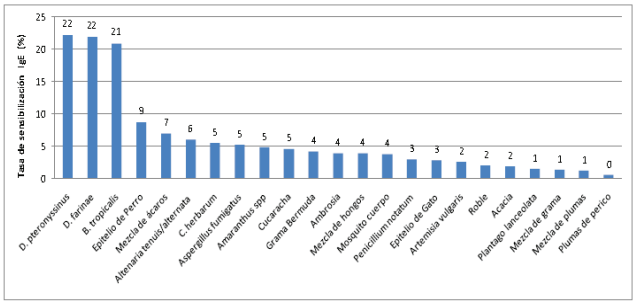


Figura N° 1. Tasa de sensibilización para IgE específica a aero- alérgenos (n= 1042)

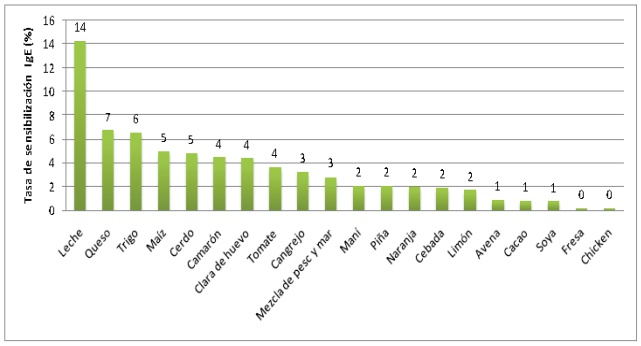


Figura N° 2. Tasa de sensibilización para IgE específica a alimentos (n= 1403)

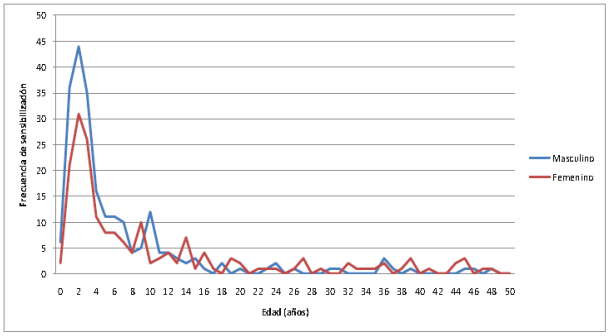


Figura N° 3. Frecuencia de sensibilización para IgE específica a alimentos según edad y sexo (n=427)

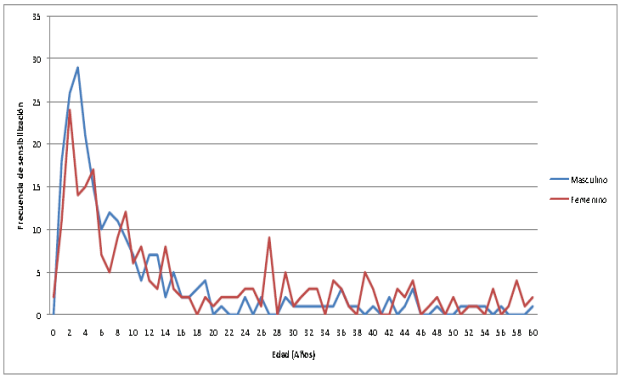


Figura N° 4. Frecuencia de sensibilización para IgE específica a aero-alérgenos según edad y sexo (n= 481)

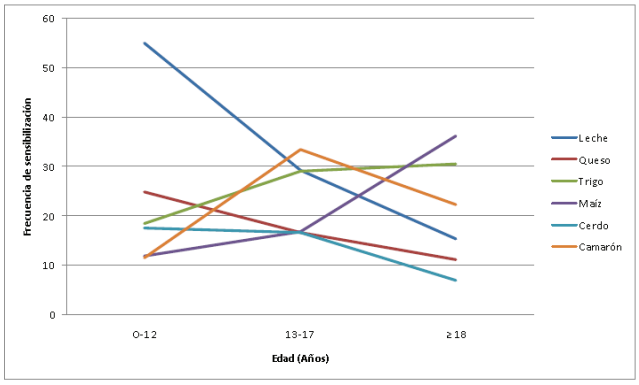


Figura N° 5. Frecuencia de sensibilización para IgE específica a alimentos por grupos etarios (n=427)

Discusión.

En algunos estudios poblacionales, la prevalencia acumulada de enfermedades alérgicas en la niñez es del 25-30%, de este porcentaje la dermatitis atópica representa el 15-20%, el asma el 7-10% y la rinitis y conjuntivitis alérgicas el 15-20% (9).

En este estudio, el porcentaje de la tasa de sensibilización total mediada por IgE específica a alimentos, para los 1403 pacientes recibidos con síntomas de alergias en el Laboratorio de Corpodiagnostica, C.A. fue de 30,43 %; de los cuales los alimentos más comunes fueron Leche (14%), Queso (7%), Trigo (6%), seguido de Maíz y Cerdo (5% cada uno) y Camarón, Clara de Huevo y Tomate (4% cada uno), entre algunos otros con un porcentaje mucho menor.

Entre Enero de 2002 y Enero de 2006 se reportó una revisión 3105 historias clínicas del Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital de Especialidades de Maracaibo, Venezuela, con diagnóstico de alergia alimentaria. Se encontraron 421 casos, con una prevalencia del 13.5% (10).

La tasa de sensibilización para aero-alérgenos fue de 46,16 % de un total de 1403 pacientes; de los cuales los más comunes fueron los ácaros mayores y B. tropicalis, el 22% corresponde a Dermatophagoides pteronyssinus, otro 22% a Dermatophagoides farinae, 21% a Blomia tropicalis, seguido de epitelio de perro y hongos ambientales. Los ácaros, a diferencia del resto de los alérgenos respiratorios y evaluados en este estudio, tienen un nivel de respuesta en los pacientes mayor, es decir las concentraciones y clasificación según la FDA (Food and Drugs Administration) (11) de IgE específica es más elevada lo que puede deberse a la tasa de exposición al alérgeno, su capacidad antigénica, el tipo de antígeno, la pureza del extracto utilizado en la metodología para el diagnóstico, así como también la reactividad cruzada que puede haber entre alérgenos de ácaros de especies diferentes (7). El cruce antigénico puede ocurrir entre otros alérgenos, como es el caso de los de la reactividad cruzada que se presenta entre los epitelios de algunos animales (12).

En países latinoamericanos, en los que las estaciones del año están claramente diferenciadas (Argentina, Chile y Uruguay), los síntomas suelen mantener un patrón compatible con la clásica alergia estacional; en cambio, cuando predominan los climas tropicales y subtropicales la estación de polinización suele ser más larga y, como consecuencia de la más extensa exposición natural a los pólenes, los síntomas permanecen durante periodos más prolongados. Los alérgenos más comúnmente hallados en la región son los de los ácaros del polvo doméstico, los cuales conforman una fauna muy rica y variada. En el polvo doméstico de distintos lugares de

Latinoamérica se han identificado: Dermatophagoides pteronissynus, Dermatophagoides farinae, Blomia tropicalis, entre otros. Todos estos alérgenos de ácaros son potencialmente sensibilizantes y la mayoría de niños y adultos con rinitis y asma tienen pruebas cutáneas positivas a extractos de ácaros (13).

En este estudio se evidenció que la tasa de sensibilización mediada por IgE específica tanto para alimentos como aero-alérgenos es mayor en el sexo masculino que en el femenino en edad infantil, sin embargo la población adulta evaluada no representa un número significativo para discernir este comportamiento. Este hallazgo se correlaciona con lo reportado en estudios anteriores, sin embargo existen discrepancias al respecto (14, 15)

La frecuencia de sensibilización para leche es la más alta evidenciada en este estudio, observándose una disminución constante a medida que se incrementa la edad en la población estudiada. Esto podría explicarse por el grado de exposición a este alérgeno, ya que la Leche es introducida en la dieta desde el nacimiento; así como también por su eliminación en la rotación de alimentos una vez evidenciada dicha sensibilización por pruebas in vivo e in vitro.

A diferencia de la Leche, se obtuvo que la sensibilización al Maíz y Trigo se incrementa constante y progresivamente, a medida que aumenta la edad en la población estudiada, sin embargo, es el Maíz el alérgeno que evidencia un incremento más pronunciado después de la adolescencia.

Conclusiones

Este es el primer estudio con una muestra considerable (2445) que provee una referencia nacional de los alimentos y aero-alérgenos más comunes en Venezuela, por metodologías in vitro validadas por programas de control de calidad externo (Ej. UK NEQAS) lo cual garantiza valides y exactitud de los resultados.

La tasa de sensibilización total mediada por IgE específica a alimentos, fue de 30,43 %, se obtuvo que los alérgenos más comunes fueron Leche, Queso, Trigo, Maíz y Cerdo, entre algunos otros con un porcentaje mucho menor.

La tasa de sensibilización para aero-alérgenos fue de 46,16 %; de los cuales los más comunes fueron los ácaros mayores y B. tropicalis, seguido de epitelio de perro y hongos ambientales.

La tasa de sensibilización mediada por IgE específica tanto para alimentos como aero-alérgenos es mayor en el sexo masculino que en el femenino en edad infantil, sin embargo la población adulta evaluada no representa un número significativo para discernir este comportamiento.

La frecuencia de sensibilización para maíz y trigo se incrementa con la edad, mientras que para la leche disminuye.

Este estudio provee de una herramienta importante para la selección de los alérgenos potenciales asociados a alergias alimentarias y respiratorias en la población venezolana.

Recomendaciones

Más investigaciones son necesarias para evaluar el impacto de la sensibilización a alimentos y aero-alérgenos, especialmente en niños.

Calcular la tasa de sensibilización de acuerdo a la edad para determinar si los especialistas deberían considerar la edad para la interpretación de los resultados.

El diagnóstico del laboratorio debería realizarse por medio de paneles para incluir aquellos pacientes alérgicos poli-sensibilizados.

Referencias Bibliográficas.

1. Allergies in UK among highest prevalence in the world costing £1bn annually [en línea], 14 Apr 2004, [Acceso 15 de Febrero de 2012], Disponible en: http://www.medicalnewstoday.com/articles/7256.php.
2. Traube C, Ardelean-Jab D, Grimfeld A, Just J. La alergia alimenticia del niño. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 2004; 38 (3): 319-27.
3. Roitt Ivan. Inmunología Fundamentos. 9a Ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2000.
4. Sánchez-Borges M, Suárez-Chacón R, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. Ingestión de acaros: Anupdateon oral anaphylaxis from mite ingestion. Annals of allergy, asthma, & immunology. 2005; 94(2):216-221.
5. Bassan N, Vinuesa M, Roma S, et al. Modelo biológico para la detección de antígenos alimentarios. ALAN. 2002; 52(3): 249-256.
6. Rodríguez-Ortiz P, Muñoz-Mendoza D, Arias-Cruz A, González- Díaz S, Herrera-Castro D, Vidaurri-Ojeda A. Características epidemiológicas de pacientes con alergia a alimentos atendidos en el Centro Regional de Alergias e Inmunología Clínica de Monterrey. Revista Alergia México 2009; 56(6):185-91
7. Martínez N., Aguilar D. y col. Prevalencia de la sensibilización a Blomia tropicalis y Dermatophagoides pteronyssinus, farinae y siboney en pacientes con rinitis o asma alérgica (o ambas) en una población de la zona metropolitana de la Ciudad de México. Revista Alergia México 2010; 57(1): 3-10.
8. Monterrey C., Silva Y., y col. Prevalencia de sensibilización

hacia ácaros y hongos en trabajadores con alergia Tipo I. Acta Científica de Bioanalistas Especialistas 2007; 10 (2): 73-85.

9. Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia. (Estudio ISAAC en linea). [Fecha de acceso: 4 de abril de 2011]. Disponible en: http://www.respirar.org/isaac/index.htm .

10. Barboza F. Aspectos Clínicos de Alergia Alimentaria. Revista Gastrohnup 2009; 11 (3) 167.

11. Food and Drug Administration USA. Radioallergosorbente Test (RAST) Methods for Allergen-Specific Immunoglobulin E (IgE) 510(k)s. Final Guindance for Industry and FDA. 2001.

12. Spitzauer S., Pandjaitan B., y col. Major cat and dog allergens share IgE epitopes. The Journal of Allergy and Clinical Inmunology 1997; 99 (1): 100-106.

13. Baena C., Lockey R., y col. Inmunoterapia en América Latina. Del pasado al futuro. Revista Alergia México 2008; 55 (1): 33-37.

14. The Quest Diagnostics. Allergies Across America. The largest study of allergy testing in the United States. Health Trends. Allergy Resport 2011.

15. Kelly C, Gangur V. Sex Disparity in Food Allergy: Evidence from the PubMed Database. J Allergy (Cairo). 2009; 2009:1-7.