

## Pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata en una población pediátrica seleccionada

Javiera Martínez G<sup>2a</sup>, Cecilia Méndez R<sup>1,2,3</sup>,  
Eduardo Talesnik G<sup>1,2</sup>, Eugenia Campos R<sup>4b</sup>,  
Paola Viviani G<sup>5c</sup>, Ignacio Sánchez D<sup>1</sup>.

### *Skin prick test of immediate hypersensitivity in a selected Chilean pediatric population sample*

**Background:** Skin prick test (SPT) of immediate hypersensitivity is a main instrument in the diagnosis of allergy. **Aim:** To demonstrate the applicability of skin prick test in different age groups. **Patients and Methods:** We studied children and adolescents with the diagnosis of allergy in the Pediatric Respiratory Laboratory of the Catholic University of Chile, from January 2001 to March 2002. The SPT was performed using a standardized technique. The allergens were applied on the volar surface of the forearm in children older than 4 years of age and in younger children it was applied on their back. For study purposes we separated them into three age groups: GI  $\leq 2$  years and 11 months, GII from 3 to 4 years and 11 months, GIII  $\geq 5$  years. **Results:** We studied 408 children, aged between 8 months and 15 years. The SPT was applied to all patients with no adverse effects of any kind. There was a positive reaction in 57.7% of children. The reaction was positive in 37% in G1, 39% in GII and 65% in GIII ( $p < 0.001$ ). The predominant allergens for each group were dust mites (*Dermatophagoides pteronissinus* and *farinae*). **Conclusions:** SPT was useful when used on a selected pediatric population. The frequency of sensitization increased significantly with age. However, more than one third of children between 2 and 4 years of age tested positive to one or more allergen, demonstrating its applicability in this age group (Rev Méd Chile 2005; 133: 195-201).

**(Key Words:** Antígenos, *Dermatophagoides*; House dust mites; Hypersensitivity; Skin tests)

Recibido el 17 de noviembre de 2003. Aceptado el 10 de diciembre de 2004.

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría y <sup>2</sup>Departamento de Reumatología e Inmunología Clínica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>3</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Sótero del Río. SSMSO. <sup>4</sup>Laboratorio Especialidades Pediátricas, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>5</sup>Estadística, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>a</sup>Residente de Medicina Familiar. Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>b</sup>Enfermera Universitaria.

<sup>c</sup>Estadística.

*Correspondencia a:* Dra. Javiera Martínez G. Departamento de Reumatología Clínica e Inmunología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Casilla 114-D, Santiago. Fax: (56-2) 6324937. E-mail: jmartigu@puc.cl

Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata (PCHI) fueron documentadas en el siglo XIX, como una potencial ayuda al diagnóstico de alergia<sup>1</sup>. Dentro de éstas, la técnica de *prick-test* es reconocida como una herramienta fundamental en el diagnóstico de la enfermedad alérgica secundaria a liberación de IgE (hipersensibilidad Tipo I), por lo cual ha sido ampliamente utilizada en la práctica clínica. En los últimos años se han formulado recomendaciones para su uso e interpretación tanto para el diagnóstico como para decisiones de tratamiento de estas enfermedades<sup>2-6</sup>.

La gran mayoría de los estudios han confirmado la utilidad de PCHI en niños, adolescentes e incluso en lactantes, aunque la reactividad a histamina es menor en población infantil comparada con adultos<sup>7,8</sup>. El mejor conocimiento de la historia natural de la enfermedad alérgica ha permitido demostrar una progresión desde la aparición de sensibilización asociada a una respuesta IgE, a la presencia de síntomas clínicos en distintos órganos y sistemas (marcha alérgica)<sup>9,10</sup>. Se ha evidenciado, también, un incremento en la prevalencia de las enfermedades atópicas, particularmente del asma asociada a alergia<sup>11</sup>, todo lo cual hace relevante el diagnóstico temprano de estas enfermedades y el inicio de medidas de tratamiento farmacológico y modificaciones ambientales en pacientes sensibilizados<sup>9</sup>. En Chile existe escasa información en relación a PCHI en distintos grupos etarios y un arraigado escepticismo a su aplicabilidad en menores de 4 años.

En el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile se realiza las pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata a todos los niños y adolescentes en que se sospecha una atopía, como parte del estudio. El objetivo de este trabajo fue demostrar la aplicabilidad del PCHI por técnica de *prick-test* en niños y adolescentes y describir los alérgenos que con mayor frecuencia producen sensibilización. Junto con lo anterior, se evaluó las eventuales diferencias en los distintos grupos etarios, analizando la respuesta observada en una población pediátrica seleccionada.

#### PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron a niños y adolescentes de la Región Metropolitana enviados para realizar PCHI al Laboratorio de Respiratorio Pediátrico del Hospital

Clínico Universidad Católica, entre enero 2001 y marzo 2002, derivados por sus médicos por sospecha de atopía; síntomas bronquiales, nasales, cutáneos o combinaciones e independientemente de los antecedentes familiares. Se excluyeron pacientes con lesiones cutáneas extensas y aquellos que recibían medicamentos que pudieran interferir con la reactividad de la piel previo a efectuar el examen: antihistamínicos por 7 días, tofranil, imipramina, prednisona >20 mg y derivados de clorpromazina por 2 semanas, astemizol por 60 días, esteroides locales, ranitidina y famotidina por 24 h<sup>12</sup>. Este examen se pudo realizar en todos los niños y adolescentes derivados con este objetivo, los que fueron acompañados por sus padres.

El PCHI fue realizado por una enfermera entrenada según la técnica clásica descrita por Pepys<sup>4</sup>. Los alérgenos fueron aplicados en la superficie volar del antebrazo en niños mayores de 4 años y en los menores se efectuó en la espalda<sup>13</sup>. Se utilizaron los siguientes reactivos: control negativo: solución glicerolada al 50% (Laboratorio CBF. LETI, España). Control positivo: solución de histamina 10 mg/ml en base glicerolada (Laboratorio CBF. LETI, España). Extractos alérgicos: se utilizaron un total de 40 extractos glicerolados estandarizados producidos por Laboratorio CBF. LETI de España: 10 inhalantes de interior, 15 inhalantes de exterior, 14 alimentos y látex<sup>14</sup>. A los pacientes menores de 2 años se les aplicaron sólo inhalantes de interior y alimentos, con un total de 22 alérgenos. Se midió la reacción a los 15 min y se consideraron reacciones positivas aquellas con pápula  $\geq 3$  mm.

Los alérgenos utilizados y su estandarización o peso volumen se describen en la Tabla 1.

*Estadística.* Se realizó Chi-cuadrado, test de Fisher exacto y Anova. Se consideraron significativos valores de  $p < 0,01$ .

#### RESULTADOS

Se incluyeron a 408 niños, cuyas edades fluctuaron entre 8 meses y 15 años (x 6,07 años  $\pm$  4,08 DS), de éstos 227 (55,7%) de sexo masculino y 181 (44,3%) de sexo femenino. Fueron distribuidos en tres grupos según edad, GI: 29 niños  $\leq 2$

**Tabla 1. Descripción de alérgenos utilizados**

Inhalantes de interior	Estandarización o peso volumen	Inhalantes de exterior	Estandarización o peso volumen	Alimentos	Estandarización o peso volumen
Caspa de gato	30 HEP/ML	Fresno	1%	Trigo	10 MG/ML
Plumas	1 MG/ML	Pino	1%	Soya	10 MG/ML
Penicilium	5 MG/ML	Acacia	1%	Pescado	10 MG/ML
Alternaria	100 HEP/ML	Ballica	30 HEP/ML	Pollo	50%
Dermatofagoides pteronissinus	100 HEP/ML	Festuca	30 HEP/ML	Leche	5 MG/ML
Dermatofagoides farinae	100 HEP/ML	Trigo	30 HEP/ML	Huevo	5 MG/ML
Cucarachas	1 MG/ML	Maíz	30 HEP/ML	Carne de vacuno	50%
Caspa de perro	1 MG/ML	Diente de león	1%	Naranja	10 MG/ML
Aspergillus	5 MG/ML	Paico	30 HEP/ML	Nueces	10 MG/ML
Cándida	5 MG/ML	Bledo	1%	Tomate	10 MG/ML
		Acedera	1%	Chocolate	10 MG/ML
Látex	1 MG/ML	Plantago	100 HEP/ML	Plátano	10 MG/ML
		Plátano oriental	30 HEP/ML	Maní	10 MG/ML
		Arce	1%	Mariscos	10 MG/ML
		Abedul	1%		

años 11 meses, GII: 83 niños entre 3 y 4 años 11 meses y GIII: 296 niños  $\geq 5$  años.

No se encontró diferencia en el promedio del tamaño de la púpula de histamina, que fue de 5,1 mm (DS 1,01) en el GI; 5,2 mm (DS 1,40) en el GII y de 5,9 mm (DS 4,33) en el GIII, ( $p=0,211$ ).

Se obtuvo una respuesta positiva a uno o más alérgenos en 57,75% de los pacientes del grupo total y al separar por grupo etario la positividad a 1 o más alérgenos fue GI= 36,36%, GII= 39,04, GIII= 64,60%, siendo mayor GIII con un valor  $p < 0,001$  (Figura 1). Se encontró además 44,39% con positividad a 2 o más alérgenos, distribuidos por edad de la siguiente manera: GI: 22,73%, GII: 23,08% GIII: 52,09%. La mayor frecuencia de sensibilización se observó en el GIII, con significación estadística ( $p= < 0,001$ ) (Figura 2).

La mayor prevalencia de sensibilización a dermatofagoides fue observada en los 3 grupos, siendo significativamente mayor en GIII (0,006). La sensibilización fue en GI de 17,2%, en GII de 16% y en GIII de 32,5% (Figura 3). Se encontraron sólo 3 pacientes sensibilizados a látex, todos ellos

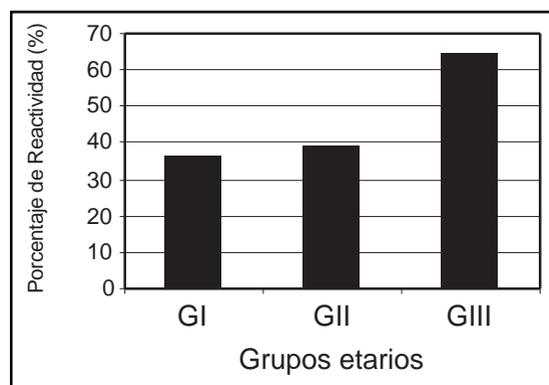


FIGURA 1. Porcentaje de sensibilización a 1 o más alérgenos en los distintos grupos etarios.

en el GIII (Figura 5). Estos tres pacientes no demostraron sensibilización a alimentos.

La distribución de los distintos tipos de alérgenos según grupos de pacientes mostró que en el caso de alérgenos inhalatorios, intra y extra

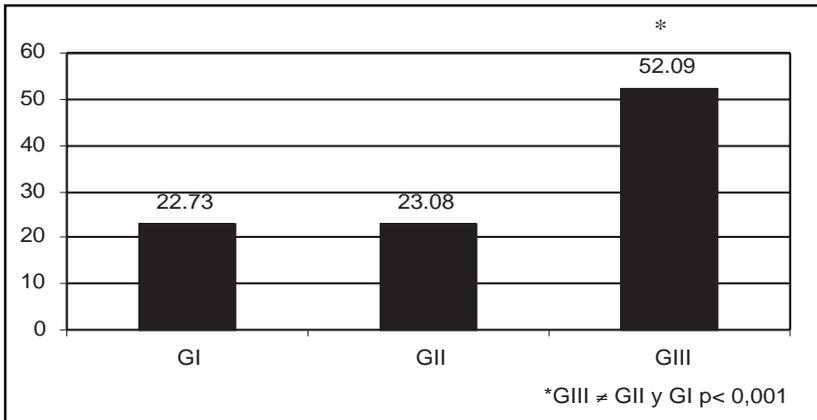


FIGURA 2. Porcentaje de sensibilización a 2 o más alérgenos en los distintos grupos etarios. Polisensibilización.

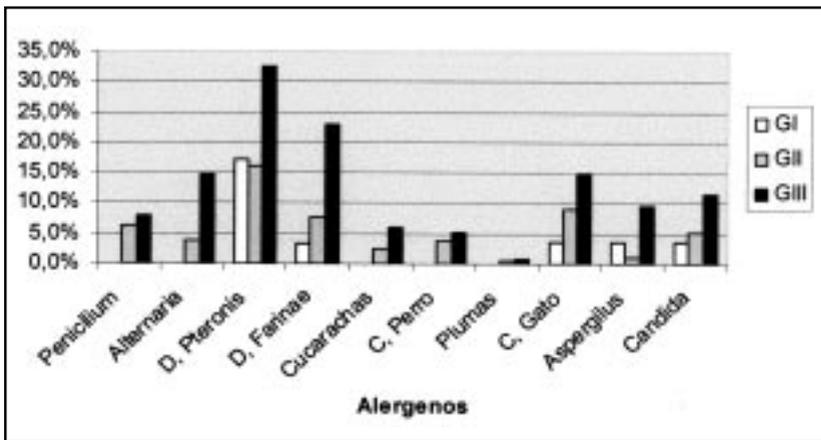


FIGURA 3. Sensibilización a inhalantes de interior en los distintos grupos etarios.

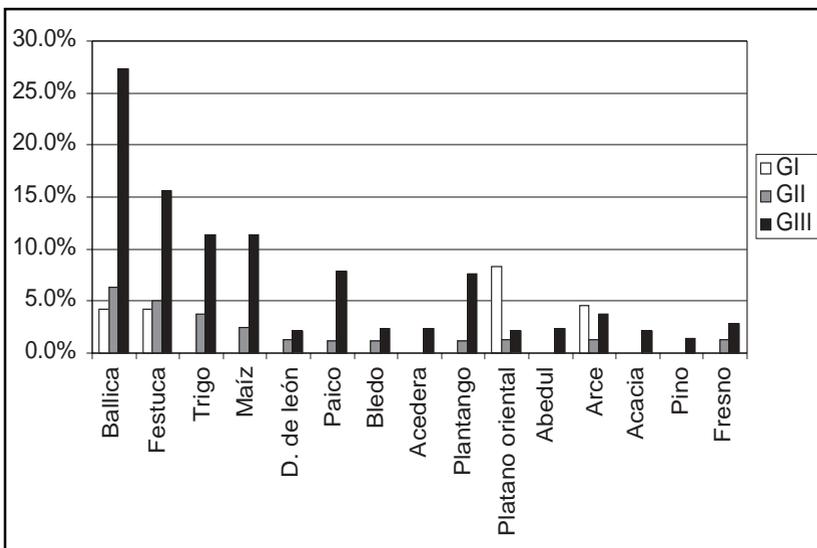


FIGURA 4. Sensibilización a inhalantes de exterior en los distintos grupos etarios.

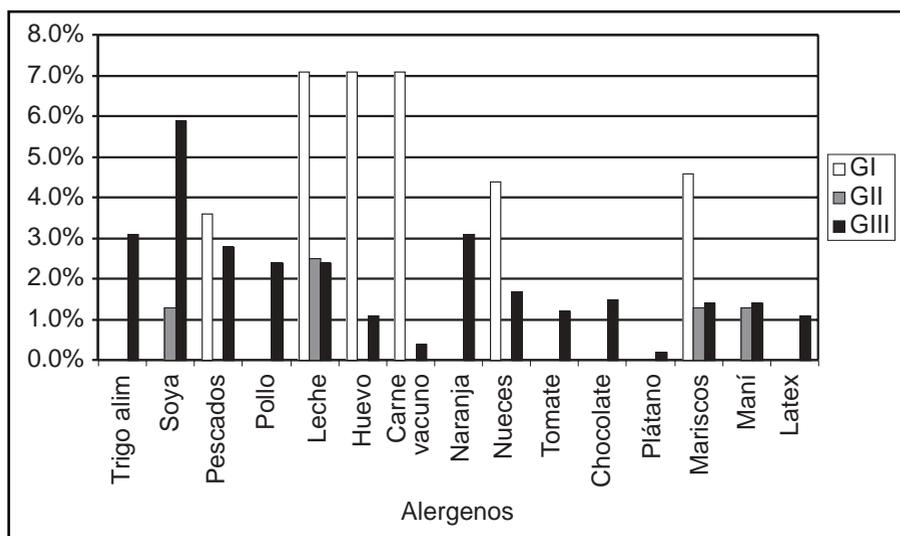


FIGURA 5. Sensibilización a alimentos y látex en los distintos grupos etarios.

domiciliarios, existe una significativa mayor sensibilización a medida que avanza la edad (Figura 6). En los niños de los grupos GI y GII se observó que la sensibilización para alérgenos inhalatorios domésticos alcanzaba hasta 27,59% y 29,11% de los casos respectivamente (Figura 6).

Leche, huevo y carne de vacuno fueron los alimentos que presentaron la mayor frecuencia relativa de PCHI positivas en niños menores, en tanto que en los grupos mayores predominaron soya, naranja y trigo. Se encontró una menor frecuencia de PCHI a alimentos en niños entre 3 y 4 años comparados con niños menores y mayores (Figura 5, Tabla 2).

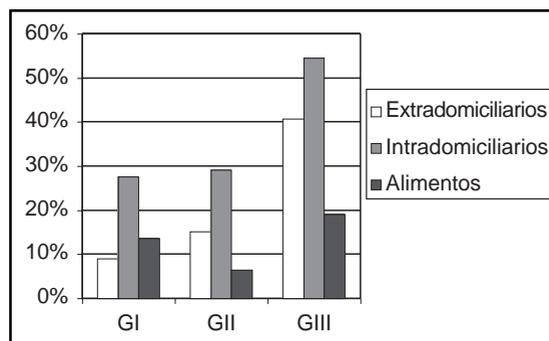


FIGURA 6. Distribución de la sensibilización a alérgenos agrupados según inhalantes de interior, exterior y alimentos en cada grupo etario.

### DISCUSIÓN

El presente estudio de PCHI efectuado en una muestra seleccionada de niños y adolescentes derivados para el estudio de alergia es una de las pocas

experiencias nacionales que incluye datos de niños menores de 4 años. El examen pudo ser aplicado a todos los sujetos independiente de su edad.

**Tabla 2. Frecuencia de PCHI positivas a alimentos según grupo etario**

GI		GII		GIII	
Leche	7,1%	Leche	2,5%	Soya	5,9%
Huevo	7,1%	Mariscos	1,3%	Naranja	3,1%
Carne de vacuno	7,1%	Maní	1,3%	Trigo	3,1%
Mariscos	4,6%	Soya	1,3%	Pescados	2,8%

Se observó que el tamaño de la pápula de histamina fue semejante en los distintos grupos etarios, lo que sugiere que la reactividad cutánea es también comparable. En este estudio no se encontró aumento de la respuesta a la histamina con la edad, tal como fue descrito por Menardo et al, utilizando la misma concentración de histamina (10 mg/ml), los que comunicaron un aumento significativo de la respuesta entre el grupo 0-3 meses y 3-6 meses, con estabilización hasta los 2 años y diferencia entre el segundo año de vida y los adultos<sup>7</sup>. Skassa-Brociek y cols, utilizaron histamina 27 mg/ml y obtuvieron resultados semejantes a los del presente estudio, con incrementos no significativos entre grupos etarios de 0-3 años y 4-5 años, también entre 6-9 años y 10-14 años<sup>8</sup>.

La frecuencia de sensibilización a alérgenos fue aumentando en relación con la edad de los pacientes, lo que es coincidente con publicaciones anteriores que han reportado aumento en el número de PCHI positivas. De igual manera, la mayor frecuencia de sensibilización a inhalantes de interior y pastos en el grupo de mayor edad, permite inferir que los niños predispuestos genéticamente van adquiriendo sensibilización en la medida que se exponen a dichos alérgenos<sup>7,9,15-20</sup>. Sin embargo, ésta puede ser más precoz pues se observó sensibilización a pastos (ballica y festuca) y a árboles (plátano oriental y arce) entre los 2 años y 2 años 11 meses.

Los resultados acerca de la predominancia de la sensibilización a dermatofagoides en todos los grupos etarios son coincidentes con lo descrito en la literatura. Varios estudios han demostrado una estrecha asociación entre la exposición a dermato-

fagoides y sensibilización a estos alérgenos y se ha relacionado la incidencia anual de sensibilización con el nivel de exposición a estos ácaros del polvo doméstico desde etapas tempranas de la vida. Un factor determinante lo constituye su concentración en alfombras y colchones de las habitaciones<sup>9,16,17</sup>. La sensibilización temprana a estos y otros alérgenos intradomiciliarios constituiría un factor de riesgo para el desarrollo del asma y otras enfermedades atópicas<sup>9,21,22</sup>.

La distribución de PCHI positivas a alérgenos alimentarios se podría explicar por la sensibilización temprana a alérgenos presentes en alimentos de introducción precoz como leche, huevo y carne de vacuno. Posteriormente se desarrollaría tolerancia a estos alérgenos y en los mayores de 4 años, se produciría la sensibilización a alérgenos alimentarios de incorporación tardía, como soya, trigo y naranja<sup>18</sup>. Se han descrito variaciones en distintas poblaciones estudiadas, así los alérgenos predominantes en niños en USA son leche, huevo y mani<sup>23</sup> y en México leche, pescados y mariscos<sup>24</sup>.

Es destacable considerar que más de un tercio de la población menor de 4 años de edad estudiada fue reactiva a uno o más alérgenos, lo que sugeriría la utilidad de PCHI en este grupo etario. Existe escasa información en relación al diagnóstico de alergia en menores de 4 años, sin embargo publicaciones previas sugieren su utilidad<sup>25</sup> y sería recomendable el diagnóstico de alergia en etapas tempranas de la vida, con el objeto de establecer oportunamente el tratamiento farmacológico y las medidas de control ambiental<sup>9,17</sup>.

#### REFERENCIAS

1. BLACKLEY CH. *Experimental research on the causes and nature of catarrhus aestivus (hay fever or hay asthma)*. London, Balliere, Tyndall and Cox, 1873.
2. ALEXANDER HL. An evaluation of skin test in allergy. *Ann Intern Med* 1931; 5: 52-6.
3. PEARSON RHB. Observation of skin sensitivity in asthma and control subjects. *QJ Med* 1937; 6: 165-79.
4. PEPYS J. Skin test for immediate type I, allergic reaction. *Proc Roy Soc Med* 1972; 65: 271-5.
5. MALLING HL, ANDERSON CE, BOAS M-B. The allergy pricket. *Allergy* 1982; 37: 563-7.
6. BERNSTEIN L, STORMS W. Practice parameters for allergy diagnostic testing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1985; 75: 553-625.
7. MENARDO JL, BOUSQUETS J, RODIER M, ASTRUC J, MICHEL FB. Skin reactivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 646-51.
8. SKASSA-BRCIEK W, MANDERSCHIED JC, MICHEL FB, BOUSQUET J. Skin reactivity to histamine from infancy to old age. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 711-6.

9. WAHN U, VON MUTIUS E. Childhood risk factors for atopy and the importance of early intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 567-74.
10. STUCKEY MS, WITT CS, SCHMITH LH, WARLOW R, LATTIMORE B, DAWKINS R. Histamine sensitivity influences reactivity to allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 373-6.
11. VERINI M, ROSSI N, VERROTTI A, PELACCIA G, NICODEMO A, CHIARELLI F. Sensitization to environmental antigens in asthmatic children from a central Italian area. *Sci Total Environ* 2001; 270: 63-9.
12. NELSON HS. Variables in allergy skin testing. *Immunol Allergy Clin North Am* 2001; 21: 281-90.
13. STRASS M. Diagnostic skin tests in allergy and immunology. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 596-561 ???.
14. AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY, ASTHMA AND IMMUNOLOGY. The use of standardized allergen extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 583-6.
15. HUSS K, ADKINSON F, EGGLESTON P, DANSON C, VAN NATTA ML, HAMILTON R. Dust mite and cockroach allergens increase risk of positive skin test in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 48-54.
16. ARSHAD SH, TARIQ SM, MATTHEWS S, ELUZAI HAKIM E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: A whole Population Birth Cohort Study. *Pediatrics* 2001; 108: 33.
17. WAHN U, LAU S, BERGMANN R, KULIG M, FORSTER J, BERGMANN K ET AL. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 763-9.
18. KULIG M, BERGMANN R, KLETTKE U, WAHN V, TACKE U, WAHN MD AND THE MULTICENTER ALLERGY STUDY GROUP. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 1173-9.
19. FASCE L, TOSCA MA, OLCESE R, MILANESE R, ERBA D, CVIPRANDI G. The natural history of allergy: the development of new sensitization in asthmatic children. *Immunol Lett* 2004; 93: 45-50.
20. ULRIK CS, VON LINSTOW ML, BACKER V. Atopy among children and adolescent in Copenhagen. *Ugeskr Lager* 2001; 163: 7070-3.
21. SPORIK R, HOLGATE ST, PLATZ -MILLS TAC ET AL. Exposure to house dust mite allergen and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 1990; 303: 502-7.
22. SPORIK R, GAVILLANCE SP, INGRAM JM, RAKES G ET AL. Mite, cat and cockroach exposure allergen sensitization and asthma in children: A case control study of three schools. *Thorax* 1999; 54: 675-80.
23. SAMPSON HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805-19.
24. AVILA CASTAÑÓN L, PÉREZ LÓPEZ J, DEL RÍO NAVARRO BE, ROSAS VARGAS M, LERMA ORTIZ L, SIERRA MONGE JJ. Hypersensitivity detected by skin tests to food in allergic patients in the Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez. *Rev Alerg Mex* 2002; 49: 74-9.
25. ZEIGER RS. Atopy in infancy and early childhood: Natural history and role of skin testing. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 633-9.

*Agradecimientos:*

A Angélica Torres y Marta Quiñónez, secretarías del Departamento de Reumatología e Inmunología Clínica, Pontificia Universidad Católica de Chile, por la preparación del manuscrito. A Laura Fierro, auxiliar del Laboratorio de Respiratorio Pediátrico, por su asistencia técnica.