



Prevalencia de reactividad cutánea a un extracto alergénico de *Mus musculus* en pacientes con rinitis alérgica y asma

Chrystopherson Gengyny Caballero-López,* Aída Inés López-García,* Oswaldo Arana-Muñoz,*
María del Socorro Yolanda Carcaño-Pérez,* Sergio Papaqui-Tapia,** Erica Marisol Martínez-Villegas,*
Guadalupe Morales-de-León*

RESUMEN

Antecedentes: se reporta que la prevalencia mundial de sensibilización al antígeno de *Mus musculus* (ratón) es alta en pacientes con enfermedades respiratorias alérgicas.

Objetivo: determinar la prevalencia de reactividad cutánea al antígeno de *Mus musculus* en pacientes con alergia respiratoria del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Puebla.

Método: estudio transversal, observacional, prolectivo y descriptivo efectuado en pacientes de uno y otro sexo, de 2 a 58 años de edad, que acudieron a su primera cita con un cuadro clínico sugerente de asma, rinitis alérgica o ambas. A cada paciente se le realizó historia clínica y prueba epicutánea con antígeno de *Mus musculus*. Los datos se analizaron con el programa PASW-Statistics 18.

Resultados: se incluyeron 110 pacientes, 50% (n=55) de ellos de sexo femenino. La edad promedio fue de 24.1 años (DE 16.2). El 92.7% (n=102) procedían de la zona urbana y 7.3% (n=8) de la rural. La prevalencia global de reactividad cutánea al antígeno del epitelio de *Mus musculus* fue de 1.8% (n=2). La correspondiente a pacientes con rinitis alérgica fue de 2.4% y los subgrupos restantes se encontraron sin reactividad. Uno de esos pacientes trabajaba con animales de laboratorio incluido *Mus musculus*, lo que representó 33% de los pacientes con reactividad cutánea positiva.

Conclusión: los resultados sustentan la pertinencia de implantar pruebas cutáneas con antígeno de *Mus musculus* sólo en pacientes con alergia respiratoria y antecedentes de exposición recurrente al mismo.

Palabras clave: alergia respiratoria, *Mus musculus*, prevalencia, reactividad cutánea, antígeno.

ABSTRACT

Background: A high prevalence of sensitization to antigen *Mus musculus* (mouse) in patients with allergic respiratory diseases has been reported worldwide.

Objective: To determine the prevalence of skin reactivity to the *Mus musculus* antigen in patients with asthma and allergic rhinitis in the Department of Allergy and Clinical Immunology, Hospital Universitario de Puebla.

Methods: We conducted a cross-sectional, observational, prospective and descriptive study in patients of both genders, from 2 to 58 years old. All patients were attending the hospital for the first time, in a period of 6 months with the diagnoses of asthma, allergic rhinitis, or both. Each patient underwent skin prick test with epithelial antigen *Mus musculus*. Data were analyzed with SPSS-Statistics software, version 18.

Results: We included 110 patients, 50% were women, mean age was 24.1 years (SD 16.2); 92.7% were from urban areas and the rest from rural areas. The overall prevalence of skin reactivity to the antigen tested was 1.8%; corresponding to patients with allergic rhinitis 2.4% and the remaining subgroups showed no reactivity. One of the three patients with positive skin tests worked in an animal laboratory, exposed to *Mus musculus*.

Conclusion: We found a low prevalence of positive skin tests with mouse antigen. However, in patients with respiratory allergy symptoms and a strong exposure to mice or rodents we suggest to perform skin tests with mice allergen extracts.

Key words: respiratory allergies, *Mus musculus*, prevalence, skin reactivity, antigen.

En el medio ambiente existen numerosos alérgenos que desencadenan reacciones de hipersensibilidad inmediata como en el asma y en la rinitis alérgica, los cuales son sustancias procedentes de plantas, animales, insectos, hongos o moléculas de bajo peso molecular, pudiendo ser de origen intradomiciliario o extradomiciliario.¹⁻⁴

Desde que se reconoció que las enfermedades alérgicas mediadas por IgE son causadas por la exposición a los alérgenos, ha sido práctica común establecer la presencia o ausencia de sensibilización al volver a exponer a la persona al alérgeno. Las pruebas cutáneas han representado la principal herramienta de investigación en alergia desde su introducción en 1865 por Blackley.^{5,6}

La alergia a los animales de laboratorio es una enfermedad ocupacional importante que afecta de 15 a 27% de los trabajadores involucrados. Inicialmente, la sensibilización a alérgenos de *Mus musculus* se demostró sobre todo en laboratorios por lo que gran parte de nuestro conocimiento de la sensibilidad a estos alérgenos ha surgido de los estudios realizados en el ambiente laboral, sin embargo, el papel de la exposición a este antígeno en ambientes residenciales se ha convertido recientemente en un problema relevante, varios informes realizados en niños con asma que residen en la ciudad, demostraron que la sensibilización a este alérgeno se asocia a morbilidad fuera del entorno laboral.⁷⁻⁹

Existe cada vez más evidencia que la exposición al alérgeno de *Mus musculus* puede desempeñar un papel importante en la morbilidad del asma dentro de la ciudad.¹⁰⁻¹⁴ Además existen hasta el momento varios estudios que han asociado la exposición a este antígeno en las casas y la sensibilidad por prueba cutánea al *Mus musculus*.¹⁵⁻¹⁷ En Estados Unidos se realizó el primer estudio para examinar la exposición a este alérgeno en ambientes residenciales, éste fue detectable en un porcentaje extraordinariamente alto de los hogares (74-100%).¹² Estimaciones previas de sensibilización al antígeno de epitelio de *Mus musculus* por medio de la reactividad cutánea en niños con asma procedentes de zonas urbanas han reportado hasta 28%.¹⁸ La encuesta nacional del plomo y alérgenos en viviendas fue el primer estudio poblacional para estimar los niveles de este antígeno y examinar la exposición al alérgeno del *Mus musculus* en relación al asma en una muestra representativa a nivel nacional de los hogares de Estados Unidos.¹⁹

Por lo anterior, el objetivo del estudio es determinar la prevalencia de reactividad cutánea al antígeno de *Mus musculus* en pacientes con alergia respiratoria en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Puebla.

MÉTODO

Estudio transversal, observacional, prolectivo y descriptivo, efectuado en pacientes de uno y otro sexo, de entre 2 y 58 años de edad, que acudieron por primera vez al servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Puebla, México con un cuadro clínico de alergia respiratoria (asma, rinitis alérgica o ambas), durante el periodo de septiembre de 2010 a febrero de 2011. Se excluyó a los pacientes con comorbilidades que modificaran la reactividad cutánea (eccema y lesiones en el área, insuficiencia renal crónica, pacientes en hemodiálisis, cáncer, neuropatías periféricas, diabéticos) o representaran un riesgo para el paciente (embarazo). Por esto se incluyeron 15 preescolares (2 a 5 años de edad), 23 escolares (6 a 11 años), 12 adolescentes (12 a 17 años), 20 adultos jóvenes (18 a 29 años) y 40 adultos maduros (30 a 58 años). A todo sujeto incluido se le realizó la historia clínica alérgológica y una prueba cutánea mediante la técnica de punción (*prick*) con

* Servicio de Alergia e Inmunología Clínica.

** Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario de Puebla, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

Correspondencia: Dr. Chrystopherson Gengyny Caballero-López. Calle 25 Poniente y 13 Sur. Puebla 72410 Pue. Correo electrónico: gengyny@yahoo.com

Recibido: 10 de noviembre 2011. Aceptado: 20 de febrero 2012. Los autores declaran no tener conflicto de intereses en este artículo

Este artículo debe citarse como: Caballero-López ChG, López-García AI, Arana-Muñoz O, Carcaño-Pérez MSY, Papaqui-Tapia S, Martínez-Villegas EM, Morales-de-León G. Prevalencia de reactividad cutánea a un extracto alérgico de *Mus musculus* en pacientes con rinitis alérgica y asma. Revista Alergia México 2012;59(2):56-59.

extracto alergénico de epitelio de *Mus musculus* (p/v 1:10) del laboratorio Allergomex®. Para su lectura se aplicaron los criterios europeos (la pápula resultante de la punción debía ser, por lo menos, 3 mm superior al diámetro mayor de la pápula del control negativo).²⁰ El tamaño de la muestra fue de tipo determinístico, establecido por el número de sujetos que cumplieron los criterios de inclusión. Los datos se analizaron con el programa PASW-Statistics 18, se estimaron las estadísticas descriptivas pertinentes. El protocolo de investigación fue aprobado por los Comités de Investigación y Ética del Hospital Universitario de Puebla con el posterior consentimiento informado de los sujetos de estudio, sus familiares o tutores.

RESULTADOS

Se incluyeron 110 pacientes, 50% (n=55) de sexo femenino; la edad promedio fue de 24.1 años (DE 16.2). El 92.7% (n=102) provenía de la zona urbana y 7.3% (n=8) de la rural. De los pacientes estudiados 2.7% (n=3) tenía asma, 73.6% (n=81) rinitis alérgica y 23.6% (n=26) ambos diagnósticos.

La prevalencia de reactividad cutánea positiva para epitelio de *Mus musculus* fue de 1.8% (n=2). Respecto al subgrupo de rinitis alérgica fue de 2.4% y para pacientes con asma más rinitis alérgica fue de cero. Uno de estos pacientes trabajaba con animales de laboratorio, incluido *Mus musculus*, lo que representó 33% de los pacientes con reactividad cutánea positiva. Todos estos pacientes se encontraban en el grupo de adultos maduros.

DISCUSIÓN

Este es el primer reporte mexicano que estima la prevalencia de reactividad cutánea inmediata al alérgeno del epitelio de *Mus musculus* en pacientes con enfermedades alérgicas respiratorias.

Debido a que en otros países la conformación de los paneles de extractos alergénicos incluye a *Mus musculus* por ser muy frecuente en esos ámbitos,^{10,11,15} se realizó este estudio. Nuestros resultados contrastan con los reportes previos porque, en efecto, la baja prevalencia restringe su uso a grupos de pacientes que, por diversas razones, tienen alta exposición a estos alérgenos.

Los alérgenos de *Mus musculus* proceden, principalmente, de orina de ratones macho. El alérgeno mayor se identificó como Mus m1. Esta pre-albúmina es un miembro de la familia de proteínas de unión lipocalina que se encuentra no sólo en la orina, sino también en el epitelio de ratón. Otro alérgeno significativo es Mus m2, que es una albúmina del suero que también se encuentra en el pelo y epitelios. Los antígenos de este roedor se encuentran libres en el aire y son transportados en partículas de diámetros aerodinámicos variables (0.4-10 µm), que son fácilmente introducidos en las vías respiratorias inferiores, y pueden permanecer en el aire por más de 60 minutos, cuando el reservorio se altera.⁷

Está demostrada la alta prevalencia de ácaros (*Dermatophagoides pteronysinus* y *Dermatophagoides farinae*) y cucarachas (*Periplaneta americana* y *Blattella germanica*) como antígenos intradomiciliarios relacionados con rinitis alérgica y asma. Hace poco se reportó una elevada prevalencia del antígeno de *Mus musculus* en pacientes con alergia respiratoria.^{16,18}

El diseño del panel de alérgenos para la realización de pruebas epicutáneas es motivo de vigilancia regular con pertinencia en la frecuencia con la que los pacientes sometidos a los mismos presentan reactividad. Esto permite la detección oportuna de la reactividad antigénica que se aplicará posteriormente como inmunoterapia específica.

A diferencia de los estudios reportados en otros países en donde se demuestra que la prevalencia de reactividad cutánea al epitelio de *Mus musculus* es alta en la población general y en pacientes asmáticos. En la investigación aquí reportada se observó una prevalencia baja, sólo en pacientes con rinitis, quizá debido a las características de la población estudiada y a la metodología utilizada, porque no aplicamos orina como extracto alergénico a estudiar sino el epitelio del ratón, además de que el extracto alergénico utilizado no está estandarizado, a diferencia de los extractos estandarizados de orina y epitelio usados en Estados Unidos.^{10,11,18,19}

CONCLUSIONES

Los resultados aquí expuestos sustentan la pertinencia de implantar pruebas cutáneas con antígeno de *Mus*

musculus sólo en los pacientes con alergia respiratoria y antecedentes de exposición recurrente a estos roedores.

REFERENCIAS

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) workshop report update. *Allergy* 2008;63:8-160.
2. Cisneros GD, López GA, Paz MD y col. Impacto del tratamiento alergológico integral en la calidad de vida de los pacientes con rinitis alérgica del Hospital Universitario de Puebla. *Rev Alergia Mex* 2006;53:52-57.
3. O'Byrne P, Bateman ED, Bousquet J, et al. Global strategy for asthma management and prevention 2010 (update). GINA.
4. Campos NL, Guerrero NM, Arana MO. Etiología y factores desencadenantes. En: Consenso Mexicano de Actualización en Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma, 2002 ARIA. *Rev Alergia Mex* 2003;50:3-4.
5. Arana MO, Galindo GJ, López GA y col. Fisiopatología. En: Consenso Mexicano de Actualización en Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma, 2005 ARIA. *Rev Alergia Mex* 2005;52:51-64.
6. Demoly P, Bousquet J, Romano A. *In vivo* methods for the study of allergy. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FE, editors. *Middleton's allergy: Principles and practice*, 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2008;1267-1282.
7. Custovic A, Bush R. Two blind mice: New insights into mouse allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:758-759.
8. Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C, et al. Natural history of sensitization symptoms and occupational diseases in apprentices exposed to laboratory animals. *Eur Respir J* 2001;17:904-908.
9. Krakowiak A, Szulc B, Górski P. Allergy to laboratory animals in children of parents occupationally exposed to mice, rats and hamsters. *Eur Respir J* 1999;14:352-356.
10. Matsui EC, Simons E, Rand C, et al. Airborne mouse allergen in the homes of inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:358-363.
11. Matsui EC, Wood RA, Rand C, et al. Mouse allergen exposure and mouse skin test sensitivity in suburban, middle-class children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:910-915.
12. Phipatanakul W, Eggleston PA, Wright EC, et al. Mouse allergen. I. The prevalence of mouse allergen in inner-city homes. The National Cooperative Inner-City Asthma Study. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1070-1074.
13. Chew GL, Perzanowski MS, Miller RL, et al. Distribution and determinants of mouse allergen exposure in low-income New York City apartments. *Environ Health Perspect* 2003;111:1348-1351.
14. Salo PM, Jaramillo R, Cohn RD, et al. Exposure to mouse allergen in U.S. homes associated with asthma symptoms. *Environ Health Perspect* 2009;117:387-391.
15. Phipatanakul W, Eggleston PA, Wright EC, et al. Mouse allergen. II. The relationship of mouse allergen exposure to mouse sensitization and asthma morbidity in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1075-1080.
16. Chew GL, Carlton EJ, Kass D, et al. Determinants of cockroach and mouse exposure and associations with asthma in families and elderly individuals living in New York City public housing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:502-513.
17. Phipatanakul W, Gold DR, Muilenberg M, et al. Predictors of indoor exposure to mouse allergen in urban and suburban homes in Boston. *Allergy* 2002;60:697-701.
18. Matsui EC, Eggleston PA, Breyse PN, et al. Mouse allergen-specific antibody responses in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:910-915.
19. Vojta PJ, Friedman W, Marker DA, et al. First National Survey of Lead and Allergens in Housing: survey design and methods for the allergen and endotoxin components. *Environ Health Perspect* 2002;110:527-532.