

Sensibilización a ácaros del polvo doméstico en familiares de primer grado de diabéticos tipo 1

Ruiz-Román A¹, Cubas-Dueñas I², Ciria-Martín A³, Hidalgo-Costa T⁴, Rodríguez-Acosta J², Cabrera-Rode E²

¹Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”; ²Instituto Nacional de Endocrinología; ³Hospital Pediátrico Docente “William Soler”; ⁴ Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”; La Habana, Cuba.

Email: ayruiz@infomed.sld.cu

RESUMEN

La diabetes tipo 1 y la alergia difieren en sus mecanismos inmunopatogénicos (Th1/Th2) lo que ha sugerido que no deben coexistir en un mismo individuo. Sin embargo, las evidencias epidemiológicas son disímiles y la relación biológica continúa siendo controversial. Se determinó frecuencia y tipo de enfermedades alérgicas y sensibilización a ácaros del polvo doméstico (APD), en familiares de primer grado de sujetos con diabetes tipo 1 (FPG1). Se recogieron antecedentes personales de asma, rinoconjuntivitis alérgica, dermatitis atópica y cualquier combinación de las anteriores, en 70 hijos o hermanos de diabéticos tipo 1 entre 2 y 18 años de edad. Se les realizó prueba cutánea con panel de aeroalergenos VALERGEN-DP (*Dermatophagoide Pteronyssinus*), -BT (*Blomia tropicalis*) y -DS (*Dermatophagoide Siboney*), 20 000 BU/mL cada uno. Los alérgicos representaron el 62,9 % de los FPG1. De ellos 21,4 % asmáticos y con rinoconjuntivitis respectivamente; 8,6 % con dermatitis atópica y un 11,4 % con alguna combinación de las anteriores. Coincidió que el 62,9 % estuvo sensibilizado a los APD: 14,3 % a un ácaro y el resto polisensibilizado a 2 y 3 ácaros (25,7% y 22,9 %). Hubo asociación estadística entre los antecedentes personales de enfermedad alérgica y la sensibilización a los APD ($p=0,010$). Los individuos con diagnóstico clínico de asma y rinoconjuntivitis estuvieron polisensibilizados diferenciándose de los FPG1 con dermatitis atópica y los no alérgicos ($p=0,002$). En población pediátrica de riesgo genético a padecer diabetes tipo 1 (FPG1) fueron frecuentes los trastornos alérgicos y la sensibilización a APD. Este podría ser uno de los primeros

indicios que avalan la posible relación entre diabetes tipo 1 y alergia y requerir estudios para identificar nuevos factores de riesgo y el control de ambas enfermedades crónicas.

Palabras clave: Familiares de primer grado de diabéticos tipo 1, alergia, sensibilización, ácaros del polvo doméstico.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad compleja y heterogénea. En el 90 % de los casos, se produce como resultado del daño autoinmune de las células beta del páncreas (diabetes mellitus tipo 1A) en individuos genéticamente predispuestos¹. El inicio clínico de la diabetes es precedido por un estadio silente, que oscila entre los 6 meses y los 20 años. En este período circulan numerosos autoanticuerpos pancreáticos, expresión del daño autoinmune incipiente y progresivo contra las células beta. Estos constituyen los biomarcadores más robustos frecuentemente usados para identificar sujetos de alto riesgo de desarrollar la enfermedad.

En las últimas cinco décadas, la incidencia global de la diabetes mellitus tipo 1 ha aumentado considerablemente.¹ Los estudios epidemiológicos confirman una tasa promedio anual de crecimiento entre el 2 y 3 %. De continuar este comportamiento se prevé se duplique la misma a nivel mundial en la próxima década.

En Cuba, la incidencia de la DM1 es baja, 3 casos por cada 100 000 habitantes por año. Sin embargo, en La Habana, la incidencia resulta intermedia (5 a 9,9) según la clasificación propuesta por Proyecto Multinacional Diabetes en la Infancia (DIAMOND, del inglés Multinational Project for Childhood Diabetes). En el período 2000 – 2008 se estimó una tasa de incidencia media de 8,4 x 100 000 en menores de quince años. Los reportes más recientes entre el 2009 y 2015 arrojaron una tasa de incidencia media de 8,8 por 100 000 en sujetos con menos de diecinueve años.

Paralelamente al incremento de la DM1, las enfermedades alérgicas han aumentado en las últimas cuatro décadas. Los cambios en los estilos de vida y la influencia de los factores ambientales han favorecido su incremento.² Alrededor del 30 % de la población mundial ha sido afectada con rinoconjuntivitis, dermatitis atópica y asma principalmente. El asma en particular, al igual que la DM1 se manifiesta con mayor frecuencia en la infancia. Y representa una de las

principales causas de asistencia médica e impacta negativamente en la calidad de vida de la población pediátrica.

En la población infanto-juvenil cubana la prevalencia de asma ha aumentado, especialmente en el grupo de 15 a 18 años de edad con una tasa de 175,4 por cada 1000 habitantes. Por otra parte, existe una elevada prevalencia de la atopia (la predisposición genética a la alergia) por el factor herencia. Además tenemos una de las más altas prevalencias de dermatitis atópica en América Latina, con el 26 %. Estudios del Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología estimaron que el 45,6 % de los adolescentes y el 31,6 % de los escolares padecen algún trastorno alérgico.

Las enfermedades alérgicas son poligénicas, heterogéneas y multifactoriales. En su etiopatogenia se invocan factores genéticos, ambientales y desencadenantes. La prevalencia de estas enfermedades está intrínsecamente relacionada con la exposición al alérgeno. Entre los panalergenos los ácaros del polvo doméstico son los principales agentes causales involucrados en la patogenia de la rinitis alérgica y particularmente del asma. Se registran al menos 11 especies de ácaros de importancia alérgica³.

El 80 % de los asmáticos cubanos están sensibilizados a una o más de las tres especies de ácaros más importantes en el país. Ellas son *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), la especie más relevante a nivel mundial; *Blomia tropicalis* (BT), propia de zonas tropicales y *Dermatophagoides siboney* (DS). Esta última endémica de Cuba, aunque puede encontrarse en otras áreas del Caribe insular. En el país existen las condiciones climatológicas ideales para la proliferación acarina: alta humedad atmosférica (67-85 %) y temperaturas entre 25 y 30°C.

Los estudios de asociación asma y DM1 resultan de gran interés para la comunidad científica. Ambas son enfermedades inflamatorias crónicas, caracterizadas por una temprana desregulación del sistema inmune a los alérgenos y los autoantígenos respectivamente. Comparten además mecanismos patogénicos como defectos funcionales de los linfocitos T reguladores (Treg, del inglés regulatory T cells) y algunos factores ambientales no bien definidos.^{4,5}

Enfoques anteriores han interpretado de manera excluyente las enfermedades autoinmunes y alérgicas, basados fundamentalmente en patrones de citocinas efectoras de los linfocitos T cooperadores (Th, del inglés T helper cells) Th1/Th2, que provienen de subgrupos particulares de células implicadas en estos procesos de manera diferente. Sin embargo, nuevos subpoblaciones

celulares han emergido (Th17, Treg) lo cual complejiza la naturaleza de estos y cuestionan la invariabilidad del tan establecido paradigma Th1/Th2. De hecho, algunos estudios han encontrado que la diabetes protege contra el asma y otras enfermedades alérgicas. No obstante, este continúa siendo un tema controversial.



OBJETIVOS

General: Caracterizar a los familiares de primer grado de sujetos con diabetes tipo 1 según algunas variables inmunoalérgicas.

Específicos: Determinar la frecuencia y tipo de enfermedades alérgicas según criterios clínicos diagnósticos y el grado de sensibilización a los ácaros del polvo doméstico (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis* y *Dermatophagoides siboney*) en familiares de primer grado de diabéticos tipo 1.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva, transversal y aplicada desde octubre 2014 hasta abril 2016. La muestra estuvo integrada por 70 FPG1 entre 2 y 18 años, que acudieron consecutivamente (muestreo no probabilístico) a la consulta del Programa de Predicción y Prevención de Diabetes en el Instituto Nacional de Endocrinología.

Se recogieron los antecedentes personales de asma, rinoconjuntivitis alérgica, dermatitis atópica y cualquier combinación de las anteriores (comorbilidades alérgicas) en la consulta especializada de Alergia pediátrica. Posteriormente, se les realizó a los sujetos, la prueba cutánea por punción con extractos alérgicos estandarizados en el Centro Nacional de Biopreparados (BioCen) que incluyó VALERGEN-DP (*Dermatophagoide Pteronyssinus*), -BT (*Blomia tropicalis*) y -DS (*Dermatophagoide Siboney*), a una concentración de 20 000 UB/mL respectivamente.

El procesamiento de los datos se realizó mediante el programa SPSS versión 20.0. Se calculó las frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Para buscar asociación entre las variables cualitativas se utilizó la prueba de independencia Ji cuadrado de Pearson (χ^2). En todas las pruebas de hipótesis realizadas se empleó un nivel de significación $\alpha=0,05$.

RESULTADOS

Los alérgicos representaron el 62,9 % (44/70) de los FPG1. El 21,4 % de los estudiados refirió antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica y asma indistintamente, el 8,6 % dermatitis atópica y el 11,4 % alguna comorbilidad alérgica.

La prueba cutánea resultó positiva a DS en el 51,4 %, a DP en el 44,3 % y a BT en el 38,6 %. La frecuencia de sensibilización a los APD fue 62,9 %. El 14,3 % (10/70) de los estudiados estuvo sensibilizado a un ácaro y el resto polisensibilizado a 2 y 3 ácaros (25,7 % y 22,9 % cada uno).

En los FPG1 asmáticos, riniticos y con comorbilidades alérgicas predominaron los sensibilizados para un 86,7 %, 73,3 % y 87,5 % respectivamente. Los individuos con dermatitis atópica en su mayoría no estuvieron sensibilizados a los APD (66,7 %). Hubo asociación estadística entre los antecedentes personales de enfermedad alérgica y la sensibilización a los APD (χ^2 , $p=0,010$). Los individuos con diagnóstico clínico de asma y rinoconjuntivitis estuvieron polisensibilizados, diferenciándose de los FPG1 con dermatitis atópica y los no alérgicos (χ^2 , $p=0,002$).

CONCLUSIONES

Alrededor de dos tercios de los FPG1, presentó antecedentes personales de enfermedades alérgicas, predominando la rinoconjuntivitis alérgica y el asma. La mayoría de ellos estuvo sensibilizado a 2 o 3 ácaros del polvo doméstico.

RECOMENDACIONE

Continuar con el seguimiento de esta cohorte de sujetos para la identificación de nuevos factores de riesgo y el control de ambas enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. Lancet [revista en la Internet]. 2014 Jan [citado 2014 Feb 12]; 383 (9911): 69-82. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60591-7.
2. Villa H, Spinola AM, Garcia FE, Solé D. Prevalence of allergic diseases and/or allergic sensitisation in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Allergol

- Immunopathol (Madr) [revista en la Internet]. 2015 Mar-Apr [citado 2015 Dic 21]; 43 (2): 157-61. DOI: 10.1016/j.aller.2013.11.009
3. Calderón MA, Linneberg A, Kleine-Tebbe J, De Blay F, Hernández D, Virchow JC, et al. Respiratory allergy caused by house dust mites: what do we really know? J Allergy Clin Immunol [revista en la Internet]. 2015 [citado 2015 Sep 23]; 136 (1): 38-48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.012>
 4. d'Annunzio G, Tosca MA, Pistorio A, Silvestri M, Romanisio G, Lorini R, et al. Type 1 diabetes mellitus and asthma: a follow-up study. Allergol Immunopathol (Madr) Allergol Immunopathol (Madr) [revista en la Internet]. 2015 Mar-Apr [citado 2016 Jun 9]; 43 (2): 225-7. DOI: 10.1016/j.aller.2014.01.005.
 5. Tosca MA, Silòvestri M, D'Annunzio G, Lorini R, Rossi GA, Ciprandi G. May T1 diabetes mellitus protect from asthma? Allergol Immunopathol (Madr) [revista en la Internet]; 2013 Sep-Oct [citado 2016 Feb 12]; 41 (5): 288-91. DOI: 10.1016/j.aller.2012.10.009.