

**Ensayo clínico diagnóstico con extracto alergénico de polen de Cynodon dactylon en pacientes con asma y/o rinitis**

**Clinical diagnostic assay with allergenic extract of Cynodon dactylon pollen in patients with asthma and/ or rhinitis**

**Dra. Judit Rodríguez Pérez; Dr. Carlos M. Sarduy Ramos; Dra. Marlene Pérez Fabelo, Dra. Zolaimis Gutiérrez Candelario**

Hospital Provincial Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

## **RESUMEN**

**Fundamento:** ausencia de antecedentes de este estudio en nuestra ciudad de Camagüey.

**Objetivo:** evaluar la eficacia de la prueba de prick con extracto alergénico de polen de Cynodon dactylon en pacientes con asma y/o rinitis.

**Método:** se realizó un ensayo clínico diagnóstico, aleatorizado, desde enero a septiembre de 2006, en ciento ocho adultos (cincuenta y cuatro diagnosticados de asma y/o rinitis y cincuenta y cuatro voluntarios sanos, entre dieciocho y sesenta años de edad), provenientes de la consulta de Alergia del Hospital Provincial Universitario Manuel Ascunce Domenech, a los que se les realizó, previo consentimiento informado, prueba de prick por duplicado, con extracto alergénico de polen de Cynodon dactylon a una concentración de 14.600 UBE/ml (producido por los laboratorios Bial. ARISTEGUI).

**Resultados:** el 62,9 % de los enfermos presentó sensibilización al extracto empleado, para una sensibilidad de la prueba del 62,9 % (IC 95 % 52,3-64,5 %) y una especificidad del 96,2% (IC 95 % 88,5-98,3); el valor predictivo positivo fue del 94,4 % (IC 95% 93,4-98,6) y predictivo negativo del 72,2 % (IC 95 % 69,

5-78, 6 %). El promedio del diámetro del habón encontrado fue de 3, 12 % (IC 95 % 2, 97-3, 15 %).

**Conclusiones:** más del 50 % de los enfermos presentó sensibilización cutánea al polen de *Cynodon dactylon*, especie de gramínea ampliamente distribuida por toda la Isla. La prueba cutánea de prick con el extracto empleado se considera eficaz en el diagnóstico de las alergias ocasionadas por este alergen.

**DeCS:** Polen, *Cynodon dactylon*, sensibilidad, especificidad, prueba de prick.

## ABSTRACT

**Background:** absence of this study in Camagüey city.

**Objective:** to evaluate the effectiveness of the prick test with allergenic extract of *Cynodon dactylon* pollen in patients with asthma and/or rhinitis.

**Method:** a randomized, diagnostic clinical test, from January to September 2006, in one-hundred eight adults (54 diagnosed of asthma and/or rhinitis and 54 healthy volunteers, between 18 and 60 years of age), coming from the Allergy consultation of the Provincial University Hospital Manuel Ascunce Domenech, to those were carried out, previous informed consent, a duplicate prick test, with allergenic extract of *Cynodon dactylon* pollen to a concentration of 14 600 UBE / ml (produced by Bial. ARISTEGUI laboratories).

**Results:** the 62, 9 % of the sick people presented sensitization to the used extract, for a sensibility of the test of 62, 9 % and (IC 95 % (IC 95 % 69, 5-78, 6) 52,3-64,5) a specificity of 96, 2 %; (IC 95 % 88, 5-98, 3) the positive predictive value was about 94, 4 % and (IC 95 % 93, 4-98, 6) negative predictive of 72,2%. The average of the wheal diameter found was about 3,12 (IC 95 % 2, 97-3, 15).

**Conclusions:** more than 50 % of the sick people presented cutaneous sensitization to the pollen of *Cynodon dactylon*, species of gramineous broadly distributed by the whole Island. The cutaneous test of prick with the used extract is considered effective in the diagnosis of allergies caused by this allergen.

**DeCS:** Pollen, *Cynodon dactylon*, sensibility, specificity, prick test.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades respiratorias de etiología alérgica han incrementado significativamente su prevalencia en los últimos años en la mayoría de las regiones del mundo, incluyendo América Latina. <sup>1</sup>

Por supuesto Cuba no es una excepción, en los últimos años parece observarse un aumento en la prevalencia y severidad de estas enfermedades. El estudio transversal fase I ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) aplicado en nuestro país, encontró una prevalencia de asma bronquial del 17, 8 % en adolescentes. <sup>2</sup> Por su parte la rinitis alérgica ha ganado en importancia epidemiológica en las últimas décadas debido a un aumento sostenido de su prevalencia; 55 millones de personas están afectadas por la enfermedad en la Unión Europea (10–20 %), mientras que en los EE.UU. son 50 millones de personas (20-30 %), lo que la convierte en la sexta enfermedad crónica en ese país.<sup>3</sup> En Cuba no se cuenta con datos epidemiológicos precisos.

El estudio de los factores ambientales que participan en la causa de los problemas alérgicos ha avanzado ostensiblemente en los últimos años, lo que ha permitido identificar a los ácaros del polvo doméstico como los principales agentes causales. No por ello dejan de tener relevancia otros factores ambientales, como los pólenes, ampliamente investigados en diferentes partes del mundo; no obstante en Cuba se le ha dado poco valor porque la alta humedad relativa del país (clima marítimo, subtropical) impide que se trasladen a grandes distancias y provoquen sensibilidad en el paciente atópico. <sup>4</sup>

Sin embargo, estudios de Rodríguez Santos y colaboradores <sup>4, 5</sup> han encontrado prevalencias entre el 79 y 81 % de sensibilización a polen de *Parthenium hysterophorus* L (especie del género compuestas) y a *Cynodon dactylon* L Pers (especie de gramínea silvestre), ambas ampliamente distribuidas a todo lo largo y ancho de la isla.

Está demostrado que la sensibilización a pólenes está relacionada con el desarrollo de asma y rinitis alérgicas. <sup>6</sup> Los más relevantes son los de gramíneas, seguidos de los de árboles y arbustos.

Las gramíneas conforman una familia de plantas angiospermas, ampliamente distribuidas en áreas geográficas de clima templado. Su abundancia, alrededor del 50% del polen ambiental es de gramíneas, hace que sean las causantes de gran parte de las patologías alérgicas respiratorias. <sup>7</sup>

La gramínea más profusamente repartida en Cuba es *Cynodon dactylon* (L) Pers, conocida comúnmente como hierba fina y Bermuda, se la encuentra en todas partes y se observan sus anteras abiertas a diferentes horas del día y de la noche,

aún cuando parece ser que su momento de polinización más abundante es en las primeras horas de la mañana tan pronto sale el sol y cuando todavía predomina la brisa de tierra. Sus granos de polen son desde globulares hasta ovalados, con un diámetro de 25-38 micras, monoporados.<sup>8,9</sup>

Con el propósito de evaluar la prevalencia de sensibilización a polen de *Cynodon dactylon* así como, la validez y seguridad de la prueba cutánea de puntura o prick test (PT) con un extracto de este polen en nuestros pacientes alérgicos; realizamos la presente investigación, en ausencia de antecedentes de este estudio en nuestra ciudad de Camagüey.

## MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico diagnóstico, controlado, aleatorizado. El universo de estudio quedó constituido por 204 pacientes con antecedentes personales de asma y/o rinitis, de entre 18 y 60 años de edad, que acudieron a la consulta de Alergología del Hospital Provincial Universitario Manuel Ascunce Domenech, durante el período de enero a septiembre de 2006. Se realizó un muestreo sistemático con punto de inicio al azar quedando finalmente constituida la muestra por 54 pacientes que conformaron el grupo ensayo y 54 voluntarios sanos que conformaron el grupo control.

Criterios de inclusión:

Pacientes con asma y/o rinitis.

Edad entre 18 y 60 años.

Consentimiento informado escrito y firmado.

No estar recibiendo: antihistamínicos (3- 10 días antes), antidepresivos tricíclicos (10días), esteroides tópicos en el sitio de la prueba, inmunoterapia (6 meses antes) y teofilina oral o parenteral.

Criterios de exclusión:

Pacientes con síntomas en el momento de la prueba.

Dermografismo positivo.

Lesiones de piel activas.

Enfermedades psiquiátricas.

Piel hiperreactiva, hiporreactiva o multirreactiva.

No consentimiento de participación.

Criterios de inclusión para el grupo control:

- Individuo sano.

- Edad entre 18 y 60 años.

- Consentimiento informado escrito y firmado.

Criterios de exclusión para el grupo control:

-Antecedentes familiares de atopia.

-Lesiones de piel activa.

Productos que se utilizaron:

Extracto alergénico de polen de *Cynodon dactylon* (BIAL-Aristegui) Al. Mayor 24, 5 % (25.6 mcg/ml), Concentración 14 600 UBE/ml. U.masa 1 460 mg/ml. SS fenolada 0, 5 %, glicerina al 50 %. Fosfato de histamina (control positivo) 54.3 mmol/l, Buffer de Evans fenolado (control negativo).

### **Metodología:**

Se realizó la prueba de Prick en los 2 grupos por duplicado, en ambos brazos, previo consentimiento informado y respuesta a un cuestionario tipo.

La prueba se realizó en la cara ventral del antebrazo, 5cm por encima de la muñeca y 3cm por debajo de la fosa antecubital, limpiando la zona de la prueba con alcohol etílico al 70 %. Los puntos donde se depositaron las sustancias a valorar se marcaron con un bolígrafo, con una separación de 2cm entre ellos:

Punto 1: control negativo

Punto 2: extracto alergénico *Cynodon dactylon*

Punto 3: control positivo

Se aplicó una gota de cada sustancia en los puntos marcados, insertando la lanceta 1mm, con una inclinación de 45° con respecto a la piel, retirada la misma se procedió a secar la gota con un algodón.

La lectura de la prueba se realizó a los 15 minutos, el habón producido se contorneó con un bolígrafo y se transfirió a una cinta adhesiva transparente mediante presión sobre el dibujo de la reacción. El registro obtenido en la cinta se transfirió a su vez al protocolo de trabajo.

Se midió el diámetro mayor del habón y el ortogonal a él y se calculó la media. Se calculó la media del tamaño del habón de los duplicados, lo que constituyó la medida de la reacción. Se calculó además el índice de histamina (IH) para el alérgeno probado, considerando la prueba como positiva cuando el diámetro medio del habón fue  $\geq 3\text{mm}$  y el IH  $\geq 0.5$ .

### **Recolección y procesamiento de los datos:**

Se determinó el diámetro medio del habón para el alérgeno probado. Se estimó la validez y seguridad de la prueba al realizar los cálculos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos. Los datos se procesaron de forma computarizada usando el paquete estadístico Microstat y Epiinfo versión 6.

## RESULTADOS

Al observar las características demográficas, se detectó que el sexo predominante en el grupo ensayo (enfermos) fue el femenino (37) al igual que en el grupo control (sanos) con 40 pacientes. El grupo de edad que predominó en el grupo ensayo fue el de 15-24 años. Tabla 1

**Tabla 1. Distribución de la muestra según edad y sexo**

Grupos de Edades	Grupo ensayo			Grupo control		
	Femenino	Masculino	Total	Femenino	Masculino	Total
	No.	No.	No.	No.	No.	No.
18- 24	16	4	20	6	3	9
25-31	6	4	10	8	2	10
32-38	8	6	14	10	2	12
39-45	3	3	6	8	4	12
46-52	2	0	2	2	0	2
> 52	2	0	2	6	3	9
Total	37	13	54	40	14	54

Fuente: Encuesta

Teniendo en cuenta los diagnósticos que se encontraron en el grupo ensayo, prevaleció la rinitis alérgica con el 40, 7 % y en segundo lugar la asociación de asma bronquial y rinitis en el 35, 2 %. Tabla 2

**Tabla 2. Distribución del grupo ensayo según enfermedad alérgica.**

Enfermedad alérgica	Número de pacientes	Porcentaje
Rinitis alérgica	22	40, 7%
Asma bronquial	13	24, 1%
Asma + Rinitis	19	35, 2%
Total	54	100

Fuente encuesta

El promedio del diámetro del habón fue de 3.12mm (IC 95 %: 2, 97; 3, 15). Tabla 3

**Tabla 3. Diámetro promedio del habón en los pacientes positivos al extracto del polen de *Cynodon dactylon***

	Diámetro promedio del habón	Límites para IC = 95,0 %	
		Límite inferior	Límite superior
<i>Cynodon dactylon</i>	3, 12mm	3, 15mm	

Fuente: Encuesta

El PT a polen de *Cynodon dactylon* fue positivo en el 62, 9 % de los enfermos y en el 3, 7 % de los sanos para una sensibilidad del 62, 9 % (IC 95 % 52, 3-64, 5) y una especificidad del 96, 2 % (IC 95 % 88, 5-98, 3); el valor predictivo positivo fue de 94, 4 % (IC 95 % 93, 4-98, 6) y el negativo de 72, 2 % (IC 95 % 69, 5-78, 6).

Tabla 4

**Tabla 4. Resultados del Prick Test al polen de *Cynodon dactylon* (según índice de histamina y diámetro del habón)**

PT	Estado del Paciente	Positivo	Negativo	Total	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
CD	Enfermo	34	20	54	62,9% IC 95% 52,3- 64,5	96,2% IC 95% 88,5- 98,3	94,4% IC 95% 93,4- 98,6	72,2% IC 95% 69,5- 68,6
	Sano	2	52	54				
	Total	36	72	108				

Fuente: Encuesta

## DISCUSIÓN

Nuestros resultados concuerdan con los obtenidos por Loza Bisbal,<sup>9</sup> en la ciudad de Camagüey, quienes reportaron un predominio del sexo femenino y mayor frecuencia de las edades comprendidas entre 15 y 34 años. También reportan un predominio del sexo femenino, después de los 20 años, Abdo Rodríguez y Cué Brugueras<sup>10</sup> en su estudio nacional de comportamiento del asma bronquial. Moreno Mora, et al<sup>11</sup> encontraron en Medellín, Colombia una mayor prevalencia del sexo femenino en sus estudios.

La mayor prevalencia de rinitis alérgica en nuestros pacientes coincide con los reportes actuales que la sitúan como la enfermedad respiratoria crónica más frecuente especialmente en niños y adultos jóvenes, representando un problema de Salud Pública de distribución universal.<sup>12</sup> Por su parte Strass, et al<sup>13</sup> encuentran una mayor prevalencia de la asociación rinitis y asma, en discordancia con nuestros resultados, sin embargo, también encuentran una prevalencia mayor de rinitis alérgica que de asma bronquial cuando se comparan como enfermedades aisladas. Se encontró que el promedio del diámetro del habón al polen de *Cynodon dactylon* es menor si se compara con resultados de estudios españoles, teniendo en cuenta que los pólenes de gramíneas representan la primera causa de polinosis en España y de manera general los aeroalergenos más prevalentes, con cierta diferencia en las zonas más húmedas del país donde los ácaros son los más frecuentes sensibilizantes. También es menor al compararlo con el promedio de los diámetros de los habones producidos por los ácaros en nuestro país.<sup>14-6</sup>

Resultados coincidentes con los nuestros se obtuvieron en el estudio de Rodríguez Santos y Rodríguez Gavaldá,<sup>4</sup> quienes encontraron una elevada especificidad y un alto valor predictivo positivo del PT con el extracto probado. Sin embargo, encontraron una mayor sensibilización al polen de *Cynodon dactylon* en comparación con nuestros hallazgos.

Los resultados infieren que *Cynodon dactylon* se debe considerar como causante de sensibilización en la población adulta con asma y/o rinitis en nuestra ciudad.

## **CONCLUSIONES**

Existió un predominio del sexo femenino en los pacientes alérgicos y del grupo etáreo de 15-24 años.

La rinitis alérgica fue la enfermedad más prevalente.

El 62,9 % de los enfermos tuvo una prueba de prick positiva con el extracto de polen de *Cynodon dactylon*, demostrando una sensibilización cutánea importante en nuestro medio.

La prueba cutánea de prick con el extracto probado resultó eficaz en pacientes alérgicos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morín B. Prevención del Asma Bronquial alérgica. Rev Chil Enf Resp 2004; 20(3):164-167.
2. Fabrè D, Varona P, Suárez R. Prevalencia de asma en adolescentes cubanos por diferentes criterios clínicos. Revista de Alergia México 2005; 52(3):132-37.
3. Álvarez M, García IM, Castro R, Ronquillo M. Rinitis alérgica y rinosinusitis. Una revisión necesaria. Rev Cubana Med Gen Integr 2004; 20(1): ISSN 0864-2125.
4. Rodríguez O, Rodríguez R. Ensayo clínico diagnóstico en adultos alérgicos con extracto de polen de *Cynodon dactylon* (L) Pers. Revista de Alergia México 2002; XLIX (6):168-70.
5. Rodríguez O, Rodríguez R. Ensayo clínico diagnóstico en pacientes alérgicos con extracto de polen de *Parthenium hysterophorus*. Revista de Alergia México 2001; XLVIII (2):45-47.
6. Hernando V, García L, Mallol J. Epidemiología de las enfermedades alérgicas. En: Méndez de Inocencio JI, Huerta JG, Bellanti JA, Ovilla R, Escobar A. Alergia Enfermedad multisistémica. México, Editorial Médica Panamericana, 2008: 7-18.
7. Barber D, Polinosis I. Gramíneas: alergenos y reactividad cruzada. Alergol Immunol Clin 2003; 18(3): 12-16.
8. Stuchlik L, Moncada M. Descripción de pólenes con posibles propiedades alérgicas en Cuba. Actualidad en Alergia 1981; 1 (4): 49- 70.
10. Loza Bisbal Z, Morales Menéndez M, Morales Menéndez M, Machado del Risco E. Sensibilización cutánea a ácaros en pacientes asmáticos en la Ciudad de Camagüey. 2001-2002. Archivo Médico de Camagüey 2004; 8 ( 1): ISSN 1025-0255.
11. Abdo A, Cué M. Comportamiento del asma bronquial en Cuba e importancia de la prevención de las enfermedades alérgicas en infantes. Rev. Med Gen Integr 2006; 22(1): 7-10.

Recibido: 18 de Mayo de 2008.

Aceptado: 25 de Marzo de 2009.

*Judit Rodríguez Pérez*. Especialista de I Grado en Alergología. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.  
[rpjudit@finlay.cmw.sld.cu](mailto:rpjudit@finlay.cmw.sld.cu)

