# PREVALENCIA DE REACCIONES **POSITIVAS A ALERGENOS AMBIENTALES** MEDIANTE PRICK TEST EN BUENOS AIRES, ARGENTINA

PREVALENCE OF POSITIVE REACTIONS TO ENVIRONMENTAL ALLERGENS DETERMINED BY PRICK TEST IN BUENOS AIRES, ARGENTINA

Jesica Alina Grandinetti<sup>1</sup>, Miguel Atilio Risso<sup>2</sup>, Pablo José Manzuc<sup>3</sup>

MV, Esp. Cátedra de Patología General, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. GADEV

MV. Cátedra de Bioestadística Bayesiana, Universidad Nacional de la Plata, Argentina

MV, DLACVD. Hospital Escuela, Universidad Nacional de la Plata, Argentina. GADEV.

#### **RESUMEN**

La dermatitis atópica (DA) canina es la enfermedad más frecuente en la clínica dermatológica de pequeños animales. Las pruebas cutáneas de reactividad IgE dependiente son utilizadas para determinar sensibilización frente a alergenos. Se utilizó Skin Prick test (SPT) con la finalidad de establecer la prevalencia de reacciones positivas frente a alergenos ambientales en caninos con dermatitis atópica en Buenos Aires, Argentina.

Fueron utilizados 43 perros diagnosticados con DA, de diferentes regiones del área metropolitana de Buenos Aires, en los cuales se realizó SPT frente a *Blomia tropicalis, Dermatophagoides farinae, Tyrophagus putrescentiae, Cynodon dactylon, Poa annua, Platanus sp., Fraxinus excelsior, Artemisia vulgaris, Ambrosia artemiisifolia y Alternaria alternata.* Los resultados fueron analizados mediante estadística bayesiana.

Blomia tropicalis (48,9%), Dermatophagoides farinae(44,4%), Poa annua (33,3%) y , Ambrosia artemiisifolia (29,9%) constituyeron el grupo de mayor prevalencia en este estudio, sin diferencia estadística entre ellos, seguidos del grupo compuesto por Fraxinus excelsior (22,2%), Cynodon dactylon (24,4%) y Tyrophagus putrescentiae (26,7%). El resto presentó una prevalencia menor con 17.8% para Alternaria alternata, 8.9% para Artemisia vulgaris y 6.7% para el Platanus sp.

Este estudio evidenció que la prueba cutánea de SPT es de gran utilidad para evaluar la sensibilización frente a alergenos, debido a sus bajos costos y facilidad de realización, demostrando que la prevalencia en la positividad de las reacciones para algunos alergenos es similar a la expresada en otros trabajos que utilizan las reacciones intradérmicas o los estudios serológicos como pruebas de reactividad IgE dependiente. Nuevos estudios de abundancia de ácaros domiciliarios en Buenos Aires serían requeridos para explicar la mayor prevalencia de *Blomia tropicalis*.

Palabras clave: Prick test, dermatitis atópica canina, reactividad IgE-dependiente, estadística bayesiana.

#### **ABSTRACT**

Atopic dermatitis (AD) is the most frequent disease in small animal dermatology. Skin tests dependent of immunoglobulin E (IgE)-mediated reactivity are used to determine allergen sensitization. This study used the skin Prick test (SPT) with the aim to determining the prevalence of positive reactions for environmental allergens in dogs with atopic dermatitis in Buenos Aires, Argentina.

SPT was performed in 43 owned dogs with AD from different parts of the Metropolitan Area of Buenos Aires. The tested allergens were: *Blomia tropicalis, Dermatophagoides farinae, Tyrophagus putrescentiae, Cynodon dactylon, Poa annua, Platanus sp., Fraxinus excelsior, Artemisia vulgaris, Ambrosía artemiisifolia* y *Alternaria alternata*. Results were analized by Bayesian Statistic.

Blomia tropicalis (48,9%), Dermatophagoides farina (44,4%), Poa annua (33,3%) and Ambrosia artemiisifolia (29,9%) were the most prevalent group, without statistic difference between them, followed by the Fraxinus excelsior (22,2%), Cynodon dactylon (24,4%) and Tyrophagus putrescentiae (26,7%) group. The other allergens were less prevalent with 17.8% to Alternaria alternata, 8.9% to Artemisia vulgaris and 6.7% to Platanus sp.

This study showed that SPT is very useful to evaluate allergen sensitization because of its low costs and easy performance, demonstrating similar prevalence of positives reactions for some allergens than other studies that worked with intradermal reactions or serological tests as tests of IgE-mediated reactivity. New studies about house mite abundance are required to explain the highest prevalence of *Blomia tropicalis*.

**Key words:** Prick test, canine atopic dermatitis, IgE-reactivity, bayesian statistics.

# **INTRODUCCIÓN**

La dermatitis atópica canina es una dermatosis alérgica inflamatoria y pruriginosa. Esta enfermedad está asociada a una respuesta inmunitaria mediada por anticuerpos IgE dirigidos contra diferentes alergenos ambientales y es la de más frecuente presentación en la clínica dermatológica de pequeños animales<sup>1,2</sup>. Las pruebas cutáneas de reactividad IgE dependiente son las gold standard para determinar la reacciones alergeno-específicas en perros con dermatitis atópica<sup>3</sup> y la inmunoterapia alergeno-específica que deriva de estas pruebas es la única terapia capaz de modificar el curso de la enfermedad<sup>1,2,3</sup>. Existen diferentes métodos para determinar la reactividad frente a alergenos, tales como pruebas cutáneas y estudios serológicos de medición de IgE e IgG<sup>2,4</sup>. Entre las pruebas cutáneas, la reacción intradérmica es el estudio más extendido. Sin embargo, el SPT es una prueba cutánea

que reviste mayor facilidad en la técnica y menores costos debido a que requiere ínfimo volumen de alergenos y no requiere sedación del paciente para su realización<sup>5</sup>.

La prevalencia de sensibilización frente a alergenos ambientales ha sido documentada en varios países, mediante la utilización de reacciones intradérmicas y pruebas serológicas de medición de IgE<sup>1,6,7,8,9</sup>. Sin embargo, ningún estudio ha sido realizado en Buenos Aires, Argentina mediante la utilización de la prueba cutánea SPT.

El objetivo de este trabajo fue establecer la prevalencia de reacciones positivas frente a alergenos ambientales en caninos con dermatitis atópica recibidos para su atención clínica en la consulta privada del Grupo Argentino de Dermatología Veterinaria (GADEV), mediante la utilización de *skin prick test*.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Cuarenta y tres perros participaron de este estudio prospectivo (20 hembras y 23 machos) cuyos tutores se acercaron a la consulta privada de GADEV. Estos perros pertenecían a diversas ciudades de la región metropolitana de Buenos Aires tales como La Plata, Banfield, Temperley, Lomas de Zamora, Adrogué, Cañuelas y Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Todos los pacientes tenían una historia crónica de prurito y fueron diagnosticados con Dermatitis Atópica con base en la presencia de al menos 5 de los criterios de Favrot<sup>10</sup> y la eliminación de otras enfermedades pruriginosas. Al momento del estudio, todos los pacientes habían sido llevados al estado de "prurito limpio" a través del correcto manejo de las infecciones bacterianas concomitantes, el tratamiento y prevención de

ectoparásitos mediante la utilización de productos *spot* on o comprimidos y el tratamiento de sobrecrecimiento de levaduras en los casos que existiera. El uso de glucocorticoides (tanto oral como tópico) fue restringido al menos 10 días antes del estudio y al menos 30 días en el caso de la utilización de glucocorticoides inyectables<sup>5</sup>. En los casos que fuera necesario el uso de medicamentos para contener el prurito, se utilizó oclacitinib (Apoquel, Zoetis ®) en dosis de 0,5 mg/kg cada 24 hs.

Para el estudio se rasuró un área de alrededor de 100 cm² en la parrilla costal con rasuradora marca *Oster* ® utilizando la cuchilla número 40 y se realizaron las marcas para los alergenos mediante un marcador indeleble negro con una distancia de por lo menos 2 cm entre cada marca (Figura 1).



Figura 1: Área de rasurado y marca de colocación de los alergenos.

El estudio de SPT se realizó mediante la utilización de lancetas *Duotip-test II* (Lincoln Diagnóstic Inc. ®) la cual está compuesta por dos puntas afiladas que toman el alergeno por capilaridad, y a través de la realización de la técnica según recomendaciones del fabricante. Se realizaron los siguientes testeos de alergenos del laboratorio Alergia Junin (Alergia Junin, CABA, Buenos aires,

Argentina): Histamina (10 mg/ml), Control negativo (compuesto por una solución glicerinada al 50%), Blomia tropicalis (1/50 p/v), Dermatophagoides farinae (10.000 BAU/ml), Tyrophagus putrescentiae (1/50 p/v), Cynodon dactylon (10.000 BAU/ml), Poa annua (10.000 BAU/ml), Platanus sp. (1/20 p/v), Fraxinus excelsior (1/20 p/v), Artemisia vulgaris (1/20 p/v), Ambrosía artemiisifolia (1/20 p/v) y Alternaria

alternata (1/20 p/v). La selección de los alergenos fue realizada con base en la prevalencia de reacciones ambientales documentada en otras regiones y a la presencia de estos alergenos en el AMBA<sup>1.6,7,8,9</sup>.

El tiempo de espera luego de la aplicación de los alergenos fue de 15 minutos y la lectura se realizó mediante el dibujo de las pápulas con una fibra negra de punta delgada y medición de estas con un calibre. Se consideró el control negativo como

tal en aquellas pápulas menores a 3 mm de diámetro siendo eliminados del estudio aquellos pacientes cuya pápula del control negativo superase este valor. Los resultados positivos fueron considerados para todos aquellos alergenos cuya pápula obtuviera un tamaño 3 mm superior al control negativo<sup>11</sup>. Para las pápulas que tomaron una forma ovalada, se consideró en la medición el promedio entre el largo y el ancho de esta (Figura 2).



**Figura 2:** Dibujo y medición de pápulas generadas por el SPT, en este estudio, resultaron positivos los alergenos colocados en la posición número 4 (*Cynodon dactylon*) y número 6 (*Platanus sp.*)

Los resultados fueron volcados en una planilla de Excel para su análisis estadístico mediante la Perspectiva Bayesiana<sup>12,13,14</sup> para desarrollar los parámetros de prevalencia expresados como media, desvío estándar, e intervalo de credibilidad del 95% posteriores. Los datos numéricos discretos, correspondientes a conteos, se analizaron aplicando el modelo Bayesiano (Posterior Prior x Verosimilitud). Partiendo de una distribución Beta no informativa<sup>15</sup>, desarrollamos un modelo en WinBUGS<sup>14,15</sup> (https://www.mrc-bsu.cam. ac.uk/software/bugs/the-bugs-project-winbugs/), utilizando un intérprete en lenguaje R (R2WinBUGS) (http://cran.r-project.org/web/packages/R2WinBUGS/)<sup>17,18</sup>. Se usaron 10000 iteraciones del modelo, descartando las primeras 1000 (tabla 1). Finalmente, se realizó la comparación de grupos observable en la columna S de la tabla 1 (S = Significación), las medias dentro de la misma columna, con diferentes letras, difieren significativamente (P ≤ 0.05).

#### **RESULTADOS**

De los 43 animales incluidos en este estudio 20 fueron hembras y 23 fueron machos, la edad promedio de realización del estudio fue de 3.4 años (con un rango de 1 a 11 años). En cuanto a las razas, la más representada fue el bull dog frances (28%), seguida de mestizos (14%). Los poodle, bull dog ingles, boxer y beagle representaron el 7% del total. El resto de la muestra fue más atomizado entre ove-

jero alemán, shar pei y labrador retriever (4.6% para cada raza) y yorkshire terrier, chihuahua, pinscher, rodhesian ridgeback y daschund (2.3% respectivamente).

El 38% de los pacientes presentó sensibilización para 1 o 2 alergenos, mientras que el 34% demostró sensibilización frente a 3 o más alergenos. El 18% de los pacientes no demostró reactividad a

ninguno de los alergenos evaluados.

La prueba de comparación Bayesiana de proporciones posterior¹⁴ evidencia los siguientes grupos homogéneos y sus letras correspondientes: Plátanous sp.(a), Artemisia vulgaris (b) y Alternaria Alternata (c) forman los grupos significativamente inferiores, además de diferir entre si. Fraxinus excelsior, Cynodon dactylon y Tyrophagus putrescentia, (d) constituyen un grupo intermedio. Mientras que Ambrosia artemiisifolia, Por annua, Dermatophagoides farinae y Blomia Tropicalis (e) resultan el grupo significativamente mayor y sin diferencia estadística intragrupo.

Dentro del grupo de los ácaros la positividad de las reacciones se distribuyó de la siguiente manera: la mayor prevalencia de reacciones positivas a alergenos ambientales en este estudio fue la obtenida para el ácaro *Blomia tropicalis* siendo la misma del 48.9%, seguida del ácaro *Dermatophagoides farinae* en un 44.4%. La prevalencia para el *Tyrophagus putrescentiae*, en cambio, fue del 26.7%.

Respecto de las gramíneas, *Poa annua* representó una prevalencia del 33.3% mientras que *Cynodon dactylon* representó el 24.4%.

Dentro de los árboles testeados la prevalencia de reacciones positivas para *Fraxinus excelsior* fue del 22.2% y del 6.7% para el *Platanus sp*, mientras que para los arbustos los resultados fueron del 28.9% para *Ambrosia artemisiifolia* y del 8.9% para *Artemisia vulgaris*.

Con respecto a los hongos ambientales la prevalencia de reacciones positivas para *Alternaria alternata* fue del 17.8% (Tabla 1).

**Tabla 1:** Prevalencia de reacciones positivas desde la perspectiva bayesiana. *m=media posterior, ds=desvio estándar posterior, y=resultados positivos, N=n total de cada prueba, LI=Límite inferior del intervalo de Credibilidad Bayesiano, LS=Límite superior del intervalo de Credibilidad Bayesiano, S=Significación de la prueba, letras diferentes en la misma columna indican diferencias significativas (P<= 0.05).* 

Alérgeno- N° pdf	m	ds	У	Ν	LI	LS	S
Plátanus sp.	0,067	0,037	2	43	0,006	0,127	а
Artemisia vulgares	0,089	0,042	3	43	0,020	0,158	b
Alternaria Alternata	0,178	0,056	7	43	0,085	0,270	С
Fraxinus excelsior	0,222	0,061	9	43	0,121	0,323	d
Cynodon dactylon	0,244	0,063	10	43	0,140	0,349	d
Tyrophagus putrescentia	0,267	0,065	11	43	0,159	0,374	d
Ambrosia artemiisifolia	0,289	0,067	12	43	0,179	0,399	е
Poa annua	0,333	0,070	14	43	0,219	0,448	е
Dermatophagoides farinae	0,444	0,073	19	43	0,324	0,565	е
Blomia Tropicalis	0,489	0,074	21	43	0,368	0,610	е

### DISCUSIÓN

Las razas más representadas coinciden con aquellas reconocidas como las de mayor prevalencia en la presentación clínica de DA<sup>19</sup> y la mayoría de los animales eran individuos jóvenes, con historial de prurito crónico al momento del estudio.

Los resultados de este estudio sugieren que la frecuencia de positividad de reacciones en el área metropolitana de Buenos Aires es de mayor prevalencia para los ácaros *B. tropicalis* y *D. farinae*, seguidos por la gramínea *Poa annua* y el arbusto *Ambrosia artemiisifolia*. Este grupo de alergenos, además, no presentó una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a su prevalencia de reacciones positivas intragrupo. El ácaro de almacenamiento *Tyrophagus putrescentiae* aparece también con una elevada prevalencia, coincidiendo con la mayoría de los estudios que utilizan reacciones IgE dependiente, en los cuales los ácaros y pólenes

de césped son los alergenos de mayor preponderancia<sup>1,2,4,</sup>

Cabe destacar la relativa mayor prevalencia del ácaro Blomia tropicalis con respecto a Dermatophagoides farinae, si bien esta diferencia no es estadísticamente significativa los autores consideran que esta mayor reactividad bien podría deberse a las reconocidas reacciones cruzadas entre las diferentes especies de ácaros<sup>20,21</sup>. Sin embargo, así como las áreas verdes sufren modificaciones en la abundancia de las distintas especies de ácaros de acuerdo con su intervención antropológica<sup>22, 23,</sup> <sup>24.</sup> la abundancia de reactividad de *Blomia tropica*lis podría relacionarse a mayor abundancia relativa de estos ácaros en los domicilios del AMBA. Esta incógnita podría devenir en estudios medioambientales, para la determinación de presencia y abundancia de estos ácaros en los domicilios del AMBA donde conviven estas mascotas.

#### **CONCLUSIONES**

El presente trabajo provee información de utilidad respecto a la factibilidad de la realización del SPT como prueba de rutina en la clínica dermatológica de caninos debido a su facilidad y sus bajos costos, demostrando que la prevalencia en la positividad de las reacciones para algunos alergenos es similar a la expresada en otros trabajos que utilizan las reacciones intradérmicas o los estudios serológicos como métodos de evaluación de reactividad IgE dependiente. Los alergenos *Blomia tropicalis, Dermatophagoides farinae, Poa annua y Ambrosia artemiisifolia* resultaron en los mayores agentes sensibilizantes de DA en caninos de Buenos Aires.

#### **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. Sandra Nogueira Koch y a Agustina Camiña, por sus aportes y sugerencias.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Han C, Chan W, Hill P. Prevalence of positive reactions in intradermal and IgE serological allergy tests in dogs from South Australia, and the subsequent outcome of allergen-specific immunotherapy. Aust Vet J 2020; 98(1-2):17-25.
- 2. Mueller RS. Update on Allergen Immunotherapy. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2019; 49(1):1-7.
- Layne EA. Intradermal reactivity to two concentrations of pollen extracts in atopic dogs. Vet Dermatol 2019; 30(6):503e151.
- 4. Ballauf B. Comparison of the intradermal and prick tests for diagnosis of allergy in the dog. Tierarztl Prax 1991;19(4):428-30
- 5. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test European standards. Clin Transl Allergy 2013;3(1):3.
- 6. Sture GH, Halliwell REW, Thoday KL, Van Den Broek AHM, Henfrey JI, Lloyd DH, et al. Canine atopic disease: the prevalence of positive intradermal skin tests at two sites in the north and south of Great Britain. Vet Immunol Immunopathol 1995;44(3):293-308.
- Saridomichelakis MN, Koutinas AF, Gioulekas D, Leontidis L. Canine atopic dermatitis in Greece: clinical observations
  and the prevalence of positive intradermal test reactions in g1 spontaneous cases. Vet Immunol Immunopathol
  1999;69(1):61-73.
- 8. Carmona-Gil AM, Sánchez J, Maldonado-Estrada J. Evaluation of Skin Prick-Test Reactions for Allergic Sensitization in Dogs With Clinical Symptoms Compatible With Atopic Dermatitis. A Pilot Study. Front Vet Sci 2019; 6:448.
- 9. Taszkun I. The results of intradermal skin tests (IDST) in dogs with atopic dermatitis from the Lublin voivodeship. Pol J Vet Sci. 2011;14(1):95-101.
- 10. Favrot C, Steffan J, Seewald W, Picco F. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. Vet Dermatol 2010;21(1):23-31.
- 11. Ludwig LD, Rodrigues de Farias M. Skin prick test in the evaluation of sensibility to environmental allergens in dogs with atopic dermatitis. In: Cuarto Congreso Latinoamericano de Dermatología Veterinaria; Merida, México 2018.
- 12. Bolstad WM. Introduction to Bayesian Statistics. 2nd Edition ed: John Wiley & Sons; 2007.
- 13. Bolstad WM. Wiley Series in Computational Statistics 2009. 1-317.
- 14. Risso MA, Risso P. Introducción a la estadística bayesiana: uso de lenguaje R y Winbugs. 1a ed; 2017 142 p.
- 15. McCarthy MA. Bayesian Methods for Ecology: Cambridge University Press; 2007.
- 16. Ntzoufras I. Wiley Series in Computational Statistics 2009. 1-493 p.
- 17. Kéry M. Introduction to WinBUGS for Ecologists: Bayesian Approach to Regression, ANOVA, Mixed Models and Related Analyses. Boston: Academic Press; 2010; 1-302
- 18. Spiegelhalter D, Best T, Lunn D. WinBUGS User Manual, Version 1.42020.
- 19. Miller WC, Griffin C, Campbell K. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology: Saunders; 2012.
- 20. Kim CR, Jeong KY, Yi MH, Kim HP, Shin HJ, Yong TS. Crossreactivity between group-5 and -21 mite allergens from Dermatophagoides farinae, Tyrophagus putrescentiae and Blomia tropicalis. Mol Med Rep. 2015;12(4):5467-74.
- 21. Thomas WR. Hierarchy and molecular properties of house dust mite allergens. Allergol Int. 2015; 64(4):304-11.
- 22. Accattoli C, Salazar Martínez A. Oribátidos (Acari: Oribatida): indicadores de impacto antrópico en parques urbanos de La Plata (Argentina). Acta Zool Mex 2012;28(3).
- 23. Bedano J. El rol de la mesofauna edáfica en la evaluación de la calidad del suelo. In: A. Thuar FCyCAO, editor.: Departamento de Imprenta y Publicaciones de la UNRC.; 2007. p. 291.
- 24. Bedano J, Domínguez A, Arolfo R. Assessment of soil biological degradation using mesofauna. Soil & Tillage Research SOIL TILL RES. 2011;117.