

Eficacia diagnóstica de la prueba cutánea de Prick con extractos alérgicos de ácaros en pacientes asmáticos

Diagnostic effectiveness of the Prick cutaneous test with allergenic extracts of mites in asthmatic patients

Dra. Arlenis Ross Peña; Dra. Judit Rodríguez Pérez; Dra. Marlene Pérez Fabelo; Dr. Carlos M. Sarduy Ramos

Hospital Provincial Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

RESUMEN

Fundamento: el diagnóstico de las enfermedades alérgicas está basado fundamentalmente en la historia clínica y es facilitado por pruebas diagnósticas diseñadas al efecto, diferentes métodos son utilizados, dentro de estos las llamadas pruebas cutáneas de lectura inmediata, una de ellas la prueba por punción cutánea o Prick Test.

Objetivo: evaluar la validez y seguridad del Prick Test con extracto de ácaros en pacientes asmáticos.

Método: se realizó un ensayo clínico diagnóstico, controlado, aleatorizado, se trabajó con una muestra constituida por cien pacientes con antecedentes de Asma Bronquial diagnosticada en algún momento de sus vidas, y cien voluntarios sanos que conformaron el grupo control.

Resultados: el predominio del Asma Bronquial en el sexo femenino y en edades comprendidas entre 15 y 38 años. La Rinitis alérgica fue la enfermedad que con más frecuencia se asoció al asma. El *Dermatophagoides pteronyssinus* fue el ácaro de mayor prevalencia y diámetro del habón en Prick Test.

Conclusiones: la prueba cutánea de Prick con extractos de ácaros resultó eficaz en pacientes con Asma Bronquial.

DeCS: asma, ácaros, sensibilidad, especificidad.

ABSTRACT

Background: the diagnosis of the allergic disease is based fundamentally on the clinical history and it is facilitated by diagnostic tests designed to the effect, different methods are used, inside these the named cutaneous tests of immediate reading, one of them, the test for cutaneous puncture or Prick Test

Objective: to evaluate the validity and security of Prick Test with extract of mites in asthmatic patients.

Method: a diagnostic controlled, randomized clinical assay was performed, the sample was constituted by 100 patients with antecedents of Bronchial Asthma diagnosed in any moment of their lives that came to the Allergology consultation at the "Manuel Ascunce Domenech" Provincial University Hospital of Camagüey city from September 2006 to July 2007, and 100 healthy volunteers that conformed the control group; to everyone were carried out, previous informed consent, duplicate cutaneous tests with allergenic extracts of *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides siboney* and *Blomia tropicalis* produced in the Biopreparation National Center, to a concentration of 20 000 UB / ml.

Results: the prevalence of the Bronchial Asthma in the feminine sex and in ages between 15 and 38 years. Allergic Rinitis was the disease associated to asthma with more frequency. *Dermatophagoides pteronyssinus* was the mite of higher prevalence and wheel diameter in Prick Test.

Conclusions: the Prick cutaneous test with mite extracts was effective in patients with Bronchial Asthma.

DeCS: asthma, mite, sensibility, specificity.

INTRODUCCIÓN

Es conocido que la prevalencia de las enfermedades alérgicas está aumentando de forma significativa en los últimos años, a pesar de las medidas de control y tratamientos integrales instituidos por organizaciones de salud. ¹ Diversos estudios epidemiológicos prospectivos indican que entre los años 2015-2020 las enfermedades alérgicas pueden afectar al 50 % de la población general. ²

Por supuesto el Asma Bronquial no es una excepción, en las últimas décadas parece observarse un aumento en la prevalencia y en la gravedad de la enfermedad. ³ La Organización Mundial de la Salud estima que alrededor de 150 millones de personas en el mundo sufren asma y ocasiona una mortalidad anual a 2 millones de las que la padecen. ¹ En nuestro país existe una prevalencia cercana al 10 %, con valores superiores a la media nacional en zonas marítimas e inferiores en montañosas; la prevalencia en Camagüey es de 9,9 %. ⁴

El diagnóstico de las enfermedades alérgicas está basado fundamentalmente en la historia clínica y es facilitado por pruebas diagnósticas diseñadas al efecto, diferentes métodos son utilizados, dentro de estos las llamadas pruebas cutáneas de lectura inmediata, una de ellas la prueba por punción cutánea o Prick Test (PT) descrita por primera vez por Lewis y Grant en 1924, es la más comúnmente recomendada hoy día dada su comodidad, seguridad, rapidez, sencillez y especificidad.⁵

El PT consiste en aplicar el extracto alérgico en la epidermis del paciente, seguido de lo cual se introduce una lanceta creada al efecto o una aguja en la piel, levantando la capa más superficial de la misma, puntura que permite el paso del extracto alérgico. .

Diversos investigadores han valorado varias pruebas diagnósticas alergológicas con respecto a su sensibilidad, especificidad y valor pronóstico negativo o positivo. Por lo general, ninguna prueba, incluso combinada con una cuidadosa historia clínica, confirmará o excluirá la existencia de un proceso alérgico. Dreborg, puso de manifiesto la relativa falta de estudios prospectivos en los que se valorara la eficacia de las diferentes pruebas y destacó la importancia de estudiar a poblaciones bien definidas.⁶

El descubrimiento por Voorhorst de que los ácaros son la mayor fuente de alérgenos en el polvo doméstico, constituye uno de los más trascendentales acontecimientos en la historia de las enfermedades alérgicas y un importante avance en el conocimiento de las mismas.⁷

Los ácaros son artrópodos, distribuidos mundialmente, cuyo principal alimento son las escamas humanas y pertenecen al orden Astigmata. Existen más de 50 000 especies, aunque se calcula que podrían ser más de 300 000⁸. Pueden ser agrupados en domésticos, de almacenamiento y menores. Las especies más comunes pertenecen a las familias Pyroglyphidae, Glycyphagidae, Cheyletidae, Tarsonemidae, Chortoglyphidae, siendo la familia más relevante a efectos alérgicos la Pyroglyphidae, donde se encuentran varias especies del género Dermatophagoides. Dentro de las condiciones propicias para el desarrollo de los ácaros están la humedad entre un 75 y 80 % y una temperatura de 25 a 30° C,⁹ condiciones frecuentes en nuestra provincia, donde se reporta una humedad relativa de 75, 5 % y un promedio anual de temperatura de 25,5 ° C.¹⁰ En Cuba los ácaros comúnmente encontrados en el polvo doméstico de pacientes asmáticos son por orden de frecuencia Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides siboney y Blomia tropicalis.⁸

Por lo anterior ha sido un propósito de nuestro país llevar a cabo proyectos de investigación en las ramas de la Alergología Experimental y la Inmunología para el desarrollo de productos basados en alérgenos, de utilidad en el diagnóstico y tratamiento.

Estas investigaciones han tenido entre sus principales resultados la caracterización desde el punto de vista alérgico de los ácaros del polvo doméstico antes mencionado y el desarrollo de extractos bioestandarizados, lo cual garantiza la adecuada caracterización de su potencia.

Ante la ausencia de estudios en la región centro- sur de nuestra provincia que valoren la utilidad diagnóstica del PT con extractos de ácaros de producción nacional de Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides siboney y Blomia tropicalis en pacientes con Asma Bronquial, proponemos realizar la siguiente investigación.

MÉTODO

Se realizó un ensayo clínico diagnóstico, controlado, aleatorizado. El universo de estudio quedó constituido por ciudadanos cubanos con edades comprendidas entre 15 y 60 años de edad, sin distinción de sexo ni raza, con antecedentes personales de Asma Bronquial diagnosticada en algún momento de su vida, que acudieron a la consulta de Alergología del Hospital Provincial Universitario Manuel Ascunce Domenech durante el período de septiembre de 2006 a julio de 2007. La muestra finalmente quedó constituida por cien pacientes que conformaron el grupo ensayo y cien voluntarios sanos que conformaron el grupo control.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión para el grupo ensayo:

- Pacientes con Asma Bronquial de cualquier severidad, con síntomas por exposición al polvo casero.
- Edad entre 15 y 60 años.
- Consentimiento informado escrito y firmado.
- No estar recibiendo: antihistamínicos (3-10 días antes), antidepresivos tricíclicos (10 días), esteroides tópicos en el sitio de la prueba, inmunoterapia (6 meses antes) y teofilina oral o parenteral

Criterios de exclusión para el grupo ensayo:

- Pacientes con síntomas en el momento de la prueba.
- Antecedentes de síntomas sistémicos severos.
- Dermografismo positivo.
- Lesiones de piel activas.
- Enfermedades psiquiátricas.
- Piel hiperreactiva, hiporreactiva o multirreactiva.
- No consentimiento de participación.

Criterios de inclusión para el grupo control:

- Paciente sano.
- No tener antecedentes alérgicos familiares.
- Edad entre 15 y 60 años.
- Consentimiento informado escrito y firmado.

Criterios de exclusión para el grupo control:

- Paciente con antecedentes familiares de atopia.
- Lesión de piel activa.

Productos que se utilizaron:

Extractos alérgicos de *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides siboney* y *Blomia tropicalis* producidos en el Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN), estandarizados en Unidades Biológicas (UB) 20 000 UB/ml, liofilizados, Fosfato de histamina (control positivo) 54,3 mmol/l, Solución tampón fosfato pH 7,4, con fenol al 0,4 % y albúmina humana al 0,03 % (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 *Dermatophagoides pteronyssinus*
- Punto 3: extracto alergénico *Dermatophagoides siboney*
- Punto 4: extracto alergénico *Blomia tropicalis*
- Punto 5: 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 los alérgenos probados, considerando la prueba como positiva cuando el diámetro medio del habón fue 3mm y el IH 0,5.

Recolección y procesamiento de los datos:

Se determinó el diámetro medio del habón para cada uno de los alérgenos. Se estimó la validez de la prueba al realizar los cálculos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos. Los datos fueron recogidos por los autores de la investigación y se procesaron de forma computarizada usando el paquete estadístico MICROSTAT y EPINFO versión 6.

RESULTADOS

Al observar las características demográficas encontramos que el sexo predominante en el grupo ensayo (enfermos) fue el femenino con un 61 % y en el control (sanos) 65 %. El grupo de edad que predominó fue el de 15-24 años con el 46 % en los enfermos y el 45 % en los sanos, seguido de los grupos de 25-31 y 32-38 años. Tabla 1

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

	Sexo	Subgrupos de edades (años)												Total	
		15-24		25-31		32-38		39-45		46-52		>52			
		No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Enfermos	Masc.	21	45,7	6	31,6	8	32,0	2	28,6	1	50,0	1	100	39	39,0
	Fem.	25	54,3	13	68,4	17	68,0	5	71,4	1	50,0	0	0,00	61	61,0
	Total	46		19		25		7		2		1		100	
Sanos	Masc.	17	37,8	7	33,3	6	33,3	2	25,0	2	33,3	1	50,0	35	35,0
	Fem.	28	62,2	14	66,7	12	66,7	6	75,0	4	66,7	1	50,0	65	65,0
	Total	45		21		18		8		6		2		100	

Fuente: Encuestas.

La mayor asociación a otras enfermedades alérgicas se presentó en nuestro estudio con la Rinitis (63 % de los enfermos), seguido por la Dermatitis atópica y la Urticaria con 7 y 5 %, respectivamente. Tabla 2

Tabla 2. Enfermedades alérgicas asociadas.

Enfermedades alérgicas asociadas	Número de pacientes	Porcentaje
Rinitis alérgica	63	63%
Dermatitis atópica	7	7%
Urticaria	5	5%
Alergia medicamentosa	4	4%
Conjuntivitis alérgica	3	3%
No refirieron	18	18%
Total	100	100

Fuente: Encuestas.

El promedio del diámetro del habón para los ácaros estudiados fue mayor para el Dermatophagoides pteronyssinus (4,84 mm IC 95 %: 4,39; 5,29), seguido por Dermatophagoides siboney (3,76 mm IC 95 %: 3,50; 4,01) y el menor para Blomia tropicalis (3,42 mm IC 95 %: 3,11; 3,74), lo cual está en relación con la prevalencia de sensibilización a cada uno de ellos en nuestro medio. Tabla 3

Tabla 3. Diámetro promedio del habón en los pacientes positivos a los ácaros estudiados.

	Diámetro promedio del habón	Límites para IC=95.0%	
		Límite inferior	Límite superior
<u>D. pteronyssinus</u>	4,84 mm	4,39 mm	5,29 mm
<u>D. siboney</u>	3,76 mm	3,50 mm	4,01 mm
<u>B. tropicalis</u>	3,42 mm	3,11 mm	3,74 mm

Fuente: Encuestas.

El PT a *Dermatophagoides pteronyssinus* fue positivo en el 99 % de los enfermos y en el 3 % de los sanos para una sensibilidad del 99 % y una especificidad del 97 %; el valor predictivo positivo fue de 97,1 % y el negativo de 98,9 %. Como se observa la prevalencia de sensibilización al *Dermatophagoides pteronyssinus* fue altamente significativa en la presente investigación.

Respecto al *Dermatophagoides siboney* encontramos una sensibilidad del 94 %, especificidad 97 %, valor predictivo positivo 96,9 % y valor predictivo negativo 94,2 %, por su parte los resultados obtenidos con la aplicación del PT con el extracto de *Blomia tropicalis* reportaron una sensibilidad del 84 %, especificidad del 94 %; valor predictivo positivo de 93,3 % y el negativo de 85,5 %. Tabla 4

Tabla 4. Resultados del Prick Test a los ácaros estudiados (según índice de histamina y diámetro del habón).

PT	Estado del paciente	Positivo	Negativo	Tot	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
<u>Dp</u>	Enfermo	99	1	100	99,0%	97,0%	97,1%	98,9%
	Sano	3	97	100				
	Total	102	98	200				
<u>Ds</u>	Enfermo	94	6	100	94,0%	97,0%	96,9%	94,2%
	Sano	3	97	100				
	Total	97	103	200				
<u>Bt</u>	Enfermo	84	16	100	84,0%	94,0%	93,3%	85,5%
	Sano	6	94	100				
	Total	90	110	200				

Fuente: Encuestas.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados son coincidentes con múltiples investigaciones ^{11, 12}, al evidenciar que las personas que presentan alergia clínica, en especial Asma Bronquial, con mayor frecuencia son las que se encuentran en edades comprendidas entre 15 y 38 años y con predominio del sexo femenino.

Estudios como el de Díaz et al, ¹³ en nuestra provincia han señalado igualmente una mayor asociación del Asma Bronquial con la Rinitis alérgica.

Resultados similares a los de nuestro país se reportan en otras partes del mundo ¹⁴, donde se llega a afirmar que nueve de cada diez asmáticos también sufren Rinitis, hechos que han llevado al concepto actual de "una vía aérea, una enfermedad", que sostiene que Asma Bronquial y Rinitis son los polos opuestos de un único proceso, cuya base es la inflamación crónica de la vía aérea.

El mayor promedio del diámetro del habón fue el producido por *Dermatophagoides pteronyssinus* seguido por *Dermatophagoides siboney* y *Blomia tropicalis*, resultado similar al encontrado por Castro et al ¹⁵ en nuestro país en la Ciudad de la Habana. También en Colombia ¹⁶ se reporta un diámetro mayor del habón para *Dermatophagoides pteronyssinus* en comparación con otros ácaros estudiados.

Resultados concordantes a los nuestros se obtuvieron en 3 estudios multicéntricos en España, ¹⁷ en relación con la validez y seguridad del PT con *Dermatophagoides pteronyssinus*, obteniéndose en los mismos valores predictivos positivo y negativo superiores al 97 %.

Respecto al *Dermatophagoides siboney* determinamos una sensibilidad menor que para *Dermatophagoides pteronyssinus*, sin embargo el PT se mostró altamente específico y con un valor predictivo positivo también alto. Ulloa y colaboradores ¹⁸ encontraron en Ciudad Habana una sensibilidad y especificidad del 90 y 94 % respectivamente, para este ácaro, menores es comparación con las de nuestro estudio.

Referente a los resultados con *Blomia tropicalis*, de manera general encontramos valores más bajos de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo, relacionándolo con los dos ácaros anteriores. Rodríguez et al ¹⁹ informa valores más bajos que los reportados en nuestro estudio en relación a la especificidad y al valor predictivo positivo, lo que sugiere que pueden existir diferencias entre localidades geográficas dadas las condiciones climáticas particulares de cada zona, aún dentro de la misma provincia.

En resumen se puede apreciar que en los tres ácaros los valores de sensibilidad y especificidad están por encima del 83 %, lo que nos permite con un nivel muy aceptable de fiabilidad, identificar a los enfermos y a los sanos. Además, es evidente el hecho de que la probabilidad de resultados positivos en las pruebas a los tres ácaros, si la persona está verdaderamente enferma

sea superior al 83 % (sensibilidad) y que la probabilidad de una prueba negativa si la persona no está realmente enferma sea en los tres casos cómo mínimo de 94 % (especificidad), lo que permite asegurar la eficacia de la prueba cutánea para *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides siboney* y *Blomia tropicalis*.

Determinamos en nuestra investigación una mayor sensibilización al ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* y un mayor diámetro del habón al mismo en la prueba cutánea (teniendo en cuenta que el tamaño de la reacción cutánea es la traducción de un mayor grado de sensibilidad al alérgeno evaluado), por tanto concordamos con reportes nacionales e internacionales que atribuyen a este ácaro un papel preponderante como agente sensibilizante.

CONCLUSIONES

El Asma Bronquial predominó en el sexo femenino y en edades comprendidas entre 15 y 38 años. La rinitis fue la enfermedad alérgica asociada con mayor frecuencia al asma.

El mayor diámetro del habón obtenido por Prick correspondió al ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus*.

El *Dermatophagoides pteronyssinus* fue el que reportó mayor prevalencia de sensibilización.

La prueba cutánea de Prick con ácaros resultó eficaz en pacientes asmáticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morín B. Prevención del Asma Bronquial alérgica. *Rev Chil Enf Resp* 2004; 20(3):164-167.
2. Negrín JA. Asma Bronquial. Aspectos básicos para un tratamiento integral según la etapa clínica. Editorial Ciencias Médicas; La Habana 2004: Capítulo 1: 1-16.
3. Oppenheimer J, Harold N. Pruebas cutáneas. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2006; 96 Supl 1: 6-12.
4. Durham SR, Church MK. Principios del diagnóstico de las enfermedades alérgicas. En: Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM. *Alergia* 2 ed. Ediciones Harcourt S.A. Madrid; 2002: 3-16.
5. Voorhorst R, Spleksma FT, Varekamp H, Leuden MJ, Lyklema AW. The house dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) and the allergens it produces Identify with the house-dust allergen. *J Allergy* 1967; 1(39):325-39.
6. Rodríguez L, Méndez de Inocencio JI. Ácaros y otros aeroalergenos. En: Méndez de Inocencio JI, Huerta López JG, Bellanti JA, Ovilla Martínez R, Escobar Gutiérrez A. *Alergia Enfermedad multisistémica*. México, Editorial Médica Panamericana, 2008: 95-98.
7. González M, Castro RL, Labrada A, Navarro BI, Álvarez M, García I. Prevalencia de la sensibilización a tres ácaros domésticos en la población infantil alérgica de un consultorio médico. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2005; 21(1-2): 10-15.
8. Centro Provincial de Pronósticos Meteorológicos. Camagüey, 2007.

9. Loza Z, Morales M, Morales M, Machado 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.
10. Calderín O, Machado E, Morales M, González JV. Asociación del asma infantil con otras enfermedades alérgicas. *Archivo Médico de Camagüey* 2008; 12(1): ISSN 1025-0255.
11. Navarro AM. Asma y Rinitis: una única enfermedad. *Alergología e Inmunología Clínica* 2005; 20 (2): 31-33.
12. Castro RL, González M, Labrada A. Sensibilidad a *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides siboney* y *Blomia tropicalis* en pruebas cutáneas en niños de tres consultorios médicos. *Rev. Cubana Med Gen Integr* 2005; 21(3):15-21.
13. Cardona R, Orrego JC, Montoya F, Orduz C, Betancourt M, Denis R. Sensibilidad cutánea en pacientes asmáticos de la ciudad de Medellín, Colombia. *Asma e Inmunología* 2003; 11(3):14-19.
14. Martín S, Conde J, Florido F, Liccardi G, Martínez C, Muñoz D, et al. Optimización del diagnóstico prick test: balance entre sensibilidad y especificidad. *Alergol Inmunol Clin* 2003; 18 (3):127-128.
15. Ulloa C, Sánchez A, Abdo A, Castro R. Respuesta cutánea inmediata con diversas diluciones de *Dermatophagoides siboney*. *Rev Alerg Asma Inmunol Pediatr* 2000; 9(5):154-157.
16. Rodríguez O. Ensayo Clínico diagnóstico en niños asmáticos con extracto alérgico de *Blomia tropicalis*. *Alergia e Inmunol Clin* 2001; 32(4): 117-120.

Recibido: 2 de Mayo de 2005

Aceptado: 18 de Julio de 2008

Dra. Judit Rodríguez Pérez. Especialista de I Grado en Alergología. Hospital Provincial Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba. rpjudit@finlay.cmw.sld.cu