

Eficacia diagnóstica del Prick test con ácaros en pacientes asmáticos de las ciudades de Machala y Camagüey

Diagnostic accuracy of prick testing to mites in asthmatic patients from the cities of Machala and Camagüey

Olimpio Rodríguez Santos¹, Iván Tinoco Morán²

¹Especialista de II Grado en Alergología. Servicio de Alergología Policlínico Universitario Docente Previsora, Camagüey, Cuba

²Jefe Departamento de Alergología Clínica "Torre Médica" para la familia, Machala, Ecuador

RESUMEN

Antecedentes: los extractos de ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides siboney* y *Blomia tropicalis* producidos en Cuba han sido aprobados y registrados para diagnóstico e inmunoterapia. **Objetivo:** comparar indicadores de eficacia del Prick test, en las ciudades de Machala y Camagüey, con extractos de ácaros elaborados en el Centro Nacional de Biopreparados. **Metodología:** 40 pacientes asmáticos mayores de 5 años y menores de 60 años de la clínica "Torre Médica" ciudad de Machala y de Previsora Camagüey respectivamente. Igual número de voluntarios sanos de cada uno de los servicios. La prueba se realizó en la cara anterior del antebrazo, aplicando una gota de cada extracto a una concentración de 20.000 UB y controles de histamina y solución diluyente. Se puncionó sobre la piel a través de cada gota, se leyó a los 15 minutos, siendo positiva cuando el diámetro del habón fue superior o igual a 3mm. **Resultados:** sensibilidad a *Dermatophagoides pteronyssinus*, 77,5% en Camagüey y 72,5% Machala y especificidad de 80%; para la ciudad cubana y 82,5% para la ecuatoriana. Prueba positiva a *Dermatophagoides siboney* en Camagüey n=28 y en Machala n=9 (p<0,05) con sensibilidad de 70% en Camagüey y de 22,5% en Machala; mientras la especificidad fue 82,5% y de 95% respectivamente. Lo valores de sensibilidad a *Blomia tropicalis* fueron de 72,5% y de 70% y la especificidad de 77,5% y 85% en Camagüey y Machala respectivamente. **Conclusión:** los resultados de los indicadores estadísticos atestiguan la eficacia del Prick test con ácaros para el diagnóstico de asma.

Palabras clave: Asma. Hipersensibilidad. *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Blomia tropicalis*. Eficacia del Prick Test.

ABSTRACT

Background: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis* and *Dermatophagoides Siboney* mite extracts produced in Cuba have been approved and registered for diagnosis and immunotherapy. **Objective:** compare effectiveness indicators of the Prick test in the cities of Machala and Camaguey with mite extracts prepared at Cuba's National Bio-preparations Center. **Methodology:** 40 asthmatic patients over 5 years old and under 60 years old at the hospital "Torre Medica" in Machala city and "Previsora" in Camagüey city respectively. Similar number of healthy volunteers from each place. The test was performed on the forearm, applying a drop of each extract at a concentration of 20000 UB and histamine control and diluents solution. The skin was punctured with each drop; results were read after 15 minutes being positive when the weal diameter was greater than or equal to 3mm. **Results:** sensitivity to *Dermatophagoides pteronyssinus*: 77.5% in Camagüey and 72.5% in Machala and specificity was 80% for the Cuban city and 82.5% for the Ecuadorian city. Positive test to *Dermatophagoides Siboney* in Camaguey n = 28 and Machala n = 9 (p <0.05) with sensitivity of 70% in Camagüey and 22.5% in Machala, while specificity was 82.5% and 95% respectively. The sensitivity values of *Blomia tropicalis* were 72.50 and 70% and specificity of 77.5% and 85% in Camaguey and Machala respectively. **Conclusion:** the results of the statistical indicators attest to the effectiveness of the prick test with extracts of mite for the diagnosis of asthma.

Keywords: Asthma. Hypersensitivity. *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Blomia tropicalis*. Effectiveness of Prick Test.

Introducción

En los pacientes con enfermedad alérgica la prueba de Prick test para el diagnóstico específico es de uso extendido en los servicios de Alergología, lo cual responde a las características ambientales de cada país y es un área en continuo desarrollo siempre perfectible¹.

La prueba permite hacer el diagnóstico con gran eficacia y seguridad con antígenos de calidad. *Dermatophagoides pteronyssinus* se ha relacionado junto con *dermatophagoides farinae* en pacientes con enfermedad alérgica de las vías respiratorias, estando con frecuencia y abundancia en domicilios donde induce sensibilización alérgica por inhalación o contacto. *D. pteronyssinus* presenta reactividad cruzada con *D. farinae*, *D. microceras* y *E. maynei*².

En un área rural de China el más común de los alérgenos encontrados en asma fue *D. pteronyssinus*³; mientras que en Brasil hubo predominio de *D. pteronyssinus* y *D. farinae*, llamando la atención la elevada prevalencia de este último⁴, los cuales también han sido asociados por otros autores a queratoconjuntivitis⁵. En Italia existe incremento de la reactividad cutánea a *D. pteronyssinus* la que fue asociada al aumento de síntomas de rinitis y asma⁶, considerándolo como un indicador de riesgo de la severidad de las alergias respiratorias y particularmente en el asma⁷. Similares resultados se han encontrado en niños con asma, rinitis y eczema expuestos a niveles intermedios de ácaros ambientales, aunque no se puede asegurar que haya una relación lineal^{8,9}.

Desde hace más de 10 años, en el centro nacional de biopreparados de Cuba (BioCen), se han obtenido extractos a partir del cultivo de ácaros de las especies *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), *Dermatophagoides siboney* (Ds) y *Blomia tropicalis* (Bt), estos extractos se han estandarizado en Unidades Biológicas (UB) dando lugar a varios estudios a partir de los protocolos iniciales realizados en BioCen, ciudad de la Habana y Camagüey¹⁰. A pesar de esta posibilidad y de los resultados reflejados en el primer párrafo, no se conocen estudios comparados en la región que pudieran

cambiar las políticas de salud en relación a las enfermedades alérgicas.

El propósito de la investigación fue determinar la eficacia del Prick test utilizando extracto alérgico de Dp, Ds y Bt; producidos en BioCen, en una muestra de pacientes, que padecen asma, de las ciudades de Machala, Ecuador y Camagüey, Cuba.

Metodología

Se realizó un estudio de casos y control en 40 pacientes de Machala y en 40 pacientes de Camagüey, con episodios recurrentes de sibilancias, tos nocturna sin virosis y con pruebas de función pulmonar compatible con asma bronquial, de las edades mayores de 5 años y menores de 60 años. Los enfermos habían sido enviados al Departamento de Alergología, Clínica "Torre Médica" ciudad de Machala y al Departamento de Alergología, Policlínico Previsora de Camagüey respectivamente.

En la primera consulta se realizó la historia clínica y el cuestionario, adaptado, de calidad de vida (AQLQ(s); Juniper) a los pacientes y a padres o tutores respectivamente. Una vez confirmado el diagnóstico por la historia clínica y los exámenes complementarios se procedió a realizar la prueba diagnóstica para lo cual fueron apareados, por edad, 40 voluntarios sanos. Se solicitó el consentimiento informado y se explicó en detalle los beneficios de la prueba y los bajos riesgos de reacciones perjudiciales. Para la inclusión de los pacientes, en ambas ciudades, se tuvo en cuenta que la sintomatología referida correspondiera a asma solamente.

Se excluyeron pacientes que padecían otras enfermedades crónicas y que tomaban de forma regular medicamentos y pacientes alcohólicos.

El personal especializado de los dos departamentos había recibido entrenamiento con los productos del BioCen en cursos internacionales realizados en el Policlínico Previsora. Esto permitió hacer pruebas homogéneas utilizando bulbos de productos liofilizados que contienen 100 000 UB de extracto Dp, Ds y Bt respectivamente.

Una vez reconstituido los extractos en 5 mL de solución diluyente, cada mL contiene 20 000 UB. La prueba se realizó en la cara anterior del antebrazo, aplicando una gota (aproximadamente 30 μ L) del extracto a una concentración de 20 000 UB/mL y una gota de los controles positivo y negativo. Como control positivo se empleó clorhidrato de histamina a 10 mg/mL y como negativo, solución diluyente, dejando una separación entre las mismas de 2cm. Se puncionó sobre la piel a través de cada gota utilizando lancetas estériles DIATERPRICK. La lanceta se colocó en ángulo recto y se mantuvo una presión uniforme durante un segundo; se esperó 15 minutos y se evaluó la reacción.

La prueba se consideró válida cuando la reacción cutánea al control negativo fue menor a 3mm y para el control positivo mayor o igual a 3mm.

Se determinaron en ambas ciudades el número de asmáticos y voluntarios sanos con pruebas positivas a cada extracto, lo cual permitió hacer los análisis de: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, prevalencia, índice de Youden así como la razón de verosimilitud. Se utilizó el paquete de programas Epidat 3.1.

Resultados

La distribución de la muestra para el sexo femenino en Camagüey y Machala fue de 23 y 25 pacientes respectivamente, sin diferencias significativas entre ambas ciudades ($p > 0,05$).

En la tabla 1, se observa que el Prick test fue positivo a Ds en pacientes con asma en Camagüey $n=28$ y en Machala $n=9$ ($p < 0,05$). En cuanto Dp y Bt el comportamiento fue muy similar en ambas ciudades tanto en asma como en voluntarios sanos.

Ácaros	Camagüey		Machala	
	Enfermos (n)	Sanos (n)	Enfermos (n)	Sanos (n)
D. pteronyssinus	31	8	29	7
D. siboney	28	7	9	2
Blomia tropicalis	29	9	28	6

Al evaluar la prueba con Dp, se observa en la tabla 2, que la sensibilidad (S) fue 77,5%, (Intervalo de Confianza (IC) 95% 63,3; 91,69) para Camagüey y 72,5% (IC 95% 57,41; 87,59) para Machala. La especificidad (E) fue de 80%; (IC 95% 66,35; 93,65) para la ciudad cubana y 82,5%; (IC 95% 69,47; 95,53) para la ecuatoriana. El valor predictivo positivo (VPP) fue de 79,49% y de 80,56%; mientras que el valor predictivo negativo (VPN) fue de 78,05% y 75% en Camagüey y Machala comparativamente.

Indicador	Camagüey		Machala	
	(%)	IC (95%)	(%)	IC (95%)
Sensibilidad	77,50	63,3;91,69	72,50	57,41; 87,59
Especificidad	80,00	66,35;93,65	82,50	69,47; 95,53
Valor predictivo +	79,49	65,53;93,44	80,56	66,24; 94,87
Valor predictivo -	78,05	64,16;91,94	75,00	61,07; 88,93
Índice de Youden	0,58	0,40;0,75	0,55	0,37; 0,73
Razón de verosimilitud +	3,88	2,04;7,36	4,14	2,06; 8,34

En la tabla 3, se observa un valor S para Ds de 70% y de 22,5%; mientras que el valor E fue de 82,5% y de 95% en Camagüey y Machala respectivamente. El VPP de 80% y de 81,82% y el VPN 73,33 y 55,07 en una y otra ciudad.

Indicador	Camagüey		Machala	
	(%)	IC (95%)	(%)	IC (95%)
Sensibilidad	70,00	54,55;85,45	22,50	8,31;36,69
Especificidad	82,50	69,47;95,53	95,00	87,00;100,00
Valor predictivo +	80,00	65,32;94,68	81,82	54,48;100,00
Valor predictivo -	73,33	59,30;87,36	55,07	42,61;67,53
Índice de Youden	0,53	0,34;0,71	0,18	0,03;0,32
Razón de verosimilitud+	4,00	1,98;8,08	4,50	1,04;19,54

Con relación a Bt los valores de S fueron de 72,5% y de 70% y los valores E de 77,5% y 85% en Camagüey y Machala respectivamente. VPP de 76,32% y 82,35% y los VPN de 73,81% y 73,91% para una y otra ciudad comparativamente (Tabla 4).

Indicador	Camagüey		Machala	
	(%)	IC (95%)	(%)	IC (95%)
Sensibilidad	72,50	57,41;87,59	70,00	54,55;85,45
Especificidad	77,50	63,31;91,69	85,00	72,68;97,32
Valor predictivo +	76,32	61,48;91,15	82,35	68,07;96,64
Valor predictivo -	73,81	59,32;88,30	73,91	60,14;87,69
Índice de Youden	0,50	0,31;0,69	0,55	0,37;0,73
Razón de verosimilitud +	3,22	1,76;5,91	4,67	2,17;10,03

Discusión

El diseño de estudio se hizo para comparar variables en pacientes que padecen asma asociada a Dp, Ds y Bt en las ciudades de Machala y Camagüey, teniendo en cuenta que existen aún diferencias en las pruebas diagnósticas, resultando insuficientes las investigaciones que abordan los indicadores estadísticos básicos que determinan la eficacia; la cual viene dada por los valores de sensibilidad y especificidad.

Para Dp tanto en Camagüey como en Machala la probabilidad de que la prueba identifique como enfermo a aquél que efectivamente lo está es superior a 73%.

Los valores de especificidad por encima de 80% en ambas ciudades expresan la probabilidad de que la prueba identifique como no enfermo a aquél que efectivamente no lo está con un alto nivel de eficacia, siendo la probabilidad condicional de que los individuos con la prueba positiva tengan realmente la enfermedad, superior a 80%. Así mismo, la probabilidad condicional de que los individuos con una prueba negativa no tengan realmente la enfermedad es superior al 79% en Camagüey y al 62% en Machala.

El Índice de Youden en ambas ciudades tiene valores similares reflejando la eficiencia del medio diagnóstico al mostrar la diferencia entre la tasa de verdaderos positivos y la de falsos positivos, cuánto más cercano a la unidad mejor es la prueba diagnóstica que se está evaluando. Los valores de la razón de verosimilitud (RV) confirman la eficacia al demostrar que en una y otra ciudad el Prick test es positivo 4 veces más en los enfermos que en los no enfermos.

Para este ácaro se hizo también un estudio comparativo en las ciudades de Tehuacán México y Camagüey, Cuba aunque las variables a medir no fueron las mismas se demostró la importancia diagnóstica del extracto¹¹.

En cuanto a la eficacia de la prueba con Ds fue del 70% en Camagüey no así en Machala que apenas llega al 23% por lo que en esta ciudad la probabilidad de que la prueba identifique a un asmático con este ácaro es muy baja. La probabilidad de que la prueba identifique como no enfermo a aquél que efectivamente no lo está fue de 83% en Camagüey y 95% en Machala, la probabilidad condicional de que los individuos con una prueba positiva tengan realmente la enfermedad fue superior a 80% en ambas ciudades; siendo la probabilidad condicional de que los individuos con una prueba negativa no tengan realmente la enfermedad más baja en Machala que en Camagüey.

El índice de Youden expresa una mayor eficiencia del diagnóstico en la ciudad cubana que en la ecuatoriana, sin embargo, para ambas ciudades RV refleja que la probabilidad del test positivo aumenta a veces en los enfermos. En Camagüey un estudio con Ds había dado valores de sensibilidad y especificidad así como VPP y VPN muy parecidos a este estudio¹². Con este ácaro, se precisan de más investigaciones en Cuba y en los países de la región, dado el contexto actual en que se mueven las relaciones entre los países.

Para B. tropicalis en Camagüey la probabilidad de que la prueba identifique como asmático a aquél que efectivamente lo es fue del 73% y en Machala del 70%. En ambas ciudades, la

probabilidad de identificar como sanos a los que realmente lo son es superior al 78% siendo incluso superior a 85% en Machala.

En una muestra local en niños con asma de entre 1 y 14 años y en sanos de la misma edad, la sensibilidad a *Blomia tropicalis* fue superior a 83% y una especificidad de 89%, el VPP superior a 89% y el negativo 84%¹³, siendo otro estudio de los tres ácaros cubanos, en rinitis y pólipos nasales comparable, pero la diferencia del diseño deja abiertos aspectos que no permiten hacer generalizaciones a otros territorios y países ya que aborda la sensibilización sin precisar indicadores de eficacia¹⁴.

Algunos autores en ciudad de la Habana encuentran resultados similares en sensibilidad con una especificidad del 100% y plantean la existencia de una eficiencia superior a la sensibilidad, pero por un método distinto al de este estudio^{15,16}. Los resultados de los indicadores estadísticos atestiguan la eficacia del Prick test con ácaros para el diagnóstico de asma, en la ciudad ecuatoriana y en la cubana.

Referencias bibliográficas

- Larenas LD, Arias CA, Guidos FGA, Cid PML. Alérgenos usados en las pruebas cutáneas en México. *Rev Alerg Mex* 2009; 56 (2): 41-47.
- Méndez de Inocencio J, Huerta LJ, Luna Y, Careijo PC. *Alergia. Enfermedad multisistémica. Fundamentos básicos y clínicos*. México, Panamericana 2008 p. 96.
- Jin Y, Wang W, Xu Y, Zhao J, Liu H, Xue S. Familial aggregation of skin sensitization to aeroallergens in a rural area in China. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 148 (1): 81-6.
- Soares FA, Almeida S, Rodrigues SG, Alves R, Ynoue LH, Resende RO, Sopelete MC, Et al. Perfil de sensibilização a alérgenos domiciliares em pacientes ambulatoriais. *Rev. Assoc. Med. Bras* 2007; 53(1): 25-28.
- Oliveira L A, Barbosa L, Freitas D, Mallozi MC, CameloNunes IC, Dirceu S. Sensibilização a aeroalérgenos no diagnóstico da ceratoconjuntivite vernal. *Rev. Bras. Alergia Immunopatol* 2005; 28(4):181.
- Dottorini ML, Bruni B, Peccini F, Bottini P, Pini L, Donato F, Casucci G, Tantucci C. Skin pricktest reactivity to aeroallergens and allergic symptoms in an urban population of central Italy: a longitudinal study. *Clin Exp Allergy* 2007; 37(2):188-96.
- Niedoszytko M, Chelminska M, Jassem E, Czestochowska E. Association between sensitization to *Aureobasidium pullulans* (*Pullularia* sp) and severity of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98(2):153-6.
- Tovey ER, Almqvist C, Li Q, Crisafulli D, Marks GB. Nonlinear relationship of mite allergen exposure to mite sensitization and asthma in a birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122(1):114-8.
- Torrent M, Sunyer J, Garcia R, Harris J, Iturriaga MV, Puig C, Vall O, Anto JM, Newman TA, Cullinan P. Early life allergen exposure and atopy, asthma, and wheeze up to 6 years of age. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176(5):446-53.
- Labrada RA. Desarrollo a ciclo completo de las primeras vacunas estandarizadas de alérgenos de ácaros para la inmunoterapia del asma en Cuba [tesis]. Centro Nacional de Biopreparados Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana: 2008.
- Rodríguez SO; Celio MR. Prueba de Prick test con *Dermatophagoides pteronyssinus* en alergia respiratoria. *Alergia Asma e Inmunología Pediátrica* 2009;18 (3):6-89.
- Rodríguez SO. Ensayo clínico diagnóstico en adultos con extracto alérgico de *D siboney*. Colección Trabajos Distinguidos. Serie Alergia e Inmunología. Sociedad Iberoamericana de Información Científica 2002; 1 (1): 17-22.

13. Rodríguez SO, A Labrada A. Ensayo clínico diagnóstico en niños asmáticos con extracto alergénico de *Blomia tropicalis*. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2000; 28:225-8.
14. Rodríguez SO; Labrada A, Yedra AM. Rinitis y pólipos nasales: su relación con ácaros domésticos. *Rev. Alergia Méx* 2000; 47(2):78-81.
15. Pérez PM, García DA, Sabina DA, Vega GM, Macías CV. Sensibilización a diferentes tipos de ácaros en pacientes adultos. *Rev. Cuba Med* 2002; 41(2): 12-16.
16. Fuentes Y, Castro R, Rodríguez GR, Martínez I, Labrada A. Eficiencia de dos pruebas diagnósticas en la determinación de alergia por ácaros en niños. *VacciMonitor* 2008; 17 (2): 1-5.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL