

Ensayo clínico diagnóstico en niños con extracto alergénico de *Blomia tropicalis*

O. Rodríguez* and A. Labrada**

* Especialista de I Grado en Alergología. Grupo Provincial de Asma y Alergia. Camagüey. Cuba.

** MSc. Investigador Agregado. Jefe Departamento Alergenos Centro Nacional de Biopreparados.

RESUMEN

Antecedentes: la *Blomia tropicalis* es una de las especies de ácaros que según estudios realizados en zonas tropicales y subtropicales, constituye una de las causas más importantes de sensibilización alérgica. No obstante ello, no existen estudios publicados de sensibilidad y especificidad en niños a los extractos de este ácaro.

Método: se realizó un ensayo clínico abierto no aleatorizado en 205 niños asmáticos de entre uno y 14 años y en 205 sanos de la misma edad. A todos se les realizó la prueba por punción cutánea en duplicado con extractos alergénicos estandarizados en unidades biológicas y controles positivos y negativos. Se consideró la prueba positiva cuando el diámetro medio del habón fue ≥ 3 mm y negativa cuando fue < 3 mm. Se estimó la validez del test, calculando las medidas de asociación de sensibilidad y especificidad y los valores predictivos positivos y negativos.

Resultados: el test cutáneo fue positivo en el 82,92% de los enfermos y en el 10,7% de los sanos para una sensibilidad de 82,9%, IC de 95% 76,9; 87,7 y una especificidad de 89,3%. IC de 95% 84,0; 93,0; el valor predictivo positivo fue de 88,5%, IC de 95%; 83,0; 92,5 y el negativo de 83,9%, IC de 95% 78,2; 88,4.

Conclusión: la *Blomia tropicalis* es una causa importante de asma bronquial en niños de la región norte de Camagüey.

Palabras clave: *Blomia tropicalis*. Asma bronquial. Niños. Sensibilidad. Especificidad. Valor predictivo positivo. Valor predictivo negativo.

Allergol et Immunopathol 2000;28:225-8.

INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica, el diagnóstico de la alergia está basado fundamentalmente en la historia clínica y es complementado con pruebas diagnósticas diseñadas al efecto. Así, la historia clínica es la base para sospechar una hipersensibilidad del tipo I; mientras que las pruebas diagnósticas son utilizadas para confirmar o excluir la presencia de anticuerpos IgE específicos (1, 2). Diversos métodos son utilizados en los ensayos en vivo para el diagnóstico con alergenos. Entre ellos, la prueba por punción cutánea es una de las más ampliamente utilizadas debido a que es menos dolorosa, de menor riesgo y fácil de realizar (3).

El valor diagnóstico de esta prueba está dado por su especificidad, la cual depende de la calidad de los alergenos empleados, así como de la sensibilidad de los pacientes a los que se realiza el estudio (4). No todos los individuos con pruebas cutáneas positivas tienen síntomas clínicos (5), por lo que la historia clínica positiva al alergeno a estudiar, es un factor importante a tener en cuenta al realizar la prueba para determinar su validez predictiva.

El diagnóstico mediante la prueba de punción cutánea se caracteriza por una alta sensibilidad. Tanto la sensibilidad como la especificidad del diagnóstico dependen de la calidad de los extractos alergénicos empleados, en especial de su potencia y composición alérgica. La estandarización de los extractos en unidades uniformes de potencia alergénica, así como el control de su composición, permiten determinar las concentraciones óptimas en cuanto a sensibilidad y especificidad del diagnóstico.

El estudio de los factores ambientales que participan en la etiología de los problemas alérgicos ha avanzado ostensiblemente en los últimos años, identificando a los ácaros del polvo de habitación o áca-

ros domésticos como los principales agentes causales (6, 7). El interés en los ácaros como posible causa de desórdenes alérgicos ha estado confinado a los tres decenios pasados (8). En 1964 Voorhost, et al (9) demostraron que los ácaros pertenecientes al género *Dermatophagoides* (D) son la mayor fuente de alergenos en el polvo casero. En Cuba los ácaros más frecuentes encontrados estudiando el polvo doméstico de pacientes asmáticos fueron por orden de frecuencia: *D. pteronyssinus*, *D. siboney* y *Blomia tropicalis* (10). La importancia de esta última especie como agente sensibilizante fundamental ha sido demostrada en estudios realizados en varias zonas tropicales y subtropicales, incluyendo Cuba (11-13). Los ácaros del género *Blomia* se consideran como ácaros de almacén, puesto que inicialmente se encontraron en alimentos almacenados, sin embargo la especie *Blomia tropicalis* muestra un hábitat extenso dentro del ambiente doméstico, encontrándose también en colchones, alfombras, etc. Esta especie muestra un grado relativamente bajo de reactividad cruzada con los antígenos de *Dermatophagoides* (14), poseyendo determinantes alergénicos propios.

Es nuestro propósito conocer la eficacia diagnóstica del extracto alergénico *Blomia tropicalis* producido en BioCen en una población de niños asmáticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico abierto no aleatorizado en 205 niños asmáticos remitidos a la consulta de alergia del Policlínico Benito Viñales de Esmeralda y en 205 niños sanos del área perteneciente al propio municipio. Todos tenían las edades comprendidas entre 1 y 14 años. Se hizo apareamiento por sexo. El estudio se realizó para determinar la especificidad de la prueba cutánea con relación al diagnóstico clínico de alergia a *Blomia tropicalis*. Previo consentimiento informado de los padres o tutores se realizó en cada grupo la prueba por punción cutánea en duplicado y para ello, se utilizó el extracto en estudio en dos diluciones diferentes (20.000 UB/ml y 2.000 UB/ml), un control negativo y un control positivo.

La prueba se realizó en la cara ventral o anterior del antebrazo, 5 cm por encima de la muñeca y 3 cm por debajo de la fosa antecubital. Dicha zona se limpió con alcohol etílico al 70%. Los puntos donde se depositaron las distintas sustancias a valorar se marcaron con un bolígrafo, con una separación de 2 cm entre ellos. Se realizó una réplica en cada brazo y se valoraron los 4 puntos que definirían el diagnóstico de eficacia.

Punto 1. Control negativo (Solución tampón fosfato pH 7.4, con fenol al 0,4% y albúmina humana al 0,03%).

Punto 2. Extracto alergénico *Blomia tropicalis* (20.000 UB/ml).

Punto 3. Extracto alergénico *Blomia tropicalis* (2.000 UB/ml).

Punto 4. Control positivo, fosfato de histamina 54.3 mmol/l.

Se aplicó una gota de cada sustancia en los puntos marcados y se insertó la lanceta de 1 mm a través de la gota en un ángulo de 90° con respecto a la piel, manteniendo la presión estable sobre la lanceta durante un segundo, retirada la misma se procedió a secar la gota con algodón.

Pasados 15 minutos después de la punción, se contorneó con un bolígrafo el habón producido en el sitio de la prueba y se transfirió a una cinta adhesiva transparente mediante presión sobre el dibujo de la reacción. El registro obtenido en la cinta se transfirió al protocolo de trabajo.

Se midió el diámetro medio del habón y el diámetro ortogonal y se calculó la media.

Se calculó la media del diámetro del habón de los duplicados, lo que constituyó el tamaño de la reacción.

La prueba se consideró positiva cuando el diámetro medio del habón fue ≥ 3 mm y negativa cuando fue < 3 mm.

Se estimó la validez del test, realizando los cálculos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos, utilizando el programa EPI-TABLE de EPIINFO versión 6.04^a.

RESULTADOS

Se estudiaron 205 niños asmáticos y 205 sanos de 1 a 14 años del área de Esmeralda provincia de Camagüey. Con respecto al sexo fueron masculinos el 58,5% de los asmáticos y el 57% de los sanos (tabla I).

En la tabla II se observan los resultados de los test cutáneos a *Blomia*, siendo positivos en el 82,92% de

Tabla I

Distribución por sexo en niños asmáticos y en controles sanos

Sexo	Enfermos	Porcentaje	Sanos	Porcentaje
Masculino	120	58,5	117	57,0
Femenino	85	41,4	88	42,9
Total	205		205	

Tabla II**Distribución de la muestra según resultados del test cutáneo**

	Enfermos	Porcentaje	Sanos	Porcentaje
Positivos	170	82,92	22	10,7
Negativos	35	17,0	183	89,2

los enfermos y en el 10,7% de los sanos, para una sensibilidad de 82,9%, intervalo de confianza (IC) de 95% 76,9; 87,7 y una especificidad de 89,3%, IC de 95% 84,0; 93,0; el valor predictivo positivo fue de 88%, IC de 95% 83,0; 92,5 y el negativo de 83%, IC de 95% 78,2; 88,4.

El diámetro medio del habón en los positivos, fue ligeramente superior en los enfermos en ambas concentraciones del extracto (tabla III).

DISCUSIÓN

El extracto alergénico del ácaro *Blomia tropicalis*, desarrollado en el Centro Nacional de Biopreparados de Cuba (BioCen), es un producto estandarizado en unidades biológicas. Al mismo se le aplican técnicas que posibilitan la identificación y control de los principales componentes alergénicos y de su potencia total. La presentación liofilizada garantiza una estabilidad satisfactoria del producto, avalada mediante estudios de estabilidad a temperaturas de 4° C y 37° C. La potencia del producto reconstituido es de 20.000 UB/ml, la cual debe garantizar en el paciente medio un tamaño del habón similar o ligeramente superior a la solución de Fosfato de Histamina 54,3 mmol/l, empleada como control positivo. Las dosis seleccionadas se encuentran en el rango estudiado por diferentes autores en varios países, aunque es de destacar que internacionalmente aún no existe un consenso sobre la dosis óptima para este tipo de prueba, dependiendo ésta de los propósitos del estudio (15).

El estudio de la eficacia del diagnóstico a través de la determinación de la sensibilidad y especificidad es frecuentemente una tarea difícil, al no contarse con una definición precisa de la enfermedad (16).

Tabla III**Diámetro medio del habón en los positivos**

Concentración en UB	Enfermos	Sanos
20.000	5,14	4,7
2.000	4,9	3,2

En este estudio definimos que los niños asmáticos desde las edades comprendidas entre 1 y 14 años presentan alergia al extracto alergénico *Blomia tropicalis*; mostrándose el valor diagnóstico de prueba por las medidas de asociación de sensibilidad y especificidad cuyos valores están por encima del 80% en ambos casos lo que permite, con un nivel aceptable de confiabilidad, identificar a los enfermos y a los sanos. La proporción de individuos con la prueba positiva que padecen asma bronquial y la proporción de individuos con prueba negativa que no tienen la enfermedad nos lleva a inferir que la *Blomia tropicalis* es una importante causa de asma bronquial en nuestra población infantil con una probabilidad anterior a la prueba o prevalencia superior al 50%, cifra ligeramente inferior a un estudio realizado en 219 adultos del municipio Bejucal, provincia Habana (17).

SUMMARY

Background: *Blomia tropicalis* is a mite that is one of the most important causes of allergic sensitization in studies of tropical and subtropical regions. Nonetheless, there are no published studies of the sensitivity and specificity of *B. tropicalis* extracts.

Method: an open, non-randomized study was carried out in 205 asthmatic children and in 205 non-asthmatic children, both groups with an age range of 1 to 14 years. Duplicate skin prick tests were made using allergen extracts standardized by biological units and positive and negative controls. The test was considered positive when the average diameter of the wheal was ≥ 3 mm and negative when it was < 3 mm. The validity of the test was estimated by calculating sensitivity, specificity, and the positive and negative predictive values.

Results: the skin prick test was positive in 82.92% of the asthmatic children and in 10.7% of the non-asthmatic children, yielding a sensitivity of 82.9%, 95% CI 76.9; 87.7 and a specificity of 89.3%, 95% IC 84.0; 93.0. The positive predictive value was 88.5%, 95% IC 83.0; 92.5 and the negative predictive value was 83.9%, 95% IC 78.2; 88.4.

Conclusions: *Blomia tropicalis* is an important cause of bronchial asthma among the children of the northern Camagüey region.

Key words: *Blomia tropicalis*. Bronchial asthma. Children. Sensitivity. Specificity. Positive predictive value. Negative predictive value.

Correspondencia:

Dr. D. Olimpio Rodríguez Santos
 Narciso López, 46
 Esmeralda Camagüey
 Cuba CP 72200
 E-mail: olimpio@shine.cmw.sid.cu

BIBLIOGRAFÍA

1. Dreborg S. Skin testing. The safety of skin tests and the information obtained from using different methods and concentrations of allergen. *Allergy* 1993;48:473-5.
2. Niemeijer NR, Fluks AF, De Monchy JGR. Optimization of skin testing II. Evaluation of concentration and cut-off values, as compared with RAST and clinical history, in a multicenter study. *Allergy* 1993;48:498-503.
3. Haahtela T. Skin test used for epidemiological studies. Position paper: Allergen standardization and skin testing. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1993;48:76-80.
4. Dreborg S. Standardization of allergenic preparations by in vitro and in vivo methods. Position paper: Allergen standardization and skin testing. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1993;48:63-70.
5. Sub Committee on Skin Test of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology: Skin test used in type I allergy testing. Ed. S. Dreborg, Copenhagen: Munksgaard; 1989. p. 31-7.
6. Moreno L, Caraballo L, Puerta L. Importancia Médica de los alergenos de ácaros domésticos. *Biomédica* 1995;15:93-103.
7. Spieksma F. Domestic mites: their role in respiratory allergy. *Clin Exp Allergy* 1991;21:655-60.
8. Van Hage-Hamsten M. Deramatophagoïdes siboney and Blomia tropicalis dust mites of subtropical and tropical areas. *Clin Exp Allergy* 1995;25:905-7.
9. Voorhost R. Spieksma-Boezman MIA Spieksma FTM. Is a mite (Dermatophagoïdes sp) the produce house-dust allergen? *Allergic Asthma* 1964;10:329-34.
10. Cuervo N, Dusbabek F, De la Cruz J, Abreu R. Los ácaros (Acarina: Pyroglyphidae, Cheyletidae, Saprophylidae y Glycyphagidae) de los polvos domésticos en Cuba. *Rev Cub Med Trop* 1983;35:83-103.
11. Puerta L, Fernández-Caldas E, Jacinto CM, Caraballo LR, Lockey RF. Sensitization to Blomia tropicalis and Leptoglyphus destructor in Dermatophagoïdes spp allergic individuals. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:943-50.
12. Arlian LG, Vyszenski-Moher DL, Fernández-Caldas E. Allergenicity of the mite Blomia tropicalis. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:1042-50.
13. Ferrández R, Casas R, Dreborg S. Sensitization to Dermatophagoïdes siboney. Blomia tropicalis and other domestic mites in asthmatic patients. *Allergy* 1996;51:501-5.
14. Ferrández R, Casas R, Dreborg S, Einarsson R, Fernández B. Crossreactivity between Dermatophagoïdes siboney and other house dust mites allergens in sensitized asthmatic patient. *Clin Exp Allergy* 1995;25:929-34.
15. Niemeijer NR, Goedewaagen B, Kauffman HF, De Monchy JGR. Optimization of skin testing I. Choosing allergen concentration and cut-off values by factorial design. *Allergy* 1993;48:491-7.
16. Pastorello EA. Skin tests for diagnosis of IgE-mediated allergy. Position paper: Allergen standardization and skin testing. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1993;48 Supl 14:57-62.
17. Martínez N, Aranda R, Casas R, Garriga S, Labrada A. Epidemiological study of the sensitization to common inhalant allergens in Cuba. *Allergy and Clinical Immunology International* 1997;Supl 4:48.