

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

Volumen
Volume 11

Número
Number 1

Enero-Abril
January-April 2002

Artículo:

Comparación de 4 extractos alergénicos para el diagnóstico de hipersensibilidad tipo 1 en niños con rinitis alérgica en el HIM FG

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com



Comparación de 4 extractos alergénicos para el diagnóstico de hipersensibilidad tipo 1 en niños con rinitis alérgica en el HIM FG

YL Paez Barcasnegras,* BE Del Río Navarro,* L Lerma Ortíz,* JJL Sienra Monge *

RESUMEN

Introducción: La rinitis alérgica es una enfermedad inflamatoria crónica de la mucosa nasal cuya prevalencia mundial es elevada.

Si bien no es una enfermedad mortal, sí produce un deterioro importante en la calidad de vida del niño, por lo que el diagnóstico clínico y etiológico se hace necesario para proporcionar un tratamiento eficaz, que haga al individuo tolerante a su medio ambiente. Por ello la calidad del extracto alergénico es una herramienta fundamental para el alergólogo clínico. En México existen diferentes extractos alergénicos, por lo que consideramos importante determinar la hipersensibilidad tipo I de 4 de ellos en 4 marcas disponibles en nuestro mercado.

Objetivo: Comparar la frecuencia de positividad y la concordancia de ésta en 4 extractos alergénicos de 4 diferentes marcas de alergenos en niños con rinitis alérgica.

Métodos: Estudio observacional, transversal, comparativo doble ciego. 62 niños de 6 a 16 años con rinitis alérgica que acudieron a la consulta externa. Se realizaron pruebas por Prick a:

D. pteronyssinus, cucaracha, *fraxinus* y gato, haciendo medición exacta del tamaño de la roncha de acuerdo a los criterios de la Aas.

Método estadístico: Se utilizaron pruebas de positividad, medidas de tendencia central, DS y pruebas de concordancia de Kappa.

Resultados: Se encontró una media de 9.25 años y DS de \pm 2.50. El 69.35% fueron del sexo masculino y el resto de sexo femenino.

Respecto a los alergenos:

1. El *D. pteronyssinus*, tuvo reacción positiva: del 41.93% en el laboratorio A, del 20.97% con el laboratorio B, del 14.52% con el laboratorio C y del 17.75% con el laboratorio D.
2. Cucaracha tuvo reacción positiva: del 22.58% en el laboratorio A, del 14.51% con el laboratorio B, del 4.84% con el laboratorio C y del 3.23% con el laboratorio D.
3. *Fraxinus* tuvo reacción positiva: del 16.13% en el laboratorio A, del 9.68% con el laboratorio B, del 0.0% con el laboratorio C y del 3.23% con el laboratorio D.
4. Gato tuvo reacción positiva: del 11.29% en el laboratorio A, del 14.52% con el laboratorio B, del 0.0% con el laboratorio C y del 4.84% con el laboratorio D.

Conclusiones: El laboratorio A es el que obtuvo mayor % de reactividad en los 4 diferentes extractos, comparados con cada uno de los laboratorios: A, B, C y D, en pacientes con rinitis alérgica. Debido a que la concordancia de los resultados de los 4 laboratorios fueron menores de 0.5 se concluye que ésta es debida al azar.

Palabras clave: Rinitis, diagnósticos, pruebas cutáneas, Prick, pruebas de hipersensibilidad, extractos alergénicos.

ABSTRACT

Background: The allergic rhinitis is an inflammatory disease of the nasal mucosa whose world prevalence is high there are reports that had increased in the last decades although it is not a mortal illness, it produces an important deterioration in the quality of the boy's life, that's why the clinical and etiologic diagnosing becomes necessary to provide an effective treatment that makes tolerance for the environment, the quality of the allergenic extract is a fundamental tool for the allergist. In Mexico there are different allergenic extracts, that's why we consider very important to determine the hypersensitivity type I from 4 available brands in our marketing.

Objective: To compare of positivity, and agreement in frequency about 4 allergens extracts from 4 available brands in children with allergic rhinitis.

Methods: A transverse, observational, comparative and double blind assay. There were 62 children with allergic rhinitis patients from our hospital. We perform skin Prick test to: dermatophagoides, cockroach fraxinus, cat, making accurate measure from the size of the wheal. We perform reliability and positivity test in accordance of opinion of Aas, in order to investigate which is the best brand.

Statistical methods: To used positivity test, DS, y concordance test, central tendency measurement's.

Results: Descriptive analysis, there were a total of 62 children whose ages are between 6 to 16 years with an 9.5 year-old average and a standard deviation of 2.50. The gender were 69.35% male and 30.65% female.

About allergens:

1. Positive reaction to house dust mite of 41.93% group A, 20.97% group B, 14.52% group C, 17.75% group D.

2. Positive reaction to cockroach: 22.58% group A, 14.51% group B, 4.84% group C and 3.23% group D.

Positive reaction to fraxinus: 16.13% group A, 9.68% group B, 0.0% group C and 3.23 group D.

4. Positive reaction to cat: 11.29% group A, 14.52% group B, 0.0% group C and 4.84 group D.

Conclusions:

1. The values of the Kappa test were all smaller than 0.50 that it means the inadequate values, the agreement among the laboratories (brands) is owed random.

2. About the positivity test we concluded that the laboratory A (brand A) is the best.

Key words: Rhinitis, diagnosis, Prick test, Prick, immediate hypersensitivity test, allergens extracts.

ANTECEDENTES

La rinitis alérgica es el proceso inflamatorio de la mucosa nasal, de origen inmunológico provocado por varios alergenos.

Se manifiesta por congestión nasal, prurito, rinorrea y estornudos en salva. En términos generales se considera un padecimiento trivial pero frecuente en la práctica médica diaria en base a diversos estudios realizados por un grupo multidisciplinario participante en el consenso en rinitis alérgica que se realizó en septiembre de 1999 en México, aproximadamente el 20% de la población padece rinitis alérgica.¹ En Estados Unidos se estima que el 16% de su población tiene este problema.² A pesar de ser un padecimiento frecuente en nuestro país existe poca conciencia acerca de este problema de salud y de sus implicaciones en la dinámica familiar, social, en los procesos educativos, (ausentismo escolar y laboral), en el detrimento en la productividad, en el trabajo y en los costos por su atención médica. Para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas, además de la historia clínica es necesario determinar la existencia de la IgE específica

ca. Esto es posible hacerlo por métodos *in vivo* o *in vitro*. De las pruebas *in vivo* las epicutáneas se prefieren por ser más sensibles seguras y rápidas,⁶ se ha reportado que la especificidad de las pruebas epicutáneas para enfermedades mediadas por IgE tienen una especificidad del 98.4% y sensibilidad del 96%, la correlación entre la sensibilidad de las pruebas epicutáneas y la sensibilidad de la IgE sérica para establecer el diagnóstico según diversos estudios va desde el 50% hasta más del 90% con un promedio del 70 al 75%. En estudios realizados para la evaluación de la sensibilidad de los instrumentos realizados para pruebas epicutáneas se demostró que la sensibilidad obtenida con la lanceta fue de un 99% y la especificidad fue de un 70%.⁹ Métodos precisos de test cutáneos son esenciales para extractos para el diagnóstico eficaz como también un importante factor pronóstico para la evaluación del riesgo y beneficio de la inmunoterapia.¹⁴ La inmunoterapia con alergenos consiste en administrar cantidades gradualmente crecientes de un extracto alergénico a un sujeto alérgico para mejorar la sintomatología causada por la exposición posterior al alergeno causante.

Noon y Friedman introdujeron la inmunoterapia con alergenos para tratar la rinitis alérgica en 1911,¹⁰ desde entonces se ha utilizado la inmunoterapia para tratar enfermedades alérgicas causadas por alergenos inhalados, y es un tratamiento eficaz en pacientes con rinocconjuntivitis alérgica estacional o perenne y asma.¹¹

En nuestra experiencia los múltiples alergenos que de acuerdo al reporte del estudio realizado en Hospital Infantil de México en 1996, pueden desencadenar la rinitis alérgica, los más frecuentes fueron el *Dermatophagoides pteronyssinus* ocupó el primer lugar con 75% por prueba epicutánea, y de las malezas la más frecuente fue *Amaranthus palmerii* en un 20%, la hipersensibilidad al pasto (*Phleum pratense*) estuvo presente en 32.5%), y de los pólenes de los árboles *Fraxinus* tuvo un 8%, y epitelio de gato 3%.^{4,5}

Durante los últimos 10 años muchos avances en la identificación y caracterización de alergenos de una cantidad de sustancias han ocurrido un número de técnicas de laboratorio, han sido extremadamente útiles en la identificación de alergenos y cuantificación de ellos en extractos alergénicos complejos.

Una importante área de la biología molecular que se ha comenzado a usar en la investigación alérgica es la habilidad de clonar las secuencias de DNA, los cuales codifican para un alergeno específico.¹⁵

Estudios realizados con extractos alergénicos estandarizados han revelado reacciones locales en un 10.5% y sistémicas en un 4.8% pero ante todo han mostrado la seguridad que ofrece el hecho de utilizar extractos alergénicos estandarizados.¹⁶

La inmunoterapia alergeno específica ha sido ampliamente usada por muchos años como un tratamiento específico de las enfermedades alérgicas; una variedad de cambios inmunológicos han sido descritos con respecto a la inmunoterapia pero aún se desconoce cuál de ellos es el responsable de la mejoría de los síntomas.

En estudios realizados por Des Roches¹⁸ se comprueba que la inmunoterapia alergeno específica altera el curso natural de la alergia en el desarrollo de nuevas sensibilizaciones.

El éxito de la inmunoterapia depende del uso de vacunas alergénicas de alta calidad, estandarizadas de forma adecuada, y que puedan ser fabricadas de forma homogénea, esta recomendación fue hecha por la OMS (Organización Mundial de la Salud) de acuerdo al artículo de opinión aprobado por las sociedades Americanas y Europeas de Alergia.¹²

Regulada en Estados Unidos por la FDA (Administración Federal de Drogas) y en Europa por la UE (Unión Europea),¹³ los artículos de opinión tanto Europeos y Estados Unidos recomiendan que todas las vacunas alergénicas sean estandarizadas de acuerdo a la potencia total del alergeno, la actividad biológica y las mediciones del alergeno mayoritario en unidades de masa se han producido.

La estandarización se basa principalmente en la detección *in vivo* e *in vitro* de los anticuerpos IgE frente a los alergenos, existe cierta variabilidad en estas pruebas *in vivo* e *in vitro* por lo que puede ser difícil comparar la potencia alergénica total de las vacunas cuando éstas son producidas por distintos fabricantes, el rápido desarrollo de nuevas tecnologías tanto para el análisis del ADN, como de las proteínas, las oportunidades ofrecen para métodos mejorados. Para la estandarización de vacunas alergénicas.

La inmunoterapia específica al ácaro es efectiva bajo ciertas condiciones óptimas incluyendo una selección adecuada de pacientes y el uso de alta calidad de extractos estandarizados.¹⁷

La continua clarificación de concentración de alergenos óptimos a través de estudios cuidadosos de extractos estandarizados permitirán un mejor control de eventos adversos limitando mezclas potentes innecesarias.¹⁹

JUSTIFICACIÓN

En vista de que la rinitis alérgica repercute en un problema de salud, que conducen a una calidad de vida alterada, se considera que es necesario un diagnóstico clínico y etiológico, lo más cercano a la realidad, para instituir un tratamiento eficaz que haga al individuo tolerante a su medio.

Desafortunadamente en México la tecnología usada para la elaboración de los extractos alérgicos tiene muchas deficiencias, por tal motivo consideramos imperativo determinar la calidad de 4 extractos alérgicos de 4 marcas comerciales conocidas. De esta manera se justificará el cambio de vacunas alergénicas para tener un diagnóstico preciso y un tratamiento etiológico adecuado.

OBJETIVOS

Determinar la hipersensibilidad tipo I a 4 extractos alergénico, especificidad de 4 (ácaro, gato, *Fraxinus*, *Dermatophagoides pteronyssinus*) de 4 reconocidas marcas comerciales en niños con diagnóstico de rinitis alérgica que acudan al Servicio de Alergia del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

HIPÓTESIS

1. La calidad de un extracto alergénico es mayor cuando se utilizan extractos alergénicos estandarizados en unidades proteicas.
2. Los extractos alérgicos (peso-volumen) no son tan sensibles como los estandarizados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo; fueron seleccionados 62 pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica de acuerdo a los criterios de inclusión, se realizaron pruebas cutáneas por método de Prick con los extractos alergénicos ya descritos de 4

diferentes laboratorios designados como: A B C D. Con sus respectivos controles positivos y negativos, colocando sobre el sitio de la prueba cinta adhesiva para así dibujar exactamente el tamaño de la pápula, el cual era marcado en un acetato, donde se midió el tamaño de la pápula para designar la positividad.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Sexo: Ambos sexos.

Edad: De 6 a 16 años.

Diagnóstico de rinitis alérgica.

Sin uso de antihistamínicos 15 días antes de pruebas cutáneas.

Sin tratamiento farmacológico.

Sin problemas dermatológicos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Que no acepten la prueba de Prick.

Que no firmen hoja de consentimiento.

“Que no hayan recibido immunoterapia”, con lesiones dérmicas, con enfermedades autoinmunes, con tratamientos que interfieran con las pruebas tales como: antihistamínicos, esteroides sistémicos, antihipertensivos.

MEDICIÓN DE VARIABLE.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable independiente; cualitativa, universal y constante

Sexo: hombre-mujer.

Cuantitativa, universal y constante.

Edad: De 6 a 16 años.

Variable dependiente cualitativa

Hipersensibilidad tipo 1 de 4 extractos alergénicos por método de Prick

RESULTADOS

Análisis descriptivo:

Es una población de 62 niños, cuyas edades oscilan entre 6 y 16 años con una media de 9.25 años y una desviación estándar de 2.50. El 48.39% (30 niños) corresponde a los controles y el 51.61% (32 niños) son los casos. El 69.35% son de género masculino y el 30.65% son de género femenino.

Respecto a los alergenos:

1. Ácaro, tuvo reacción positiva: en el laboratorio A el 41.93%, el 20.97% con el Laboratorio B, el 14.52% con el laboratorio C y el 17.75% con el laboratorio D.
2. Cucaracha, tuvo reacción positiva: en el laboratorio A el 22.58%, el 14.51% con el laboratorio B, el 4.84% con el laboratorio C y el 3.23% con el laboratorio D.
3. *Fraxinus*, tuvo reacción positiva: en el Laboratorio A el 16.13%, el 9.68% con el laboratorio B, el 0.0% con el laboratorio C y el 3.23% con el laboratorio D.

4. Gato, tuvo reacción positiva: en el laboratorio A el 11.29%, el 14.52% con el laboratorio B, el 0.0% con el laboratorio C y el 4.84% con el laboratorio D.

Análisis inferencial:

A) Prueba de positividad

Se construyó un índice de positividad. En el cuadro siguiente se resume la prueba de positividad.

Alergenos

Laboratorio	Ácaro	Cucaracha	<i>Fraxinus</i>	Gato	Índice
A	26	14	10	7	57
B	13	9	6	9	37
C	9	3	0	0	12
D	11	2	2	3	18

B) Confiabilidad

El cuadro de concordancia Kappa: (Recordar que el laboratorio A es el estándar de oro por el punto anterior).

Alergenos	Laboratorio	Kappa	z	p
Ácaro	B	0.4661	4.14	0.0
	C	0.3807	3.82	0.0001
	D	0.4599	4.30	0.0
Cucaracha	B	0.4191	0.4191	0.4191
	C	0.1691	0.1691	0.1691
	D	0.2051	0.2051	0.2051
<i>Fraxinus</i>	B	0.2890	2.37	0.0088
	C	0.0000	0.00	0.5000
	D	0.1193	1.32	0.0928
Gato	B	0.5704	4.54	0.0000
	C	0.0000	0.00	0.5000
	D	0.3564	3.11	0.0009

C) Prueba de validez

El siguiente cuadro resume los valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo, para las tablas de 2x2 las cuales no tenían ceros en las celdillas.

Alergeno	Laboratorio	Sensibilidad	Especificidad	VPP	p
Ácaro	A	0.5625	0.7333	0.6923	0.0183
	B	0.0312	0.9333	0.8461	0.0074
	C	0.25	0.9666	0.8888	0.0155
Cucaracha	A	0.375	0.9333	0.8571	0.0037
	B	0.25	0.9666	0.8888	0.0155
	C	0.0625	0.9666	0.6666	0.5928
<i>Fraxinus</i>	A	0.2812	0.9666	0.9	0.0080
	B	0.1875	0.9666	0.8571	0.0553
Gato	A	0.25	0.9666	0.8888	0.0155
	B	0.1875	0.9666	0.8888	0.0155

CONCLUSIONES

1. En base al cuadro de positividad se concluye que el laboratorio A es el mejor.
2. Respecto a la prueba de confiabilidad tenemos que los valores de Kappa fueron todos menores de 0.50 lo que nos dice que son valores inadecuados, es decir, la concordancia que hay es debida al azar.
3. Y respecto a la prueba de validez tenemos que todos los valores de sensibilidad son muy bajos, los de especificidad y los VPP en general son altos: para el ácaro tenemos que el laboratorio C da un diagnóstico correcto del 89%. Para la cucaracha el diagnóstico correcto lo da el laboratorio B con el 89%. Para el *Fraxinus* fue el laboratorio A con el 97% y para el gato el laboratorio B con el 97%.

SUGERENCIAS

1. Ampliar el tamaño de la muestra.
2. Incluir niños sanos para poder tomar casos y controles y realizar estudios de sensibilidad y especificidad.

IMPLICACIONES ÉTICO-LEGALES

Se informará de manera verbal y escrita a los padres o autores del paciente el procedimiento a realizar y se obtendrá su consentimiento por escrito para tal fin en una hoja destinada a ello que se presentará a continuación.

DIFUSIÓN

Al término del estudio los resultados se publicarán en revista de la especialidad.

RECURSOS MATERIALES

1. Consentimiento informado.
2. Extractos alergénicos de 4 casas comerciales diferentes (Aphi, Allerstand IPI, Hallister).
3. Lancetas.
4. Torundas.
5. Equipo de emergencia.
6. Refrigerador frío.
7. Cronómetro.

RECURSOS FINANCIEROS

El material, así como los instrumentos proporcionados por el Servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Anexo 1 Hospital Infantil de México "Federico Gómez" Departamento de Alergología e Inmunología Clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jacobsen L. Immunotherapy with partially purified and standardized three pollen extracts. IV Results from long-term (6 years) follow-up. *Allergy* 1997; 52(9): 914-20.
2. Heijaoui A, Dhivert H. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides* extract. IV Systemic reactions according to the immunotherapy schedule. *J Allergy Clin Immunol* 199; 85(2): 473-9.
3. Pichler CE. Three years of specific immunotherapy with house dust mite extracts in patients with rhinitis: significant improvement of allergen specific parameters and of nonspecific bronchial hyperreactivity. *Allergy* 2001; 56(4): 301-6.
4. Ohashi Y, Nakai Y. Risk factors for adverse systemic reactions occurring during immunotherapy with standardized extracts. *Acta Otorrinolaringol* 1998; 538: 113-7.
5. Sin B, Misirligil Z. Effect of allergen specific immunotherapy on natural killer cell activity IgE, INF-gamma, levels and clinical response in patient with allergic rhinitis and asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1996; (6): 341-7.
6. Nelson HS. The use of standardized extracts in allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2000; (1 pt 1): 41-5.
7. Cuesta-Herranz J, Lázaro M. A method for quantitation of biological activity: results in allergens extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102(2): 275-80.
8. Niinimaki A, Hannuksela M. Skin's Prick test *in vitro* immunoassays. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 75(3): 280-6.
9. Corsico R, Cinti B. Prevalence of sensitization to *fraxinus* in allergic patient in Italy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80(1): 71-6.
10. Bowton DL, Fassano UB. Skin sensitivity to allergen does not accurately predict airway response to allergen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 207-11.
11. Naclerio RM, Atkinson NF. The use of standardized allergen extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100(4): 505-10.
12. Helm RM, MB. Production and testing of an international reference standard of short ragweed pollen extract. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 73: 790-800.
13. Heijaoui A, Dhiver M. Immunotherapy with standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 45: 142-50.
14. Turkeltaub PC. Biological standardization of allergenics extracts. *Allergol Immunopathol* 1989; 17(2): 53-65.
15. Lehrer SB, Salvaggio JE. Allergens: standardization and impact of biotechnology a review. *Allergy Proc* 1990; 11(5): 197-208.
16. Tabar AI, Garcia BE. A prospective safety monitoring study of immunotherapy with biologically standardized extracts. *Allergy* 1993; 48(6): 450-3.
17. Pacor ML, Biasi D. Currents trends in the specific immunotherapy for allergic syndromes due to *Dermatophagoides pteronyssinus*. 1994; 85(5): 285-8.
18. Des Roches A, Paradis L. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract VI specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99(4): 450-3.
19. Weber RW. Immunotherapy with allergens. *JAMA* 1997 10; 278(22): 1881-7.