

11220



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

5

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ.

COMPARACION DE 4 EXTRACTOS ALERGENICOS PARA EL
DIAGNOSTICO DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO I EN NIÑOS
CON RINITIS ALERGICA EN EL HIM FG.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ALERGIA E INMUNOLOGIA PEDIATRICA

P R E S E N T A :

DRA. YIMARA LISSET PAEZ BARCASNEGRAS



ASESOR: DRA. BLANCA ESTELA DEL RIO NAVARRO

COASESORES: MA. GPE. DORIS VELEZ MARQUEZ
DR. JUAN JOSE LUIS SIENRA-MONGE.

MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

**COMPARACION DE 4 EXTRACTOS ALERGENICOS
PARA EL DIAGNOSTICO DE HIPERSENSIBILIDAD
TIPO I EN NIÑOS CON RINITIS ALERGICA EN EL
HIM FG**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ALERGIA
E INMUNOLOGIA PEDIATRICA PRESENTA:**

Dra Yimara Lisset Paez Barcasnegras



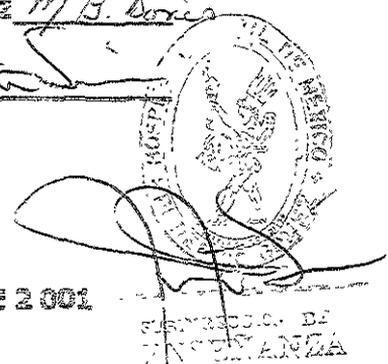
Asesor: Dra Blanca Estela Del Rio Navarro



Coasesoras: Ma. Gpe. Doris Vélez Márquez

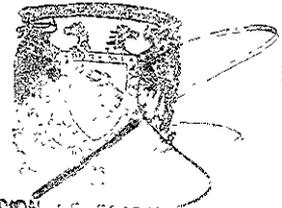


Dr. Juan José Luis Sierra-Monge.



MÉXICO DF

SEPTIEMBRE 2 001



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

2001

**COMPARACIÓN DE 4 EXTRACTOS ALÉRGICOS PARA
EL DIAGNOSTICO DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO I EN
NIÑOS CON RINITIS ALERGICA EN EL HIM FG.**

Dra. Yimara Paez Barcasnegras.
Médico Residente de 5º año
Servicio de Alergia e Inmunología Clínica.
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Dra. Blanca E del Río Navarro.
Jefa del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica.
Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

QFB Lourdes Lerma Ortiz
Jefe laboratorio Alergia e Inmunología
Hospital Infantil de México Federico Gomez.

Ma. Gpe. Doris Vélez Márquez
Físico Matemático
Servicio de Alergia e Inmunología Clínica.
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Dr. Juan José Luis Sienra-Monge.
Subdirector de Enseñanza
Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

DEDICATORIA

A dios por una vez más darme la dicha de lograr un nuevo sueño

A mi madre quien me dió la vida y a dado todo por mi

Gloria: sin tu ayuda este triunfo no hubiese sido posible

A mis tios: pedro+, francis ,Felix por todo ese cariño brindado durante toda mi vida

A mis tias: Elsy, Nelfy, Emi por esa alegría y esa confianza

A yudi y Lina Maria : ya que se han convertido en pilares para mi desempeño

A mis abuelitos gracias por todo ese amor los adoro

A mis primas: Yeidys , Noris que dios las bendiga

A mi gran amigo Claver espero seguir contando con tu amistad hasta el resto de mi vida

AGRADECIMIENTOS

A la Dra Blanca Estela Del Rio por ser mi maestra, mi guía, mi sincera gratitud por su empeño en enseñar, guiar, y brindarnos su cariño.

A mi amiga Lulu gracias por todo ese apoyo : te admiro

A mis compañeras: Eli y Bego gracias porque fueron mis mejores amigas siempre las llevaré en mi corazón.

Al Dr Juan Jose Luis Sierra por todo ese sustento para nuestro crecimiento como profesionales.

COMPARACIÓN DE 4 EXTRACTOS ALERGENICOS PARA EL DIAGNOSTICO DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO I EN NIÑOS CON RINITIS ALERGICA EN EL HIM FG

INDICE

1. Antecedentes.....	1-4
2. Justificación.....	5
3. Objetivos.....	6
4. Hipótesis.....	7
5. Material y Métodos.....	8-9
6. Análisis Estadístico.....	10
7. Resultados.....	11-12
8. Conclusiones.....	13
9. Recursos.....	14
10. Discusión.....	15
11. Bibliografía.....	16-17
12. Anexos.....	18-19

ANTECEDENTES

Para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas, además de la historia clínica, es necesario determinar la existencia de la Ig E específica. Esto es posible hacerlo por métodos in vivo o in vitro. De las pruebas in vivo se prefieren las epicutáneas por ser sensibles, seguras, y rápidas; y causar menos molestias(1), ya que las intradérmicas son procedimientos dolorosos, ocasionan irritación, y mayor riesgo de efectos sistémicos indeseables, con mayor frecuencia de falsos positivos, que conducen a un diagnóstico erróneo(2 3).

Las primeras anotaciones de pruebas cutáneas, son conocidas desde el siglo XVI con la investigación de la intolerancia de la reina Elizabeth cuando un pétalo de rosa rozó su mejilla mientras dormía provocando una ampolla. Fue Blackley el primero en demostrar la capacidad de la piel de servir como tejido para realizar una prueba cutánea(4). El descubrimiento de que la piel de los individuos portadores de fiebre del heno reaccionan a los extractos de polen hecha por Blackley en 1873 y la descripción de la transferencia pasiva de la Ig E realizadas por Prausnitz y Kustner, cuarenta años después, constituyeron los fundamentos inmunológicos que dan soporte a la práctica cada vez más difundidas de los test cutáneos en las enfermedades alérgicas.

La aplicación práctica de las pruebas cutáneas para determinar hipersensibilidad se hizo en 1912, con un estudio controlado realizado por Schloss(5). Noon y Friedman introdujeron la inmunoterapia con alérgenos para tratar la polinosis o rinitis alérgica en 1911(6). En 1914 Goodale publicó la primera publicación en su serie de la fiebre del heno, describiendo los

trabajos realizados con extractos preparados en el laboratorio del hospital de Massachussets, para determinar pruebas cutáneas entre diferentes plantas (7). La práctica de hacer pruebas en la piel de los pacientes con enfermedades alérgicas ha sido hecho con el propósito de identificar los alérgenos respiratorios y alimentarios que pueden ser responsables.

Aunque las pruebas de prick y las pruebas intradérmicas demostraron su aceptación como válidos indicadores en contra de agentes específicos atópicos. Los padecimientos alérgicos de tipo respiratorio como la rinitis alérgica, el asma, han utilizado este método diagnóstico.

La rinitis alérgica es el proceso inflamatorio de la mucosa nasal, de origen inmunológico provocado por uno o varios alérgenos, se manifiestan por congestión nasal, y estornudos en salva. En términos generales, se considera un padecimiento trivial, por su alta frecuencia en la práctica médica diaria. En México aún desconocemos estimaciones de prevalencia, existe poca conciencia a cerca de este problema de salud y de sus implicaciones en la dinámica familiar, (ausentismo escolar y laboral para los padres) y en los costos por atención médica. En el tratamiento de esta enfermedad están indicados medidas generales, de control ambiental, farmacológicas e inmunoterapia para tolerar o modular la respuesta de Th2.

La inmunoterapia con alérgenos consiste en administrar cantidades gradualmente crecientes de un extracto alérgénico, a un sujeto alérgico para mejorar la sintomatología causada por la exposición posterior al alérgeno causante. Desde entonces se ha utilizado la inmunoterapia para el tratamiento de enfermedades alérgicas causadas por alérgenos inhalados y es un

tratamiento eficaz en los pacientes con rinoconjuntivitis alérgica estacional o perenne y asma.(OMS)

El conocimiento adquirido de los estudios sobre los mecanismos de la alergia, como la importancia de las células Th1,Th2, la regulación de la respuesta inmune por las citoquinas y la inhibición específica o ablación de la respuesta inmune patológica por medio de la inducción de la tolerancia, puede ser aplicable tanto a una gran variedad de enfermedades alérgicas como inmunológicas

La inmunoterapia es el único tratamiento que puede alterar el curso natural de las enfermedades alérgicas y también puede impedir el desarrollo de asma en los pacientes con rinitis alérgica(OMS)

Después de su activación, las células Th1 producen interferon gamma ($INF\gamma$) e interleuquina 2 (IL2),mientras que las células Th2 produce principalmente IL4, IL13,IL5. Ha sido demostrada en clones de células T procedentes de individuos sanos y atópicos(12) La IL4) y la IL13 son importantes para el cambio de isotipo de Ig M a Ig E (8 9).

El éxito de la inmunoterapia depende del diagnóstico preciso del alérgeno causal y del uso de extractos alérgicos de alta calidad, estandarizadas, de forma adecuada y homogeneizada, la presente recomendación de la OMS sobre la estandarización de alergenos esta adaptada en gran medida del artículo de opinión aprobado por las sociedades americanas y europea de alergia(10 11).

La inmunoterapia más comúnmente usadas en la práctica de la alergología clínica, está disponibles ahora con extractos estandarizados; se propone, que

los fabricantes de alérgenos introduzcan estos extractos en los que se halla probado su homogeneidad de acuerdo a un estándar de referencia interna (4). Los artículos de opinión tanto Europeos como los de los Estados Unidos recomiendan que todas estas sean estandarizadas de acuerdo a la potencia total del alérgeno, la actividad biológica y las mediciones del alérgeno mayoritario en unidades de masa.

En la rinitis alérgica está indicada la inmunoterapia en aquellos pacientes que:

1. los medicamentos antihistamínicos y tópicos son insuficientes para *controlar los síntomas*.
2. el tratamiento médico produce efectos indeseados
3. no desean recibir un tratamiento médico a largo plazo.

De los alérgenos más frecuentemente involucrados en la rinitis alérgica están: los ácaros o *Dermatophagoides pteronyssinus* y el *dermatofagoides farinae* que se encuentran formando parte del polvo y estos se han relacionado hasta en un 75 a 90% de los casos en los hogares de los pacientes asmáticos (7).

Otros alérgenos más frecuentemente involucrado han sido los que resultaron de un estudio realizado en el laboratorio de alergia realizado de 1990 a 1995. Los cuales fueron: cucaracha, gato, y el fresno.

JUSTIFICACIÓN

En vista de que la rinitis alérgica repercute en un problema de salud, que conduce a una calidad de vida alterada, se considera que es necesario un diagnóstico clínico y etiológico, lo mas 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

OBJETIVO

Comparar 4 extractos alérgicos (dermatophagoides pteronyssinus, cucaracha, fraxinus y epitelo de gato), de 4 reconocidas marcas comerciales (ALLERSTAND, NELCO, IPI, APhi) en niños con rinitis alérgica que acudan al servicio de alergia del hospital Infantil de México "Federico Gómez".

HIPÓTESIS

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

MATERIAL Y METODOS

Estudio transversal, comparativo y doble ciego En 62 niños con rinitis alérgica que acudieron al servicio de alergia del hospital Infantil "Federico Gómez" se incluirán a estos pacientes de acuerdo al criterio de inclusión. Se realizó pruebas a: dermatophagoides pteronyssinus, cucaracha, fraxinus y epitelio de gato; estableciendo la prueba positiva si el tamaño era mayor o igual a 3mm. Para captar los datos se tiene una hoja de recolección (ver anexo) Para saber cual de las marcas es la mejor se realizaron prueba de positividad y confiabilidad.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Genero Femenino y Masculino
- Edad: de 6 a 16 años
- Con diagnóstico de Rinitis Alérgica
- Sin tratamiento farmacológico
- Sin problemas dermatológicos
- Sin uso de antihistamínicos 15 días antes de pruebas cutáneas

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Qué no acepten la prueba de prick
- Qué no firmen hoja de consentimiento
- " Que no hayan recibido inmunoterapia"
- Con lesiones dérmicas
- Con enfermedades autoinmunes

VARIABLES

Cualitativas:

Genero: masculino o femenino

Laboratorios: A, B, C y D

Alergenos: Dermatophagoides Pteronyssinus, Cucaracha, Fraxinus y

Epitelio de Gato

Cuantitativas:

Edad 6 a 16 años

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En este estudio se realizará:

- 1) Estadística descriptiva. De todas las variables involucradas.
- 2) Estadística inferencial Se hizo.
 - A) La prueba de positividad, la cual consiste en ver cuantos niños tuvieron reacción positiva en cada uno de los alergenos y para cada laboratorio.
 - B) La Confiabilidad en base a la prueba estadística Kappa o bien el valor de concordancia, mide la confiabilidad que tiene la prueba de positividad.

RESULTADOS

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.

Es un 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 69.35% son de género masculino y el 30.65% son de género femenino

Respecto a los alérgenos:

1. *Dermatophagoides Pteronyssinus*. Tuvo reacción positiva en el Laboratorio A del 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 del 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 del 16.13%, el 9.68% con el Laboratorio B y el 3.23% con el Laboratorio D.

4. *Epitelio de Gato*. Tuvo reacción positiva: en el Laboratorio A del 11.29%, el 14.52% con el Laboratorio B y el 4.84% con el Laboratorio D.

ANÁLISIS INFERENCIAL

A) Prueba de Positividad. Se construyó un índice, con la suma de todas las pruebas que salieron positivas. En el cuadro siguiente se resume esta prueba.

Los valores del cuadro se refieren a los pacientes que tuvieron reacción positiva ante los alérgenos.

Laboratorio	Alérgenos				Índice
	Dermatophagoides Pteronyssinus	Cucaracha	Fraxinus	Epitelio de Gato	
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. La prueba estadística Kappa o bien el valor de Concordancia:

Alérgenos	Laboratorio	Kappa	z	p
DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS	B	0.4661	4.14	0.00
	C	0.3807	3.82	0.0001
	D	0.4599	4.30	0.00
CUCARACHA	B	0.4191	0.4191	0.4191
	C	0.1691	0.1691	0.1691
	D	0.2051	0.2051	0.2051
FRAXINUS	B	0.2890	2.37	0.0088
	C	0.0000	0.00	0.5000
	D	0.1193	1.32	0.0928
EPITELIO DE GATO	B	0.5704	4.54	0.0000
	C	0.0000	0.00	0.5000
	D	0.3564	3.11	0.0009

Donde. Kappa, es el valor de la prueba de concordancia p, es el valor de la probabilidad con una confiabilidad del 95%

CONCLUSIONES

1. Los valores de la prueba Kappa fueron todos menores de 0.50 lo que significa que son valores inadecuados, es decir, la concordancia entre los laboratorios es debida al azar.
2. Respecto a la prueba de positividad se concluye que el Laboratorio A es el mejor. Pero no lo podemos asegurar debido a la prueba de Kappa.

SUGERENCIAS

1. Ampliar el tamaño de muestra para poder hablar de valores más precisos en las pruebas estadísticas.
2. Anexar niños sanos para poder manejar Casos y controles (Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo)

RECURSOS HUMANOS

Grupo de Investigación del Departamento de Alergia el cual consta de

Médicos adscritos

Médicos residentes

Químicos

Matemático

Enfermeras

RECURSOS MATERIALES

1. Extractos alérgicos de 4 casas comerciales (Aphi, Allerstand, Ipi, Hollister)
2. Lancetas
3. Torundas
4. Equipo de emergencia
5. Refrigerador
6. Cronómetro

RECURSOS FINANCIEROS

El material e instrumentos fueron proporcionado por el servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Discusión

Las pruebas cutáneas por método de prick son las más fiables, causando menos molestias en los pacientes en comparación con las intradérmicas

un extracto alérgico debe estar estandarizado, homogeneizado para que sea de una buena calidad y nos proporcione diagnósticos etiológicos exactos

No se pudo corroborar cual de los 4 laboratorios estudiados fue el mejor ya que no se establecieron grupos controles lo que nos daría la sensibilidad y especificidad del estudio.

Se corroboró que el laboratorio A fue el mejor en cuanto a positividad pero, los valores *no fueron estadísticamente significativos* lo cual no nos permite afirmar que fue el mejor laboratorio en base a la prueba de confiabilidad.

Y respecto a la prueba de Validez tenemos que todos los valores de *Sensibilidad son muy bajos*, los *Especificidad* y los *valores predictivos positivos* en general son altos: para el Acaro tenemos que el Laboratorio C da una diagnóstico correcto del 89%. Para la Cucaracha el diagnóstico correcto lo da el Laboratorio B con en 89%. *Para el Fraxinus fue el Laboratorio A con el 97%* y para el Gato el Laboratorio B con el 97 %.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ortega Cisneros M, Ramos Garcia, Del Rio Navarro BE, Sierra Monge JLL, Comparación de 4 aditamentos epicutaneos para detectar hipersensibilidad inmediata .*Alergia México*,vol XLV #2 marzo-abril 1998
2. Plebani M, Borghosan F, faggian D.Clinical efficiency of in vitro and in vivo test for allergic disease.*Ann Allergy Asthma and Immunol* 1995; 74:23-28
3. Williams PB, Dolen WK, Koeple Jw. Comparison of skin testing and three in vitro assays for specific ig E in the clinical evaluation of immediate hipersensivity .*An Allergy* 1992;68: 35-45
- 4 Allergen products European pharmacopeia 1997;1063-8
- 5Articulo de opinión de la OMS .Inmunoterapia con alergenos: vacunas terapéuticas para las enfermedades alérgicas Ginebra: 27-29 de enero, 1997
- 6.Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet*, 1911: 1472-
7. Goodale JL.:preliminary notes on the anaphylactic skin reactions excited in hay fever subjects by the pollen of various species of plants.*Boston Med Surg j* 171: 695,1944
- 8.Pene J, Rousset F, Briere F, et al.Ig E production by normal human lymphocytes is induced by interleukin 4 and supressed by interferons gamma and alpha and prostaglandin E2 *Proc Natl Acad SCI USA*.1988;85:6880 -4
9. Del prete G, Maggi E, Parronchi P, et al IL4: is an essential factor for the ig E Synthesis induced in vitro by human T cell clones and their supernatants .*J Immunol* 1988; 140: 4193-8
10. Dreborg S, Frew A. Allergen standardization and skin test. EEAACI position paper .*Allergy* 1993; 48,suppl 14

11. The use of standardized allergen extracts. Position statement. AAAAI J Allergy Clin Immunol 1997; 99:583-6

12 Shirakawa T, Enose association Hopkin JM The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. Science 1997; 275:77-9

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"
DEPARTAMENTO DE ALERGOLOGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

Nombre: registro
Edad:
Sexo:

Diagnóstico: Rinitis Alergica.

REPORTE DE PRUEBAS.

ALERGENOS ESTANDARIZADOS	RESULTADO.
Dermatophagoides Pteronyssinus.	
fraxinus	
Epitelio de gato.	
cucaracha	
Hstamina	
Glicerina.	

CONSENTIMIENTO DE LOS PADRES O TUTORES

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

" FEDERICO GOMEZ".

Por medio de la presente acepto que mi hijo (a) _____ participe en el estudio COMPARACIÓN DE 4 EXTRACTOS ALÉRGICOS PARA EL DIAGNOSTICO DE HIPERSENSIBILIDAD TIPO I EN NIÑOS CON RINITIS ALERGICA EN EL HIM FG. que se llevará a cabo en el servicio de alergia del Hospital infantil de México "Federico Gómez", se realizaran pruebas cutáneas con 4 alergenos en el antebrazo, realizando lectura a los 20 minutos. Existe un mínimo riesgo de síntomas como prurito y sibilancias; proporcionando el beneficio de que en caso de que se detecten resultados positivos se iniciara inmunoterapia a dichos niños. Tuve la oportunidad de realizar todas las preguntas con respecto al estudio, no quedándome con ninguna duda, y me reservo el derecho de retirar a mi hijo (a) del estudio en el momento que desee, sin que esto repercuta sobre el tratamiento posterior en la institución. En caso de alguna duda posterior puedo ponerme en contacto al teléfono 52289917 ext 1120.

ATENTAMENTE:

Nombre y firma padre

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del investigador

[Firma manuscrita]