

Sensibilidad y especificidad de la prueba cutánea por punción con extractos alergénicos estandarizados de *Dermatophagoides pteronyssinus* en adultos

Raúl Lázaro Castro,^{1*} Janet Rodríguez,² Mercedes Ronquillo,² Mirta Álvarez,² Mayda González,³ José Rodríguez,² Bárbara Ivonne Navarro,¹ Mayte Mateo,¹ Yunia Oliva,¹ Irene Enríquez,² Alexis Labrada¹

¹ Departamento de Alergenos del Centro Nacional de Biopreparados, Dirección de Investigaciones. Carretera de Beltrán km 1½, Bejucal, La Habana, Cuba.

² Servicio de Alergología del "Hospital Universitario "General Calixto García". Calle Universidad y J, Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba.

³ Policlínico Docente "Pedro Fonseca". Ave 253 entre 54 y 56, Punta Brava, La Lisa, La Habana, Cuba.

email: rcastro@biocen.cu

La prueba cutánea por punción (PCP), que utiliza extractos alergénicos estandarizados de ácaros, es una herramienta diagnóstica sensible y confiable. La sensibilización IgE a los ácaros domésticos es una de las principales causas de enfermedades alérgicas respiratorias. En Cuba las especies de ácaros más relevantes son: *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), *D. siboney* y *Blomia tropicalis*. El objetivo de este trabajo fue determinar la eficacia diagnóstica de la PCP, utilizando un extracto alergénico estandarizado de Dp de producción nacional (VALERGEN-DP, BIOCEN) y otros dos estándares comerciales foráneos (A: ALK, Holanda y B: Stallergenes, Francia). Se realizó un estudio analítico, conducido en 50 pacientes con antecedentes de alergia al polvo doméstico y IgE sérica positiva al Dp y 50 con iguales antecedentes, pero con IgE sérica negativa. Se realizaron réplicas de las punturas en ambos brazos, con una concentración de 20 000 UB/mL. En esta prueba con VALERGEN-DP el promedio del habón fue de 43,5 mm², un valor superior estadísticamente significativo con respecto al producto A (p=0,002). La coincidencia diagnóstica entre los tres productos fue de 98-99%. La PCP con VALERGEN-DP mostró un 98% de especificidad y 82% de sensibilidad. No fueron detectadas diferencias significativas (p>0,05) entre los productos para estos parámetros. La eficacia diagnóstica de la PCP con el VALERGEN-DP fue similar a la que se obtuvo utilizando dos extractos estándar, lo que justifica su utilización para el diagnóstico de la sensibilización a Dp en pacientes con síntomas de alergia frente al polvo doméstico.

Palabras clave: prueba cutánea, *Dermatophagoides pteronyssinus*, alergia.

Introducción

La incidencia y prevalencia de las enfermedades alérgicas está incrementándose de manera dramática, de tal forma que hay autores que la clasifican como la epidemia del siglo XXI (1, 2). Nuestra población no ha quedado al margen de esta situación, por lo que las autoridades sanitarias invierten gran parte de sus esfuerzos con el objetivo de revertir esa tendencia, no solo por sus elevados costes económicos directos e indirectos, sino por la afectación de la calidad de vida de los pacientes (2). Por lo tanto, es necesaria la implementación de medidas preventivas de índole primaria, secundaria y terciaria. Pero, un prerrequisito para la prevención secundaria es un correcto diagnóstico de los individuos que han desarrollado una sensibilización específica mediada por IgE (1).

En el caso de las enfermedades alérgicas el diagnóstico es complejo y se basa en varios componentes, de manera que para establecer el carácter alérgico de una afección se combinan los datos clínicos, síntomas y signos, forma de comienzo, el tiempo y la forma de evolución, factores que la

desencadenan, y los ofrecidos por los métodos complementarios tanto *in vivo* como *ex vivo* (3). El diagnóstico correcto de cuáles son los alérgenos que sensibilizaron al paciente permite el manejo adecuado de la enfermedad, evitando la puesta en contacto y la terapia desensibilizadora. En general, el establecimiento de la eficacia del diagnóstico a través de la sensibilidad y especificidad podría ser difícil (3, 4), con la excepción quizás de los alérgenos del polvo doméstico, que desempeñan un papel dominante en la sensibilización de los pacientes. De acuerdo con experiencias previas se conoce que en nuestro país las especies de mayor prevalencia de sensibilización entre pacientes asmáticos son: *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), *Dermatophagoides siboney* (Ds) y *Blomia tropicalis* (Bt) (6, 7).

La prueba cutánea por punción (PCP) para el diagnóstico de la sensibilización a un determinado aeroalergeno tiene evidentes ventajas, en comparación con otras pruebas inmediatas cutáneas diagnósticas, para su uso rutinario en la consulta de Alergología como son: ser menos costosa, de más fácil realización y su alta correlación con los síntomas clínicos. Además, la PCP tiene una alta especificidad y

* Dr. en Medicina, Especialista de 2do Grado en Alergología y Medicina General Integral y Master en Enfermedades Transmisibles.

sensibilidad para el diagnóstico de sensibilización a alérgenos inhalantes. Por lo tanto, esta prueba es la recomendada internacionalmente por diferentes expertos (8, 9). Cuando se desea emplearla en la práctica clínica utilizando un extracto alérgico en particular, debe establecerse su sensibilidad, especificidad y valores predictivos empleando como referente otros extractos alérgicos estandarizados y reconocidos internacionalmente (10,11).

La utilización de esta prueba con extractos alérgicos de producción nacional permite reducir los costes, asegurar su disponibilidad y desde el punto de vista biológico están preparados con aquellos alérgenos más representados o relevantes en la sensibilización de los pacientes alérgicos.

En este estudio se determina la eficacia diagnóstica y seguridad de la PCP, utilizando un extracto alérgico estandarizado de *Dp*, de producción nacional (VALERGEN-DP, BIOGEN, Cuba) y otros dos estándares comerciales foráneos (producto A: ALK, Holanda y producto B: Stallergenes, Francia).

Materiales y Métodos

Diseño

Investigación analítica, controlada y prospectiva para validar la PCP, donde se utilizó VALERGEN-DP. Se realizó en 100 individuos divididos en: Grupo I: 50 pacientes con antecedentes de alergia al polvo doméstico e IgE sérica específica positiva a *Dermatophagoides pteronyssinus* y Grupo II: 50 pacientes con antecedentes de alergia al polvo doméstico e IgE sérica específica negativa a *Dermatophagoides pteronyssinus*.

La edad promedio osciló entre 16 y 50 años y acudieron consecutivamente a la consulta de Alergología del Hospital Universitario "General Calixto García" y tres consultorios del médico de la familia del Guatao, perteneciente al policlínico docente "Pedro Fonseca", La Lisa, La Habana, en el periodo que abarcó de mayo del 2005 a mayo del 2006. Se enmascararon los resultados cuantitativos de las determinaciones séricas de IgE específica a los ácaros investigados (*Dp*, *Ds* y *Bt*); se registró el dato después de realizada la prueba cutánea.

Los investigadores del laboratorio de BIOGEN confeccionaron un listado del total de pacientes a realizarse la prueba cutánea por punción. Este proceso se realizó en el Dpto. de Alergenos de BIOGEN por personal ajeno al estudio. Este listado fue abierto al finalizar el ensayo para asignar los pacientes a su respectivo grupo.

Prueba cutánea por punción (PCP)

A todos los incluidos se les realizó la prueba por punción cutánea por duplicado en ambos antebrazos, utilizando los extractos de *Dermatophagoides pteronyssinus*, producidos

por BIOGEN, Cuba, VALERGEN-DP a 20 000 UB/mL (40 µg/mL), y los otros dos estándares comerciales (A: producido por ALK, Holanda, a 10 000 BU/mL y B: producido por Stallergenes, Francia, a 300 IR). Además, se utilizaron dos controles: positivos (solución de histamina HCl, 10 mg/mL) y negativo (solución diluyente de extractos alérgicos: solución tampón-fosfato que contiene fenol 0,4% y albúmina sérica humana 0,03%).

La prueba cutánea inmediata por punción se realizó según los procedimientos descritos por Dreborg (12). La prueba fue considerada positiva cuando se obtenía un diámetro medio de habón ≥ 3 mm con el extracto alérgico y negativa cuando el diámetro medio de habón fue < 3 mm. Para considerar válida la prueba el diámetro medio del habón producido por la histamina debía ser ≥ 3 mm y por el control negativo < 3 mm.

El tamaño medio (área) de la reacción es la variable primaria. La misma se calculó empleando la siguiente expresión:

$$A = \pi d^2/4$$

Donde *d* es el diámetro promedio del habón calculado.

Todos los pacientes, después de realizada la prueba cutánea, permanecieron 30 min en la consulta, según lo establecido en el protocolo.

Procesamiento de la sangre y obtención del suero

Para la obtención del suero se extrajeron 10 mL de sangre dos semanas antes de realizar la prueba cutánea por punción, se colectaron en tubos Corning de 10 mL, identificados con el número de inclusión del paciente y se enviaron al Dpto. de Alergenos de BIOGEN para su procesamiento y análisis. El suero fue separado mediante centrifugación a 6 000 rpm durante 10 min y conservado a -20 °C hasta su análisis.

Determinación de la IgE específica

Para la determinación del título de IgE alérgeno-específico se utilizó un ELISA indirecto validado por el BIOGEN para la producción de extractos alérgicos, con antígeno fijado a la fase sólida. Se emplearon placas MaxiSorp (Nunc) de 96 pozos recubiertas durante toda la noche a 4 °C con 100 µl de los extractos alérgicos liofilizados, a 4 000 UB/mL para *Blomia tropicalis* y a 1 000 UB/mL para *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides siboney*, disueltos en tampón de recubrimiento (carbonato 0,034 mol/L-bicarbonato 0,015 mol/L, pH 9.6).

Los resultados cuantitativos de las determinaciones séricas de IgE específica a los ácaros investigados no se registraron hasta después de realizada la prueba cutánea por equipo de investigación.

Indicadores evaluados para caracterizar el ensayo

La eficacia de la prueba se midió por los valores de sensibilidad, especificidad, eficacia y valores predictivos del resultado positivo y negativo, respectivamente.

Para el cálculo de estos valores se emplearon las definiciones siguientes (13):

- Verdadero positivo (VP): Persona enferma (asma, rinitis, conjuntivitis) por historia clínica e IgE específica positiva para *D. pteronyssinus* y negativa para los otros ácaros investigados, con prueba de puntura positiva.
- Falso negativo (FN): Persona enferma (asma, rinitis, conjuntivitis) por historia clínica e IgE específica positiva para *D. pteronyssinus* y negativa para los otros ácaros investigados, con prueba de puntura negativa.
- Verdadero negativo (VN): Persona enferma (asma, rinitis, conjuntivitis) por historia clínica e IgE específica negativa para *D. pteronyssinus* y positiva para alguno de los otros ácaros investigados, con prueba por punción negativa.
- Falso positivo (FP): Persona enferma (asma, rinitis, conjuntivitis) por historia clínica e IgE específica negativa para *D. pteronyssinus* y positiva para alguno de los otros ácaros investigados, con prueba por punción positiva.

Sensibilidad (S): Porcentaje de verdaderos positivos del total de personas enfermas.

$$S = VP / (VP + FN) \times 100$$

Especificidad (E): Porcentaje de verdaderos negativos del total de personas no enfermas.

$$E = VN / (FP + VN) \times 100$$

Valor predictivo del resultado positivo (VP+): Porcentaje de personas enfermas del total de personas con resultados positivos.

$$VP+ = VP / (VP + FP) \times 100$$

Valor predictivo del resultado negativo (VP-): Porcentaje de personas no enfermas del total de personas con resultados negativos.

$$VP- = VN / (VN + FN) \times 100$$

Eficiencia (Ef): Porcentaje del total de resultados verdaderos, ya sean positivos o negativos.

$$Ef = VP + VN / (VP + VN + FP + FN) \times 100$$

Los cálculos del tamaño muestral se realizaron con la ayuda del paquete de programas para el diseño de experimentos Glaxo-Wellcome C4-SDP v1.1. El estadígrafo seleccionado

para comparar la respuesta en ambos grupos, así como con relación a los controles fue la media aritmética del logaritmo del área del habón, ya que experiencias previas han demostrado que la transformación logarítmica de los datos iniciales (área) se ajusta mucho mejor a una distribución normal. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en la estandarización biológica de la referencia interna el tamaño promedio esperado es:

$$\mu_a = \langle \log A \rangle = 1,50 \text{ (correspondiente a un habón de área } 31,85 \text{ mm}^2)$$

El valor de corte seleccionado de 3 mm, que diferencia una prueba negativa de una positiva se corresponde con un valor de log A de 0,85 (μ), por tanto la diferencia esperada entre los pacientes positivos y los negativos es de 0,65. La desviación estándar estimada a partir de los resultados de la prueba de potencia es de 0,259. Aceptando la normalidad de la distribución de la variable primaria en la población a estudiar, el error en determinar la sensibilidad o la especificidad con un valor ϵ dado, se puede estimar con la siguiente expresión:

$$n = (K_\alpha s / \epsilon)^2$$

donde K_α es el factor de confianza para un nivel de confianza α y s la desviación estándar ($s = [p(1-p)]^{1/2}$). Se estimó que los valores de sensibilidad y especificidad se encontrarían entre 85% y 90%. Entonces, para $\alpha = 0,05$ y $\epsilon = 10\%$ (o sea, un intervalo del 95% de confianza igual a $\pm 10\%$ del valor determinado); tendremos una n entre 35 y 49 sujetos. Tomando en cuenta estas consideraciones, se seleccionaron 50 pacientes para cada grupo de estudio.

Análisis estadístico de los resultados

Se evaluó la distribución estadística de cada variable, para probar su ajuste a la normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilks.

Para la variable reactividad cutánea, se calculó la Media Geométrica y la mediana del área del habón, así como sus respectivos intervalos de confianza del 95% y se compararon las medias geométricas para los diferentes productos, mediante una prueba t de Student de muestras pareadas, con un nivel de significación $\alpha < 0,05$. Se determinó el grado de correlación de Spearman del tamaño de la reacción entre diferentes productos incluyendo los resultados de todos los pacientes alérgicos. Se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC95%) de los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y eficiencia, empleando la expresión:

$$IC \ 95\% = \pm 1,96 [V(1-V) / n]^{1/2} \text{ donde } V, \text{ es el valor correspondiente de cada parámetro.}$$

Para las variables demográficas y clínicas (edad, sexo, enfermedad registrada) se utilizó la Mediana y sus IC 95% en

cada grupo y las comparaciones entre los grupos se realizaron empleando la prueba U de Mann-Whitney.

El procesamiento de los datos se realizó empleando las funciones estadísticas del programa MICROSOFT EXCEL v7.0 y el paquete estadístico STATISTICA v4.0.

Consideraciones éticas

El protocolo se analizó y aprobó por el Comité de Ética del Hospital Universitario Calixto García. Se justificó la utilización de un grupo de individuos alérgicos con IgE sérica específica negativa, para poder determinar la especificidad.

No se realizaron pruebas de provocación como patrón de oro, lo cual constituye una limitación dentro nuestro estudio; aunque, como en otros estudios, se utilizó la determinación de IgE sérica específica a un determinado ácaro como estándar (4, 10, 11). Se obtuvo su consentimiento por escrito de los incluidos previa información de las particularidades y riesgos del estudio.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses, ya que no recibieron ventaja o gratificación alguna por el estudio realizado; fue totalmente financiado por el Centro de Biopreparados, entidad gubernamental de investigación-desarrollo de Cuba.

Resultados

En el grupo de pacientes alérgicos con IgE sérica específica positiva a *D. pteronyssinus* (Grupo I), 13 pacientes fueron del sexo masculino y 37 del femenino. Pero en el grupo de alérgicos, IgE sérica específica negativa a *D. pteronyssinus* y positiva para algunos de los otros ácaros investigados (Grupo II), 11 eran varones y 39 féminas.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos.

| | Grupo I n=50 | Grupo II n=50 | P (Mann Whitney U) |
|-----------------|-----------------|------------------|-----------------------|
| Sexo (M/F) | 13/37 | 11/39 | 0,24 |
| Mediana (IC95%) | 31,5 (17-50) | 33,5 (18-50) | 0,81 |
| Rinitis | 41 | 39 | 0,82 |
| Asma | 33 | 32 | 0,81 |
| Conjuntivitis | 18 | 15 | 0,78 |

Fuente: - Historia clínica ambulatoria.

Tabla 2. Resultados de la prueba por punción en ambos grupos de estudio con los diferentes extractos alérgicos.

| Pacientes Alérgicos | BIOCEN | | A | | B | |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | Positivos | Negativos | Positivos | Negativos | Positivos | Negativos |
| Grupo I | 41 | 9 | 40 | 10 | 41 | 9 |
| Grupo II | 1 | 49 | 1 | 49 | 2 | 48 |
| Total | 42 | 58 | 41 | 59 | 43 | 57 |

En el grupo I la mediana de la edad fue 31,5 años; mientras en el grupo II fue de 33,5 años. Las enfermedades más frecuentes registradas en ambos grupos de pacientes alérgicos fueron rinitis y asma bronquial. La diferencias para estos parámetros entre los dos grupos no fueron estadísticamente significativa ($p > 0,05$) (Tabla 1).

En el grupo I, de 50 individuos, la mayoría mostró pruebas de puntura positivas con los diferentes extractos investigados. Por otro lado, se obtuvieron respuestas negativas en 10 o menos para los diferentes productos. Sin embargo, en el grupo II la mayoría de los pacientes mostró resultados cutáneos negativos (Tabla 2). Se observó un 99% de coincidencia en el diagnóstico entre el producto en estudio entre VALERGEN-DP y los extractos alérgicos comerciales ($p < 0,001$).

En la PCP con el producto de BIOCEN se registró una media geométrica del área del habón en los pacientes positivos del grupo I de 43,5 mm² (37,9-49,9); mientras con el producto A y B fue de 30,2 (26,2-34,9) y 35,7 (30,2-42,3), respectivamente (Fig. 1). No obstante, la diferencia fue significativa solo con respecto al producto A ($P=002$). Con relación al habón producido por la histamina, las reacciones hacia los tres extractos alérgicos fueron menores, aunque la diferencia fue significativa ($p=0,0001$), solamente para el producto de A. La respuesta hacia los tres productos en el grupo de pacientes alérgicos estuvo altamente correlacionada con valores de r entre 0,8 y 0,9 ($p < 0,001$).

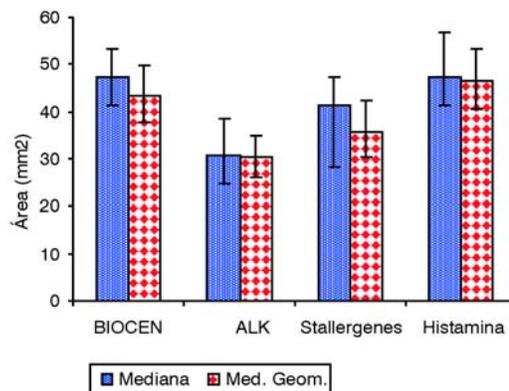


Fig. 1. Mediana y media geométrica del área del habón (en mm²) en los pacientes positivos del grupo de alérgicos con IgE positiva para los diferentes productos utilizados.

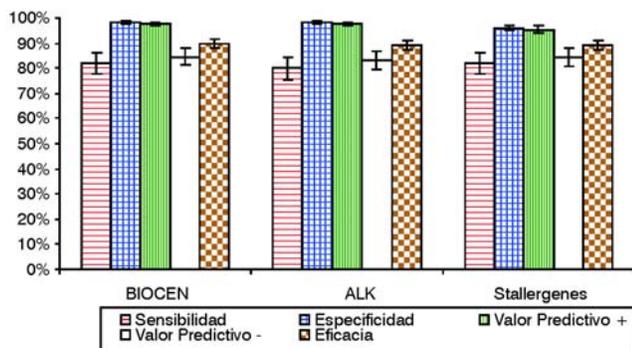


Fig. 2. Resultados de indicadores evaluados.

Se obtuvo un 98% de especificidad y 82% de sensibilidad en la PCP, cuando se empleó el extracto alergénico VALERGEN-DP, así como un 90% de eficiencia. Los valores de sensibilidad y eficiencia para la PCP utilizando VALERGEN-DP fueron similares a los obtenidos en la PCP con los otros dos productos, y las diferencias no fueron significativas ($p > 0,05$), mientras que el valor de especificidad de la PCP es el mismo cuando se utilizó el producto A y el de BIOCEN, superiores ligeramente al registrado para B ($p > 0,05$). Estos valores resultaron superiores a los declarados inicialmente como aceptables en el protocolo. El valor predictivo del resultado positivo es de 95–98% para todos los productos, mientras que para el resultado negativo fue de alrededor del 83–85% (Fig. 2).

En el transcurso del estudio no se produjeron eventos adversos.

Discusión

En este estudio se obtuvo homogeneidad entre ambos grupos investigados, con relación a la edad, sexo y enfermedades halladas. La preponderancia de las féminas concuerda con otros autores, que reportan esta característica en sus estudios (6, 7). La muestra poblacional empleada es representativa de nuestra población alérgica, lo cual permitiría la extensión de los resultados. La alta coincidencia en el resultado de la prueba cutánea nos muestra que se puede sustituir los extractos comerciales por el de producción nacional sin perder confiabilidad en el diagnóstico de sensibilización al ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus*, utilizando ese método *in vivo*.

Si bien encontramos alta coincidencia en los resultados positivos entre los tres extractos empleados, el extracto alergénico de BIOCEN provocó reacciones de mayor tamaño en los pacientes alérgicos del grupo I que los otros dos productos. Esta podría considerarse una ventaja del mismo, pues indica una mayor potencia alergénica y por lo tanto una mayor sensibilidad potencial del diagnóstico (8-11).

El tamaño promedio obtenido en este ensayo es también mayor al reportado previamente en otro estudio realizado en

pacientes cubanos adultos que utiliza un extracto de *Dermatophagoides pteronyssinus* de ALK en el municipio de Bejucal (6), lo cual está en relación con que los pacientes investigados proceden de una zona urbana y en el estudio de Bejucal proceden de una zona rural. Algunos autores encontraron diferencias en la reactividad y la sensibilización cutáneas, de acuerdo a la zona de procedencia de los pacientes investigados (2, 7).

Los valores de sensibilidad obtenidos para los tres productos fueron menores que los reportados (84 a 90%) en otros estudios (11, 13, 14), lo cual pudiera radicar en el método diagnóstico seleccionado como referencia, que en este caso es el diagnóstico clínico basado en la aparición de síntomas relacionados con la exposición al polvo doméstico y la determinación de IgE sérica específica al ácaro investigado (10). Por otra parte, los valores de especificidad son altos y similares o superiores a los reportados (11, 13).

Los resultados obtenidos permiten afirmar que la PCP realizada con el producto nacional es tan sensible y específica como cuando se utilizan los existentes en el mercado internacional, en nuestra población alérgica.

En el ensayo no se reportaron eventos adversos, lo que evidencia la seguridad de los productos empleados y de la prueba en sí, lo que concuerda con reportes anteriores, donde se describe la ocurrencia de estos eventos como sumamente raros en la PCP (14-16). De modo que la evaluación de su frecuencia es posible solamente en estudios poscomercialización (10). Como han reportado otros autores, la prueba cutánea por punción es la prueba *in vivo* que ofrece un menor riesgo para el paciente (11, 15-17). La PCP con extractos de alérgenos inhalantes es muy segura y excepcionalmente induce reacciones sistémicas (9, 10, 17-19).

Concluimos que VALERGEN-DP es tan eficaz, sensible y seguro como diagnosticador de la alergia al ácaro del polvo doméstico *Dermatophagoides pteronyssinus*, como los otros productos comerciales de reconocida calidad internacional. Por lo tanto, la prueba de punción cutánea, empleando dicho producto puede aplicarse para el diagnóstico de la alergia a este ácaro en los servicios de alergología en Cuba.

Referencias

1. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF. Allergic diseases and asthma: a major global health concern. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12(1):39-41.
2. Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Malka S. Inhalant allergens clinically significant in Latin America. *Allergy Clin Immunol Int* 2004;16(1):28-32.
3. Moreno Rodríguez MA. El arte y la ciencia del diagnóstico médico. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2001.
4. Ricci G, Capelli M, Minero R, Menna G, Zannarini L, Dillon P. A comparison of different allergometric tests, skin prick test,

- Pharmacia UniCAP and ADVIA Centaur, for diagnosis of allergic diseases in children. *Allergy* 2003;58(1):38-45.
5. Riechelmann H, Epple B, Gropper G. Comparison of conjunctival and nasal provocation test in allergic rhinitis to house dust mite. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;130(1):51-9.
 6. Ferrándiz R, Casas R, Dreborg S. Sensitization to *Dermatophagoides siboney*, *Blomia tropicalis*, and other domestic mites in asthmatic patients. *Allergy* 1996;51:501-5.
 7. Castro ARL, Álvarez CM, Ronquillo DM, Rodríguez CJS, García GI, González LM, et al. Sensibilización a tres especies de ácaros en pacientes alérgicos de la zona costera de la ciudad de La Habana. *Rev Alerg Mex* 2009;56(2):31-5.
 8. Demoly P, Pritte V, Bousquet J. In vivo methods for study of allergy: skin tests, techniques, and interpretation. In: Middleton E, Reed C, Ellis E, Adkinson N, Yunginger J, Busse W, editors. *Allergy, Principles and Practice*, 6th Edition. St Louis (Mo): Mosby Co; 2003 p. 631-43.
 9. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012;67(1):18-24.
 10. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2008;100(Suppl.3):S1-S148.
 11. Choi IS, Koh YI, Koh JS, Lee MG. Sensitivity of the skin prick test and specificity of the serum-specific IgE test for airway responsiveness to house dust mites in asthma. *Journal of Asthma* 2005;42(3):197-202.
 12. Dreborg S, Frew A. Position paper: Allergen standardization and skin tests. *Allergy* 1993;48,(Suppl. 14):49-82.
 13. Fuentes Y, Castro RL, Rodríguez R, Martínez I, Labrada A. Eficiencia de dos pruebas diagnósticas en la determinación de alergia por ácaros en niños. *VacciMonitor* 2008;17(2):2:1-6.
 14. Cockcroft DW, Davis BE, Boulet LP, Deschesnes F, Gauvreau GM, O'Byrne PM et al. The link between allergen skin sensitivity, airway responsiveness and airway response to allergen. *Allergy* 2005;60:56-9.
 15. Norrman G, Falth-Magnusson K. Adverse reactions to skin prick testing in children prevalence and possible risk factors. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:273-8.
 16. Liccardi G, D'Amato G, Canonica GW, Salzillo A, Piccolo A, Passalacqua G. Systemic reactions from skin testing: literature review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16(2):75-8.
 17. Bernstein DI, Wanner M, Borish L, Liss GM. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(6):1129-36.
 18. James TL. Allergy Testing. *Am Fam Physician* 2002;66:621-4.
 19. Oppenheimer J, Nelson HS. Skin testing: a survey of allergists. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96(1):19-23.

Sensitivity and Specificity of Skin Prick Test with standardized allergen extracts of *Dermatophagoides pteronyssinus* in adults

Abstract

Skin Prick Test (SPT) using standardized mite allergen extracts is a sensitive and reliable diagnostic tool. IgE sensitization to domestic mites has been identified worldwide as a major cause of respiratory allergic diseases. In Cuba, the most relevant species are: *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Dp*), *D. siboney* and *Blomia tropicalis*. The aim of this work was to determine the diagnostic efficacy of SPT, using an standardized allergen extract of *Dp*, of national production (VALERGEN-DP, BIOCEN) and two other well known foreign commercial products (A: ALK, Netherlands and B: Stallergenes, France). An analytical study involving 50 patients with allergic antecedents to domestic dust and positive serum IgE and 50 with identical antecedents, but negative serum IgE was conducted. Replicate punctures were performed in both arms of patients using a concentration of 20 000 BU/mL. SPT with VALERGEN-DP produced a wheal mean of 43.5 mm², superior value statistically significant with respect to A product ($p = 0.002$). Diagnostic coincidence among the three products was 98-99 %. SPT with VALERGEN-DP showed 98% of specificity and 82% of sensibility and significant differences were not detected ($p > 0.05$) between products for these parameters. Diagnostic efficacy of SPT using a validated allergenic extract of national production (VALERGEN-DP) was similar to SPT with the other standard extracts, what supports its use for the diagnosis from the sensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* in patients with allergic symptoms to domestic dust.

Key words: sensitivity, specificity, skin prick test, *Dermatophagoides pteronyssinus*.
