

20
2 Ejm

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "CUAUTITLAN"

CORRELACION ENTRE RAST Y PRUEBAS CUTANEAS
EN ASMA BRONQUIAL

t e s i s

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A:

LETICIA H. LEON VARGAS
DIRECTOR DE TESIS: QFB. IDALIA AVILA MIYAZAWA



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 esta 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.

I N T R O D U C C I O N

La invasión de alérgenos por inhalación origina en un individuo sensibilizado, la inflamación alérgica del sistema bronquial (1). Mientras que en el caso de los grandes y medianos bronquios no se produce una reducción medible de la función respiratoria, la participación de los pequeños bronquios (bronquiolos), con la disminución subsiguiente de su diámetro, dificulta la respiración, o dicho con más exactitud y en términos funcionales, es causa de un trastorno obstructivo de la ventilación (2). El proceso reversible se repite en cada nuevo contacto supraliminal con el alérgeno responsable (3). El trastorno obstructivo y reversible, de la ventilación constituye, bajo la forma de la llamada disnea asmática, el único síntoma central obligado del concepto clínico de asma bronquial o más exactamente, del asma bronquiolar (2,4).

Durante la infancia, la sensibilidad a los alimentos es el factor etiológico predominante. Conforme los individuos van creciendo los alérgenos inhalables se vuelven progresivamente más importantes. Después, alrededor de los 45 años, la infección es la más común. Sin embargo cualquier factor etiológico puede existir a cualquier edad y en cualquier combinación (5).

La frecuencia y severidad de los ataques puede ser grandemente influenciado por factores secundarios tales como: cambios en la temperatura y la humedad, exposición a irritantes y contaminantes ambientales, fatiga, cambios endocrinos (pubertad, menstruación, pregnancy, menopausia) y stress emocional (6).

Una historia completa de la medicación puede ser obtenida para evaluar la posibilidad de hipersensibilidad a las drogas. Tal es el caso del ácido acetilsalicílico (5), o ciertas drogas analgésicas (ej. indometacina, dextropropoxifeno) y colorantes alimenticios del tipo azo (ej. tartracina amarilla). Esta hipersensibilidad ocurre en aproximadamente 2% de pacientes asmáticos (6).

Hace aproximadamente 60 años que Prausnitz y Kustner demostraron que la sensibilidad alérgica puede ser pasivamente transferida de un individuo a otro. Esta observación aclaró que la alergia fue relacionada a un factor del suero, el cual fue llamado "reagina". Considerando que las reaginas juegan un papel importante en la patogénesis de las enfermedades alérgicas, la naturaleza físicoquímica y biológica de este anticuerpo ha sido ampliamente estudiada en -

los últimos 20 años (6,7).

En 1966 los Ishizaka (8,9,10) demostraron que el anticuerpo reagínico no pertenecía a ninguna de las inmunoglobulinas conocidas IgG, IgM, IgA, IgD ni tampoco a ninguna subclase de IgG. El análisis inmunoquímico fue compatible con la proteína ND aislada de mieloma atípico descrito por Johansson y Bennich (11-12). Más tarde en 1968 la Organización Mundial de la Salud reconoce oficialmente que se trata de una nueva inmunoglobulina denominada IgE (7).

Desde entonces a la fecha ha habido gran avance en el campo de la alergia y la metodología para el reconocimiento de la distribución e incidencia de los diferentes alérgenos que provoquen la sensibilización del sistema inmocompetente. Esta sensibilización puede ser revelada con pruebas especiales in vivo e in vitro.

Las pruebas cutáneas es uno de los métodos de diagnóstico in vivo universalmente disponible desde hace varias décadas, debido a su facilidad de manejo, sencillez y economía; su aplicación se hace generalmente en forma de grupos que contienen los alérgenos más frecuentes en el medio ambiente (13). La interpretación de los resultados de las pruebas cutáneas, analizados por varios investigadores, indican que no es una prueba ideal ya que las reacciones falsas positivas son comunes, por lo cual se requiere de otras pruebas más precisas -- que también valoren el fenómeno inmunológico mediado por la IgE (14,15).

Estudios de esta nueva inmunoglobulina mostraron que los niveles de -- IgE en suero fueron elevados en pacientes con asma extrínseca y algunas otras enfermedades atópicas; sugiriendo que la cuantificación de IgE en suero puede ser significativa en el diagnóstico de enfermedades alérgicas (16).

Una alta cantidad de IgE en individuos atópicos es específicamente --- reactiva con identificables alérgenos ambientales. La medición de estos anti--- cuerpos IgE alérgeno-específico es esencial para el diagnóstico de enfermedades atópicas (17).

En 1967 Wide, Bennich y Johansson (18) introducen el método de RAST -- (test radioalérgenosorbent) para cuantificar anticuerpos reagínicos formados --

contra un alergen específico in vitro; el cual es un método apto que maneja -- cantidades mínimas de IgE y la amplia variación que hay entre pacientes (17,19).

La correlación que existe entre los diferentes métodos in vitro e in vivo ha sido tema de varias investigaciones.

Viander y Koivikko en 1978 correlacionan la sensibilidad nasal a pólenes con pruebas cutáneas y RAST (20).

En 1979 Ortega y Symes comparan la reactividad cutánea entre polvo y ácaros en niños con asma (21).

En 1980 Pantin y col. . correlacionaron las pruebas cutáneas y el RAST en pacientes con enfermedad crónica de vías aéreas (22).

Vanto y col. . en 1982 analizan el RAST en el diagnóstico de alergia a epitelio de perro (23).

Debido a la incidencia del asma bronquial en nuestro medio y de acuerdo a las pruebas disponibles en el Servicio de Alergia del Hospital de Especialidades de C.M. "La Raza" se pensó que sería de gran utilidad hacer un estudio-comparativo entre las pruebas cutáneas y el método de RAST probando 22 diferentes alergenosen dentro de los cuales se incluyen: pólenes, hongos, polvo casero, epitelio de animales y alimentos, con el fin de ver que utilidad práctica clínica tiene el uso del método RAST dentro de nuestro medio y además analizar la -- frecuencia y correlación de cada alergenosen.

OBJETIVOS

1.- Hacer un estudio de correlación entre el RAST y pruebas cutáneas - en un grupo de pacientes con Asma Bronquial, probando 22 diferentes alergenos, dentro de los cuales se incluyen: pólenes, hongos, epitelio de animales, polvo-casero y alimentos; con el fin de ver que utilidad clínica tiene el uso del método RAST dentro de nuestro medio.

2.- Analizar la frecuencia de los diferentes grupos de alergenos en -- Asma bronquial.

3.- Determinar la correlación entre polvo casero y los Dermatophagoides (ácaros).

GENERALIDADES

El término de alergia fue originalmente definido por Von Pirquet (1906), hoy día se le ha restringido a "efecto perjudicial de hipersensibilidad". De esta manera se engloba dentro de alergia a toda manifestación de hipersensibilidad desencadenada como consecuencia de la inoculación de un antígeno y diferente de cualquier acción que el antígeno podría tener por sí mismo (24).

El gran número de formas clínicas de las enfermedades alérgicas y las complicaciones por el uso de preparados biológicos han permitido la elaboración de los esquemas de clasificación de las reacciones alérgicas (Geel y Coombs, 1963) (25).

HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO I

La hipersensibilidad de tipo I ó hipersensibilidad de tipo inmediato - aparece como resultado de la desgranulación de las células "blanco" después de la fijación del complejo antígeno-anticuerpo en su superficie. Este fenómeno se acompaña de un considerable aumento de la concentración de mediadores con alta actividad en la sangre. El origen de la hipersensibilidad inmediata ha sido aclarado, en gran parte, gracias al descubrimiento de una nueva clase de inmunoglobulina , IgE, hecho por Ishizaka y col. (1966) (26).

HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO II

En este caso se trata de reacciones en las cuales el anticuerpo (IgG ó IgM) está dirigido contra el antígeno de la membrana celular y desarrolla ó con centra una actividad lítica o inflamatoria del complemento en las células especiales. Esto ocurre en ciertos tipos de reacciones medicamentosas, transfusión de sangre incompatible y en casos de infecciones parasitarias (26).

HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO III

Reacciones del tipo del fenómeno de Arthus. Los anticuerpos IgG ó IgM- forman complejos con el antígeno y el complemento, generando factores quimiotáticos para los neutrófilos, con inflamación local del tejido. La enfermedad del suero incluye este mecanismo (25).

HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO IV

Este tipo de reacción recibe el nombre de hipersensibilidad tardía -- pues por lo general se requiere cuando menos 24 hrs. contadas a partir de la aplicación del antígeno, para que la respuesta alcance su intensidad máxima. En estos casos, la respuesta inflamatoria se debe a la liberación de linfocinas-quimiotácticas y vasomotoras por células T sensibilizadas en presencia de antígeno. Este es el tipo de reacción que se observa como respuesta a muchos antígenos bacterianos, así como a células infectadas por virus, y en el rechazo de -- los injertos (27).

HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO V

Hipersensibilidad Estimuladora. Anticuerpos no fijadores de complemento dirigidos contra ciertos componentes de la superficie celular, pueden estimular actualmente a la célula, más bien que destruirla .

MECANISMO DE ACTIVACION EN LA HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA

Las células blanco en la hipersensibilidad inmediata son las células cebadas fijadas al tejido, especialmente en los órganos de choque como el pulmón, el músculo liso de los bronquios y el endotelio vascular; los basófilos sanguíneos también actúan como células blanco (25).

De acuerdo a datos experimentales, es necesaria la interacción de dos moléculas de anticuerpos IgE con una de antígeno para que la liberación de los mediadores químicos tenga lugar; los anticuerpos pueden ser univalentes, los haptenos monovalentes no desencadenan el fenómeno (6).

Se estima que la interacción antígeno anticuerpo produce modificaciones de la membrana celular, la que facilitaría el transporte de Ca^{2+} (Fig.1), el que en el interior de las células cebadas ó mastocitos y basófilos haría que una proesterasa se transformara en esterasa, la que determinaría la liberación de histamina. La SRS-A (sustancia de reacción lenta) liberada también por los mastocitos estaría bajo la forma de prederivado, el que se transformaría en SRS-A activa por mediación del Ca^{2+} . En este proceso interviene energía en cuya regulación se supone debe intervenir el AMPc. Se ha observado que cuando hay liberación de histamina, en los mastocitos disminuye el AMPc y aumenta el GMPc (24).

Las prostaglandinas (PGF_{2a} y PGE_2), ácidos grasos alifáticos no saturados que aparecen en el pulmón durante el choque anafiláctico, no son sus mediadores, sino potenciadores de la histamina. Mucha de la atención ha sido enfocada sobre la PGF_{2a} , se ha visto que esta sustancia tiene una fuerte acción broncoconstrictora sobre el músculo traqueobronquial. Se considera que ese mecanismo debe estar regulado a través de AMPc (3,6).

Las sustancias colinérgicas como la acetilcolina, aumentan la intensidad de las reacciones anafilácticas por estimulación de la producción de histamina. Las sustancias con afinidad por los sitios beta receptores adrenérgicos,

MECANISMO DE ACTIVACION EN LA HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA

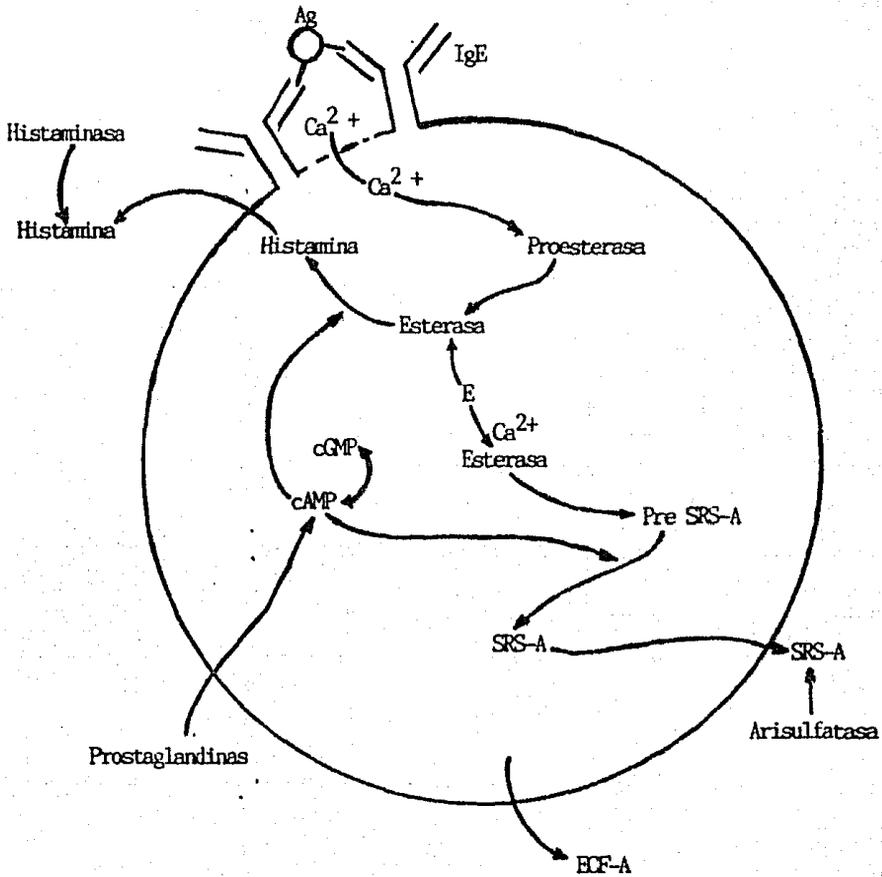


Figura No. 1

MARGINI, INMUNOLOGIA E INMUNOQUIMICA
PANAMERICANA, 1980.

como la adrenalina, antagonizan la reacción (24).

Las drogas beta adrenérgicas interactúan a nivel de receptores específicos para activar la adenilciclase, aumentar el AMPc y por lo tanto inhibir la liberación de histamina. Los agentes colinérgicos, en cambio, interactúan a nivel de receptores específicos para activar la guanilciclase, aumentan el GMPc y magnifican la liberación del mediador vasoactivo (3).

M E D I A D O R E S Q U I M I C O S

Forman parte dos grupos definidos: los llamados "incluidos" y los "preformados." En el primer grupo están los mediadores químicos que existen en el organismo como tales y cuya liberación no implica una transformación química previa. Pueden ser de acción vasógena, marcada o nula. Entre los mediadores químicos "incluidos" con acción vasógena, hay dos aminas primarias, la histamina y la serotonina. Otro mediador químico incluido es el ECF-A (factor quimiotáctico de los eosinófilos).

Los mediadores químicos "preformados" se caracterizan porque en el organismo no existen como tales, sino como precursores, y para ejercer su acción deben sufrir una transformación previa; entre estos se encuentran la bradikina que es un polipéptido básico y la SRS-A ó sustancia de reacción lenta que es un lipopéptido ácido (24).

H I S T A M I N A (beta-Imidazoletilamina) P. M. = 111

Es un producto resultante de la descarboxilación de la histidina y -- tiene la particularidad de producir contracción del músculo liso, vasodilata-- ción y aumento de la permeabilidad capilar (25). Los pulmones del hombre y coba-- yo contienen de 2 a 25_{mcg} de histamina por gramo de órgano; se estima que 0,2 - mcgson suficientes para ejercer su actividad farmacológica sobre los bronquio-- los. La histamina es específicamente inhibida por los antihistamínicos, sustan-- cias que por su composición química probablemente actúen por competición con la histamina sobre los receptores de las células efectoras (29).

S E R O T O N I N A (5-hidroxitriptamina) P.M.=176

Derivada del ácido amino triptófano, se encuentra en las células ceba-- das de ciertas especies de roedores y en las plaquetas humanas. Tiene un papel-- farmacodinámico en la anafilaxis de los ratones, ratas, y conejos , pero al pa-- recer dicha función no existe en el humano. Es antagonizada por el ácido lisér-- gico (27).

S R S - A (Sustancia de reacción lenta) P.M. 400

Sustancia descubierta por Kellaway; actúa directamente sobre el músculo liso, ocasionando una contracción lenta de gran duración. También aumenta la permeabilidad vascular. La SRS-A quizá sea el principal mediador del broncoespasmo prolongado en el asma humana por ser la que se elimina más tardíamente -- (25,27).

E C F - A (Factor quimiotáctico de los eosinófilos)P.M. 500

Es un péptido ácido que al liberarse causa un aflujo de eosinófilos en la zona de inflamación alérgica. Los eosinófilos pueden fagocitar gránulos libres de las células cebadas; también liberan una enzima, la arilsulfatasa, la que actúa como inhibidor de la SRS-A y además elaboran un factor inhibitorio -- (EDI:Inhibidor derivado de los eosinófilos) el que interfiere en la síntesis de la histamina (24,29).

Así después de llegar al sitio de una reacción de hipersensibilidad -- inmediata, los eosinófilos pueden manifestar diversas funciones reguladoras las cuales pueden limitar o posiblemente terminar los efectos adversos.

B R A D I K I N I N A

Es un monopéptido (Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg); existe como precursor en forma de bradikininógeno y es liberada como bradikina activa --- cuando los anticuerpos fijos reaccionan con sus correspondientes alérgenos. Es muy activa, y provoca marcada contracción de la musculatura lisa, vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar. Es destruida por peptidasas; el plasma sanguíneo, algunos tejidos y los neutrófilos contienen kininasas, enzimas que inactivan rápidamente a la bradikina (24).

INMUNOGLOBULINA (IgE)

Varios estudios realizados por K. Ishizaka, T. Ishizaka en 1966 (8,9,-10) demostraron que la actividad reagínica está asociada con una nueva clase -- de inmunoglobulina diferente de las cuatro clases de inmunoglobulinas ya conoci-- das IgG, IgM, IgA e IgD; ellos llamaron a ésta inmunoglobulina "gamma globulina E".

En 1967 Johansson S.G.O. y Bennich H. (11,12) del instituto de Bioquí-- mica de la Universidad de Uppsala aislaron y describieron una inmunoglobulina -- previamente no conocida (la cual llamaron IgND), que fue encontrada en cantida-- des altas en el suero de pacientes con mieloma.

Investigaciones subsiguientes y comparaciones entre los dos grupos, -- establecieron que la IgND y la "gamma globulina E" fue de hecho la misma. En -- 1968 esta inmunoglobulina fue oficialmente designada IgE y reconocida como una-- quinta clase de inmunoglobulina humana por la Organización Mundial de la Salud-- (7).

Recientemente, mielomas identificados como de tipo IgE han provisto -- material adecuado para completar estos estudios.

La inmunoglobulina IgE es una γ_2 glicoproteína cuyo coeficiente de sedi-- mentación es de 8.0 S y su peso molecular es de 190,000. La proteína está com-- puesta por dos cadenas pesadas (H) denominadas H_2 y dos cadenas ligeras (L) de tipo κ y λ ; su estructura es $\text{H}_2\kappa_2$ y $\text{H}_2\lambda_2$ y predominan las que contienen -- cadenas κ . La cadena pesada consiste en una región variable (V) y cuatro domi-- nios constantes ($C_{\text{H}1}$, $C_{\text{H}2}$, $C_{\text{H}3}$, $C_{\text{H}4}$) (29).

Los anticuerpos IgE son termolábiles, no precipitantes, no fijan el -- complemento por la vía clásica, no atraviesan placenta y son ricos en carbohi-- dratos. Esta inmunoglobulina se encuentra en muy bajas concentraciones como an-- ticuerpo circulante, comprende sólo 0.004% del total de las inmunoglobulinas -- séricas; otra característica que tiene es su gran afinidad para fijarse a las --

células de los tejidos y a basófilos. Se fija a piel homóloga no así a piel heteróloga, y es la responsable de la anafilaxia activa y pasiva homóloga en el hombre. Esto es en cierto modo relativo, ya que se ha visto que se fija también a tejidos de primates, hecho que ha sido aprovechado para numerosos estudios experimentales (24,30).

La afinidad de la IgE por las células blanco está basada en su estructura (Fig. 2). La hidrólisis parcial con papaína divide a la molécula en dos fragmentos Fab y un fragmento Fc. La digestión con pepsina produce un fragmento (Fab')₂; el fragmento está compuesto por 2 Fab y una porción Fc el cual es llamado Fc'. La localización de los puentes disulfuro y la secuencia de aminoácidos de la cadena ϵ han sido estudiados por Bennich usando una proteína ND* de mieloma E (29).

Los anticuerpos IgE proporcionan un ejemplo notorio de la naturaleza bifuncional de las moléculas de los anticuerpos. Los anticuerpos IgE fijan al antígeno ó alérgeno mediante la porción Fab pero el enlace de los anticuerpos IgE con las células de los tejidos constituye una función de la porción Fc (25).

Los anticuerpos IgE humanos pierden su actividad sensibilizante por calentamiento a 56°C por 2 a 4 hrs., sin embargo, la actividad de unión del anticuerpo al antígeno persiste después del calentamiento; parece ser que el tratamiento por calor degrada la porción Fc pero no la porción Fab de la molécula.

Experimentos realizados por Ishizaka muestran que el número de moléculas de IgE por basófilo es de 10,000 a 40,000 y el número de sitios receptores por célula es de 30,000 a 90,000. También encontraron que la unión entre la IgE y los receptores sobre las células blanco es reversible y no incluye uniones covalentes; de hecho la IgE unida a la célula cebada es completamente disociada a pH 4 ó más bajo, pero los receptores sobre los basófilos no son degradados a este pH. Como la unión entre la IgE y los receptores es reversible, la IgE unida a célula está en equilibrio con la IgE del suero (7,29).

ND*- Proteína IgE de paciente con mieloma no IgD.

ESTRUCTURA DE LA IgE

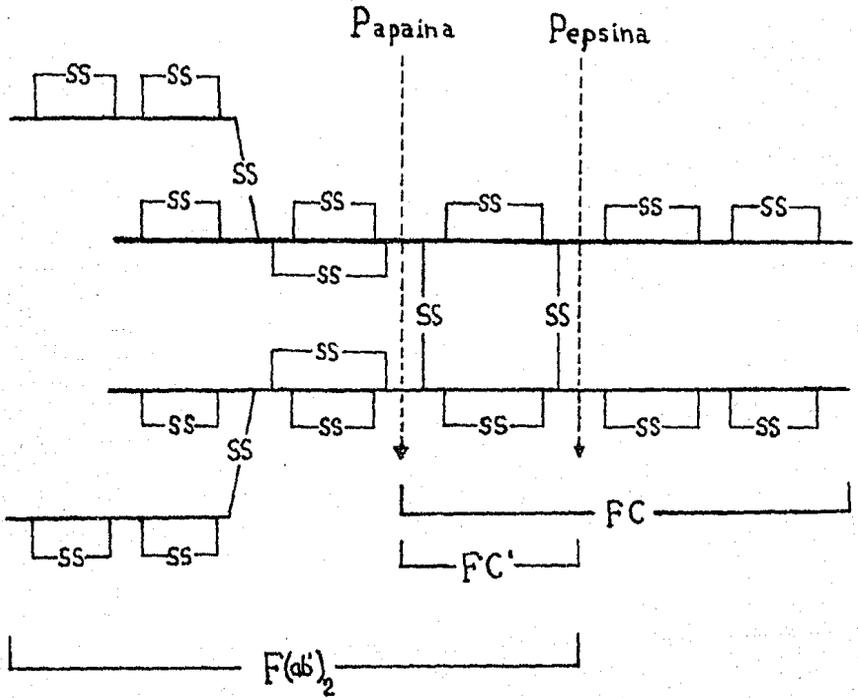


Figura No. 2

MYRON S., NEW DIRECTIONS IN ASTHMA, 1974

Las células plasmáticas que sintetizan IgE han sido encontradas abundantemente en las superficies secretorias en el interior del cuerpo; por ejemplo, en los bronquios del sistema respiratorio; en la mucosa del sistema digestivo; las amígdalas y los adenoides son especialmente ricos en células plasmáticas formadoras de IgE (25).

VALORES DE REFERENCIA IgE TOTAL.

Valores predictivos en recién nacidos y lactantes:

Edad	Génesis atópica altamente probable.
0 días (muestra de cordón)	más de 0.6 U/ml
6 semanas	más de 2.1 U/ml
6 meses	más de 6.6 U/ml
1 año	más de 7.3 U/ml
Valores indicativos de una probable génesis atópica:	
1 año	más de 15.1 U/ml
2 años	más de 28.7 U/ml
4 años	más de 32.7 U/ml
7 años	más de 87.8 U/ml
11-14 años	más de 111 U/ml
15 años en adelante y adultos	más de 120 U/ml

Valores superiores a los de referencia en los primeros años de vida, - constituyen un parámetro para la predicción de la génesis de un proceso atópico. Valores superiores a los de referencia en pacientes con sospecha de un padecimiento alérgico, indican una fuerte probabilidad de un proceso alérgico mediado por IgE (31).

La IgE que se encuentra en plasma de pacientes alérgicos es tanto específica a los alérgenos causantes como inespecífica. La suma de todas las moléculas de IgE en circulación forman los niveles de IgE total.

Personas sanas muestran un nivel muy bajo de IgE total y un nivel de - IgE alérgico específica no detectable en suero. A diferencia, los pacientes con manifestaciones atópicas reportan por lo general niveles altos de IgE y valores

significativos de IgE alergeno específico a los agentes causales.

De acuerdo a Barbee et. al., los hombres tienen niveles de IgE más altos que las mujeres a cualquier edad. Esta diferencia también fue informada por Delespess y col. (29,32).

A S M A B R O N Q U I A L

Recientemente, Swineford (4) ha intentado formular la siguiente definición, propia y amplia del asma, basándose en un análisis crítico de las opiniones de diez expertos, así como de la American Thoracic Society.

"El asma es un tipo de insuficiencia pulmonar, en la que el jadeo es - el único rasgo clínico diferencial constante. El asma no es una unidad clínica, una enfermedad definida. Es un síndrome, que puede manifestarse en forma ligera o grave, aguda o crónica, de acuerdo con las estaciones o durante todo el año, debido a una sola o a múltiples causas, con o sin complicaciones, asociada a otros procesos o independiente".

De acuerdo con las mediciones de IgE, dos grupos importantes de asma - pueden ser ampliamente delineados (3).

A S M A I N T R I N S E C A (asma no alérgica o idiopática)

Su característica es que aparece durante la vida adulta, habitualmente después de alguna infección respiratoria aparente (32). En algunos pacientes la enfermedad aparece primero durante la niñez. El asma intrínseca prosigue un curso implacable con obstrucción bronquial recurrente no relacionada con las estaciones de polinización ni con la exposición a otros alérgenos. El nivel de inmunoglobulinas IgE en el suero es normal. Los antecedentes personales y familiares son habitualmente negativos (13,25).

A las causas desencadenantes no alérgicas pertenecen, en primer lugar, los estímulos químicos y físicos (Fig. 3).

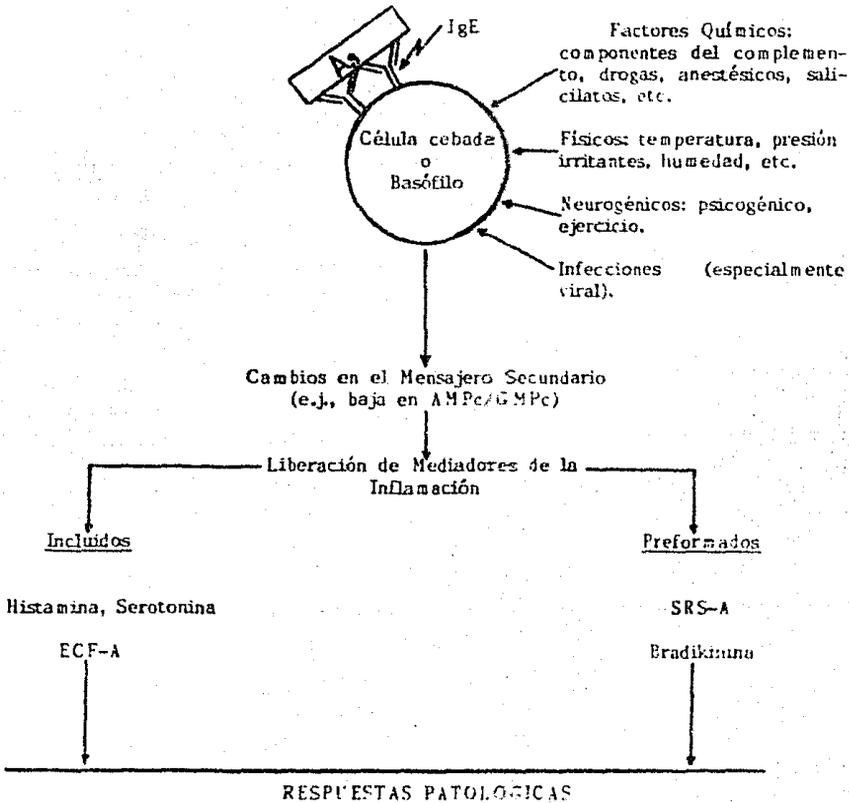
Por la acción de sustancias químicas excitantes pueden producirse, en la mucosa bronquial, alteraciones funcionales reversibles, pero también lesiones morfológicodestructivas con reacción inflamatoria aguda y crónica (4,33).

Otros factores no inmunes o no específicos que inducen la aparición de la enfermedad que es clínicamente indistinguible de la del grupo inmune son: estimulación neurogénica, ejercicio e infección (13).

MECANISMOS DESENCADENANTES DEL ASMA BRONQUIAL

Mediada por IgE
(atópica, inmune)

No mediada por IgE
(no atópica, no inmune)



SRS-A = Sustancia de reacción lenta

ECF-A = Factor quimiotáctico de los eosinófilos

Figura No. 3

SI LL. N.Y. ACAD. MED. 57(7); 524 1981

Aproximadamente 10% de los pacientes asmáticos tienen sensibilidad a la aspirina. En estos enfermos un ataque de asma es producido por una respuesta farmacológica idiosincrática al medicamento. En algunos casos, ciertos aditivos de los alimentos y medicamentos, producen una reacción similar (25).

A S M A E X T R I N S E C A (asma alérgica, atópica o inmune)

El asma alérgica es una manifestación de alergia de tipo I (Hipersensibilidad inmediata) localizada en los bronquios.

Según las cifras publicadas en la bibliografía mundial, la alergia es la causa más frecuente e importante del asma bronquial. Aproximadamente 50% de los asmáticos tienen evidencia de alergia atópica.

Con el nombre de atopía se designa la predisposición patológica genética arraigada en el individuo, a contraer la enfermedad. Sólo el conjunto patrimonio hereditario-ambiente determina la manera patológica de manifestarse. Aparte de este fondo genético, no hay que descuidar los factores de exposición ya que puede afirmarse que en principio, todo individuo es susceptible de ser sensibilizado por los denominados alérgenos agresores (4).

Las enfermedades atópicas representan un alto porcentaje de las consultas generales de cualquier hospital o consulta privada. En México, con estadísticas no tan precisas, el asma sigue siendo una de las principales causas de muerte, aunque aquí no podríamos dejar de señalar que en los certificados de defunción se anota como asma indistintamente; la debida a un mecanismo inmunológico como a otras causas no inmunológicas (30).

El asma bronquial extrínseca se presenta, por lo general, en los primeros años de la vida, habitualmente en la lactancia o en la niñez. Los antecedentes familiares de enfermedad atópica son comunes; los ataques de asma ocurren durante las estaciones de polinización, en presencia de animales o durante la exposición al polvo de la casa, plumas de cojines u otros alérgenos, dependiendo de la sensibilización específica del enfermo. La concentración total de IgE en el suero está elevada con frecuencia, pero a veces es normal. Johansson, et al. reconocieron que solo 40-60% de pacientes con asma alérgica tuvieron niveles de IgE elevados (25,32).

En un estudio hecho en niños atópicos con asma, comparados con un grupo de niños control sanos de edades similares, se observó que generalmente los niveles en suero de IgE total e IgE específica a los alérgenos, eran más altos en el grupo de niños asmáticos que en el grupo control (34).

En otro estudio, un incremento de atopia fue asociado con un incremento de los niveles de IgE alérgeno específica (35).

D I A G N O S T I C O .

El diagnóstico de asma bronquial está basado en la historia clínica, - exploración física y pruebas de la función pulmonar. La eosinofilia de la sangre y del esputo es característica del asma, exista alergia o nó.

Los antecedentes y la identificación del alérgeno específico son los - datos primarios de diagnóstico para la evaluación de la presencia de alergia -- (25).

A veces, la simple obtención de una historia clínica alérgica detallada, bajo el supuesto de que la autoobservación por parte del enfermo sea lo suficientemente correcta, no sólo indica cual es el alérgeno patógeno, o bien el grupo al que pertenece, sino que define también el grado de sensibilización --- existente. La historia clínica permite advertir las condiciones generales y especiales de exposición y provocación; se explica así la posición central de la historia clínica como método diagnóstico de las enfermedades alérgicas, en cada caso determina la extensión, el curso y el orden de sucesión del programa diagnóstico.

Sin embargo, la historia clínica puede a veces inducir en error o fracasar por completo. De ello es responsable la acción simultánea de varios antígenos provocantes, los cuales, a causa de su exposición local, temporal o espacial, se cruzan o interfieren de tal modo que se sustraen a la autoobservación-- (4).

De ahí la importancia del laboratorio clínico como apoyo en el diagnóstico, realizando: pruebas cutáneas, pruebas de provocación, determinación de -- IgE total e IgE específica (RAST) (33).

ALERGENOS EN ASMA BRONQUIAL

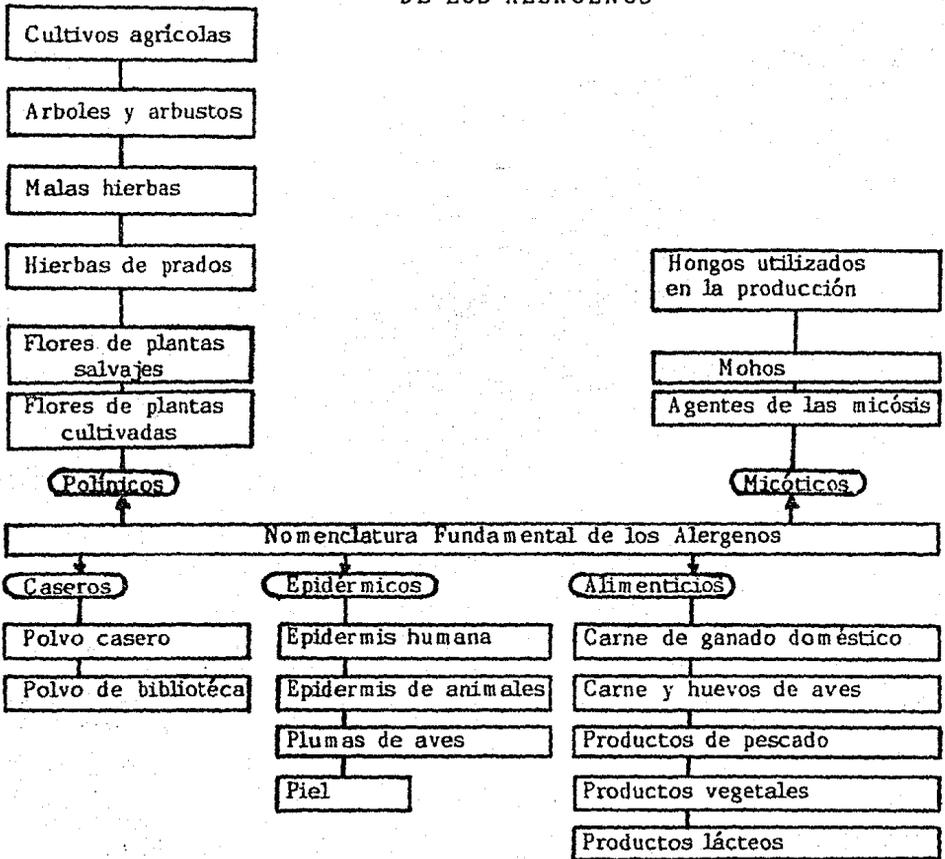
La palabra "alergeno" constituye un término alternativo empleado por los alergólogos para cualquier antígeno que estimule la producción de anticuerpos IgE (25).

Generalmente son de gran tamaño molecular y la mayoría de veces de naturaleza protéica, aunque también alguna vez de naturaleza glucosídica y probablemente lipoidea. Numerosas moléculas simples pueden adquirir propiedades alérgicas al fijarse a moléculas protéicas del organismo (36).

El proceso del desarrollo de la alergología como ciencia está íntimamente relacionado con la elaboración y producción industrial de los alergenos. El buen resultado en la utilización de estos preparados biológicos depende esencialmente de las dosificaciones racionales determinadas durante la aprobación primaria de los alergenos, su inocuidad inmunológica, las características antigénicas de la materia prima, los métodos de estandarización de la actividad específica y la estabilidad de sus propiedades fisicoquímicas (26).

Una noción sobre los principales grupos de estos preparados se observa en el esquema de la página siguiente.

NOMENCLATURA FUNDAMENTAL DE LOS ALERGENOS



Esquema No. 1

FRADKIN V., ALERGENOS, 1980.

ALERGENOS POLINICOS

El término de polinosis fue adquirido por Vaughan, para designar a las enfermedades causadas por éste.

La capacidad que tienen las plantas de producir sintomatología en un individuo alérgico, va en relación directa para aquéllas que cumplan mejor los postulados de Thomen:

- 1.- Ser productoras de pólenes que desde el punto de vista clínico sean alérgicos.
- 2.- Ser anemófilas (polen transportado por el viento).
- 3.- Producir polenes en cantidades suficientemente grandes.
- 4.- Los granos de polen deben ser ligeros, para ser transportados a -- distancia por el viento.
- 5.- Las plantas productoras de polen deben estar abundantemente distribuidas en el medio ambiente.

El primer postulado de Thomen debe cumplirse como una condición para -- considerar alérgica a la planta; no importaría entonces la abundancia del polen si este no es capaz de provocar una reacción en el huésped (37).

Viander y Koivikko observaron una buena correlación entre los síntomas de los pacientes y las cuentas de polen en el medio ambiente, de aquí la importancia de enfatizar la cantidad de polen ambiental para la obtención de la historia clínica de los pacientes y la evolución del tratamiento en enfermedades -- alérgicas respiratorias (20).

También se encontró que el riesgo de hipersensibilidad inmediata a pólenes es dependiente del mes de origen y que el contacto con el polen durante -- los primeros 6 meses de vida incrementa el riesgo de alergia (38).

Las condiciones climatológicas tienen gran importancia en la propaga-- ción y las características de las polinosis: en el tiempo de inicio de la polinización, en su abundancia y en las variaciones diarias de la misma; de tal modo que en el Valle de México se distinguen tres estaciones importantes en aler-

gia: en primavera y principio del verano la época de las gramíneas (pastos); en el verano y mitad del otoño la de las compuestas, amarantáceas y quenopodiáceas (hiervas); en el invierno la de los árboles; de esta forma nuestra época sin pólenes atmosféricos corresponde al tiempo de lluvias.

Las condiciones ideales para la maduración y transportación de los granos corresponden a los días soleados con lluvias ocasionales nocturnas, escasa-humedad atmosférica y fuertes vientos con temperatura no inferior a 10°C.

La flora que predomina en el Distrito Federal es la siguiente:

Arboles

- a) Pinus
- b) Fraxinus (de los árboles, es el polen con mayor poder patógeno)
- c) Alinus
- d) Juniperus

Gramíneas

- a) Capriola (de las gramíneas, es el polen con mayor poder patógeno)
- b) Lolium

Amarantáceas y Quenopodiáceas

- a) Artemisa
- b) Amaranthus
- c) Rumex

Compuestas

- a) Ambrosia
- b) Cosmos y Heliantus (37).

A L E R G E N O S M I C O T I C O S

Se han encontrado propiedades alérgicas en más de 300 especies de hongos, sin embargo la nomenclatura de alergenos de hongos publicada en distintos-paises se limita a 15-30 especies.

Favorecen el desarrollo de los hongos el calor y la humedad elevada, no obstante, se esparcen en la atmósfera en los períodos secos. Según las observaciones de P.N.Kashkin y V.Ya.Nekacholov y otros autores, la sensibilización a los hongos puede desarrollarse como resultado de la inhalación sistemática de sus esporas que penetran de la tierra y la vegetación.

Adisesban, Simpson y Gandevia observaron que no existe una correlación entre la frecuencia de presencia de hongos en los esputos de los pacientes y en sus viviendas. Suponiendo que la sensibilización a una serie de hongos, está relacionada no tanto por la intensidad del contacto con los hongos, sino por la capacidad de éstos de vegetar en los bronquios.

La mayoría de los pacientes con alergia a los hongos son sensibles a otros alérgenos inhalables como polvo casero, polenes y ocasionalmente a epitelio de animales. Los hongos más comunes en alergia son: Cladosporium, Penicillium, Aspergillus, Alternaria, Hormodendrum, Mucor y Rhizopus (26,39).

La diagnóstico de alergia respiratoria a los hongos es frecuentemente difícil debido a que la historia clínica puede ser equívoca y los extractos alérgénicos disponibles para el diagnóstico no son nada satisfactorios. Se ha encontrado que los extractos de hongos contienen muchos irritantes los cuales pueden producir reacciones falsas positivas, y paralelamente pueden contener sustancias tóxicas y mutagénicas (40,41).

A L E R G E N O S C A S E R O S

El polvo casero es uno de los alérgenos que ocupa un lugar muy importante en la sensibilización del organismo humano. Hace más de 40 años que Kern y Cooke señalaron las propiedades alérgicas del polvo doméstico, a partir de entonces muchos investigadores han trabajado con esta sustancia y los elementos que la integran (42).

La composición del polvo casero es diferente en los distintos apartamentos y depende de los objetos que hay en las habitaciones: libros, revistas, colchones de plumas, etc.

En 1976 el grupo biomédico holandés integrado por Voorthorst, Spiex-

ma y col. ponen al descubierto la alergenicidad de uno de los componentes del polvo casero el cual es un ácaro, el *Dermatophagoides pteronyssinus*. Otros grupos de investigadores en E.E.U.U., Gran Bretaña, Japón, demostraron que el *Dermatophagoides* no es la única especie de ácaros que se observa en el polvo casero, pero su proporción constituye el 70% y más de toda la demas población de ácaros, dentro de éste el 88% de los casos se trata de *D. pteronyssinus*, con menos frecuencia el *D. farinae* y *Euroglyphus maynei*. En los últimos años, heces y fragmentos de ácaros han mostrado ser una importante fuente de alergenos causantes de los síntomas.

El "habitat" normal de todas estas especies son: muebles de habitación, colchones y productos almacenados. Los *D. Pteronyssinus* y *farinae*, habitan, además en la piel humana, de mamíferos y aves.

Los extractos alergénicos de polvo casero contienen componentes alergénicos de: animales domésticos, insectos, polenes, hongos, cucarachas, bacterias, virus y gran cantidad de irritantes no específicos (21,26,43).

R.C. Aalberse encontró que la actividad alergénica de los extractos de polvo casero no es debida totalmente a los alergenos de ácaros y que estos extractos contienen cantidades facilmente detectables de alergenos de epitelio de animales, principalmente de gato y de perro.

Virchow y col. registraron resultados positivos polivalentes contra el polvo casero, los ácaros, los mohos y la caspa de animales. De esta forma, la actividad alergénica del componente de ácaros no determina, evidentemente, la actividad total del complejo alergénico de polvo casero (44).

A L E R G E N O S E P I D E R M I C O S

Los alergenos epidérmicos son bastante numerosos; a estos se relacionan la caspa y el pelo humano, la caspa, lana o plumas de los animales, las escamas de los peces y anfibios.

La probabilidad de sesibilización a los tejidos tegumentarios de los-

animales aumenta entre los individuos que trabajan en criaderos especiales, viveros, laboratorios científicos, etc.

En un estudio realizado por Berrens y col. llamó la atención el hecho de las frecuentes reacciones cruzadas con el alérgeno de polvo casero (26).

Vanto y Viander observaron reacciones cruzadas entre epitelio de perro y epitelio de gato; el epitelio y caspa de perro daban resultados positivos en casos con una historia clínica positiva de alergia al gato pero con una historia negativa de alergia al perro (23).

A L E R G E N O S D E A L I M E N T O S

La intolerancia a los alimentos ha sido reconocida por los médicos desde mucho tiempo antes. Esta intolerancia incluye reacciones mediadas por anticuerpos reagínicos, deficiencia enzimática congénita o adquirida, liberación de mediadores no inmunológicos y posiblemente otros mecanismos. Se usa el término de alergia a los alimentos para referirse a una reacción de hipersensibilidad inmediata mediada por IgE.

El diagnóstico de alergia a los alimentos se apoya en la historia clínica; el alivio de los síntomas bajo la eliminación de los alimentos, y agravación de los síntomas bajo la reintroducción de un solo alimento dentro de la dieta.

Un método de laboratorio como las pruebas cutáneas han dado resultados variables e inciertos; muchos alimentos dan reacción de pruebas cutáneas falsas positivas. La complejidad que presentan los antígenos alimentarios por su procedencia, esto es, proteínas, lipoproteínas y otros componentes antigénicos que actúan como haptenos, hace que el diagnóstico en tales casos, siempre plantea problemas de fiabilidad en su utilización en la prueba cutánea. Ello se debe fundamentalmente a que la sensibilidad a los diversos antígenos pone en marcha los diferentes mecanismos de respuesta inmunitaria, humoral y celular. Estos varían de un individuo a otro con predominio unas veces de anticuerpos citotrópicos y en otras de anticuerpos capaces de poner en marcha mecanismos citotóxicos inmunes. Estos dos argumentos, calidad del antígeno y

tipo de respuesta, van a condicionar en gran medida la respuesta cutánea con el antígeno alimentario en cuestión. El RAST parece ser una técnica prometedora, confiable y reproducible para el diagnóstico de alergia a los alimentos (45,46), por otro lado, A. Ochling encontró que el RAST tenía una fiabilidad de sólo 37% en el diagnóstico de alergosis alimentaria (47).

Hoy día es difícil citar un producto alimentario con respecto al cual no se haya registrado reacciones alérgicas. Entre los alergenos que con mayor frecuencia producen reacciones alérgicas, se encuentran: la leche de vaca, - la cual contiene proteínas (hasta 3.5%), 3/4 de las cuales están constituidas por caseína y 1/3 por lactoalbúmina y lactoglobulina; el huevo de gallina y los alergenos de pescado; además en la producción de los productos alimenticios, se han comenzado a agregar numerosos componentes adicionales, con vista a mejorar o variar sus cualidades gustativas, prolongar su conservación, etc. lo cual ha favorecido la manifestación de reacciones alérgicas (26).

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se estudió un grupo de 27 pacientes del servicio de alergia del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", con diagnóstico de Asma bronquial, de los cuales 15 correspondían al sexo femenino y 12 al sexo masculino y cuyas edades comprendían entre los 5 y los 40 años. El presente estudio se realizó durante los meses de Agosto a Diciembre de 1983.

A cada uno de los pacientes se les determinó los niveles de IgE total por el método Phadezym PRIST (Paper Radio Inmuno Sorbent Test), IgE específica por el método Phadezym RAST (Radio Allergo Sobent Test) y Pruebas cutáneas por Intradermorreacción, a los alérgenos solicitados de acuerdo a su historia clínica. Los alérgenos estudiados fueron:

A) POLENES

- 1.- *Ambrosia elatior*
- 2.- *Capriola (Cynodon dactylon)*
- 3.- *Artemisa vulgaris*
- 4.- Fresno (*Fraxinus*)
- 5.- *Ambrosia trifida*
- 6.- Pino

B) HONGOS

- 1.- *Aspergillus*
- 2.- *Alternaria tenuis*
- 3.- *Hormodendrum*
- 4.- *Penicillium*

C) OTROS INHALABLES

- 1.- Polvo casero
- 2.- Epitelio de perro
- 3.- Epitelio de caballo
- 4.- *Dermatophagoides pteronyssinus* (ácaro)
- 5.- *Dermatophagoides farinae* (ácaro)

D) ALIMENTOS

- 1.- Leche
- 2.- Huevo

- 3.- Maíz
- 4.- Trigo
- 5.- Queso
- 6.- Mariscos
- 7.- Fresa

Los Dermatophagoides sólo fueron estudiados por el método RAST ya que no se dispone aún del extracto para la prueba cutánea.

Las muestras para las determinaciones de IgE total y para el RAST -- fueron obtenidas de la vena cubital de los pacientes en ayuno de 8 hrs. se utilizaron jeringas de plástico y agujas del No. 20, después se procedió a la obtención del suero mediante centrifugación de la sangre sin anticoagulante a 3000 rpm durante 10 minutos.

Las pruebas cutáneas fueron aplicadas en el servicio de Alergia por el personal de enfermería, reuniendo los pacientes las siguientes condiciones:

- 1.- Desayunado
- 2.- Sin haber tomado medicamentos 48 hrs. antes.
- 3.- No tener lesiones dermatológicas de cualquier tipo en el área de las pruebas.
- 4.- Sin ninguna molestia como fiebre, diarrea, erupciones, vómito, etc.

Los alérgenos para las pruebas cutáneas son proporcionados por el Servicio de Alergia del Hospital General de Centro Médico.

APLICACION DE LAS PRUEBAS CUTANEAS
(Intradermorreación)

FUNDAMENTO

La introducción de un alérgeno dado a nivel de la piel del sujeto a explorar, provoca, si el sujeto está sensibilizado y es por tanto portador del anticuerpo correspondiente, un conflicto alérgeno-anticuerpo que se manifiesta por reacciones cutáneas caracterizadas por areola eritematoza, pápula y prurito.

MATERIAL BIOLÓGICO

Cuerpo humano: Parte exterior del brazo.

MATERIAL ALERGENICO

<u>Alérgeno</u>	<u>P/V</u>
Polenes	1:1000
Hongos	1:1000
Otros Inhalables	1:1000
Alimentos	1:100

MATERIAL Y EQUIPO

- 1.- Jeringas de tuberculina o insulina.
- 2.- Agujas calibre 25 ó 26 cortas.
- 3.- Reglilla transparente dividida en milímetros
- 4.- Pluma
- 5.- Torunda impregnada de alcohol.

PROCEDIMIENTO

- 1.- La piel se limpia con una torunda de algodón impregnada de alcohol.
- 2.- Se hunde la aguja tangencialmente a la piel muy superficialmente, quedando en la zona resistente de la piel; basta para esto empujar la aguja hasta la desaparición del bisel. Si la inyección está bien hecha se obtiene una pequeña pápula blanca en la que se marcan los poros de la piel.
- 3.- La dosis inyectada de alérgeno es de 0.1 c.c.

4.- El espacio entre cada inyección será de unos 3 cm.

5.- El cambio de alergen implica, naturalmente, el cambio de jeringa y aguja.

6.- Cada intradermorreacción debe ser comparada con un testigo hecho con el disolvente del alergen.

7.- La lectura de la intradermorreacción se hace al cabo de 15 a 20 minutos que será siempre comparada con la inyección testigo.

8.- Se delimita la zona de edema con un trazo de pluma.

9.- Para cada prueba se medirá (mediante una regla transparente dividida en milímetros) el diámetro de la pápula edematosa. La anotación de la positividad de una prueba se hace de la siguiente forma:

- de 4 mm. a 8 mm. de diámetro +
- de 8 mm. a 12mm. de diámetro ++
- de 12mm. a 16mm. de diámetro +++
- de 16mm. a 20mm. de diámetro ++++
- (testigo menor de cuatro mm.)

VALORES DE REFERENCIA

Reacción cutánea de 0 a ++ (cruces)

M E T O D O D E R A S T

(Test radioalergenisorbente)

F U N D A M E N T O

El RAST es una prueba inmunoenzimática en la cual el alérgeno de interés se encuentra unido covalentemente al disco de celulosa y reacciona con la IgE específica contenida en la muestra de suero, después se añade una anti-IgE marcada con una enzima, ésta anti-IgE marcada reacciona con la IgE enlazada -- por el disco (sandwich). La concentración de IgE específica es directamente proporcional a la enzima liberada por la acción de un agente reductor que al reaccionar con el sustrato forma un compuesto coloreado cuya absorbencia es directamente proporcional a los niveles de IgE alérgeno-específica que tiene en circulación el paciente por mililitro de suero (Fig. No. 4).

M A T E R I A L B I O L O G I C O

- 1.- Suero de los pacientes en estudio

M A T E R I A L Y E Q U I P O

- 1.- Micropipetas de 50, 100, 200, 1000 mcI.
- 2.- Puntas de plástico desechables.
- 3.- Pipeta repetidora de 2.5 ml.
- 4.- Pipetas graduadas de 5 y 10 ml.
- 5.- Tubos de poliestireno con fondo redondo (aproximadamente 12 mm. x 75 mm. ó 10 mm. x 75 mm.)
- 6.- Pinzas
- 7.- Gradilla
- 8.- Agitador magnético
- 9.- Pipetas Pasteur
- 10.- Aspiradora con bomba de vacío
- 11.- Papel aluminio o papel parafilm
- 12.- Papel absorbente
- 13.- Baño de agua a $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$
- 14.- Fotómetro Leitz.

R E A C T I V O S

- 1.- Solución salina 0.9% (1 lt.)

FUNDAMENTO DE LA PRUEBA

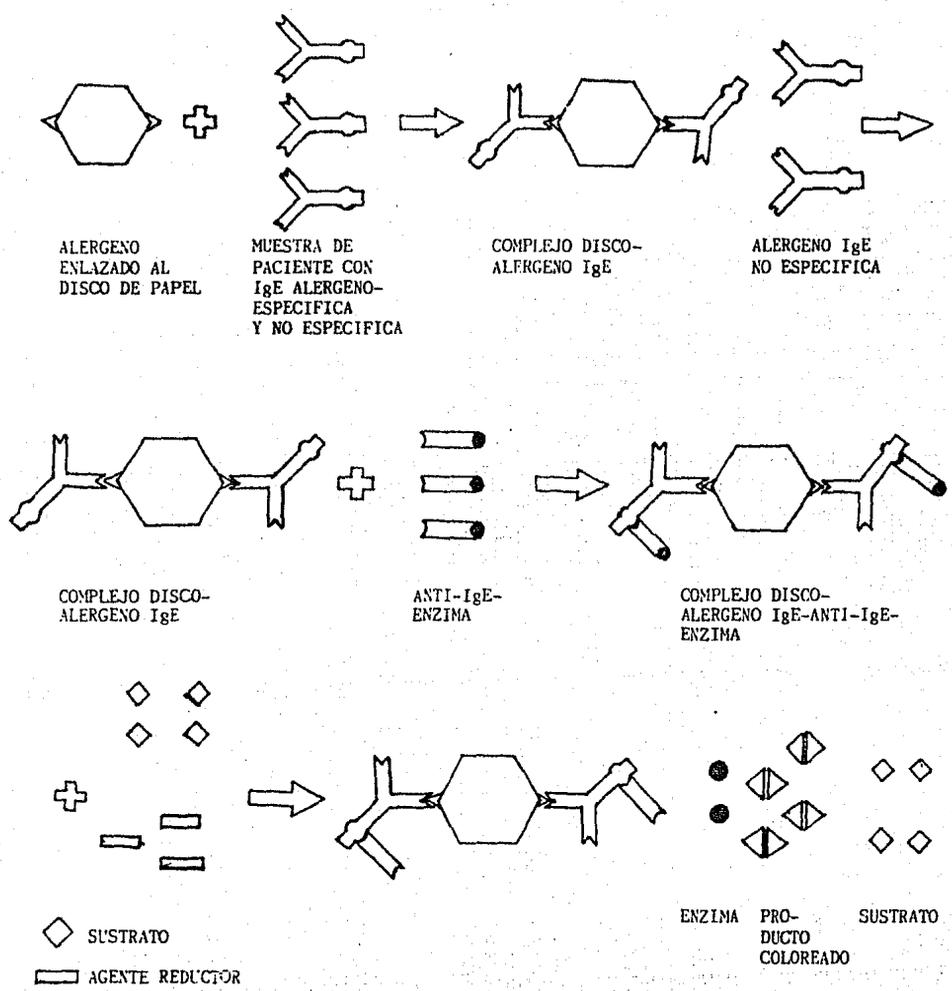


Figura No. 4

2.- Agua bidestilada 500 ml.

Reactivos Inmunoenzimaticos. (para 60 determinaciones)

- 1.- Conjugado anti-IgE-enzima, ----- 1 frasco cap. 10 ml.
liofilizado.
- 2.- Amortiguador en solución ----- 1 frasco cap. 10 ml.
para la anti-IgE enzima 4ml.
- 3.- Sustancia inhibidora, ----- 1 frasco cap. 10 ml.
polvo 4.2 g.
- 4.- Amortiguador, polvo 8.4 g. ----- 1 frasco cap. 10 ml.
- 5.- Aditivos para el amorti-- ----- 1 frasco cap. 10 ml.
guador 8 ml.
- 6.- Aditivos para la solución- ----- 1 frasco cap. 20 ml.
de lavado 16 ml.
- 7.- Sustancia reveladora, lio- ----- 1 frasco cap. 20 ml.
filizada.
- 8.- Amortiguador para la sus-- ----- 1 frasco cap. 20 ml.
tancia reveladora 13 ml.

El agente reductor es el glutation, la enzima es beta-galactosidasa -
y el sustrato es el o-nitrofenol-beta-galactósido.

Reactivos de Referencia. (para 7 curvas de referencia)

- 1.- Discos de referencia, en ----- 60 discos en dos estuches
solución amortiguadora. plásticos.
- 2.- Sueros de referencia A,B, ----- 4 frascos cap. 10 ml.
C y D (suero humano) lio-
filizados.

El suero A se obtiene a partir de un banco de sueros humanos estanda-
rizados que contienen una gran cantidad de IgE específica al alergen de refe-
rencia (polen de abedul). Los sueros B, C y D son diluciones estandarizadas -
del suero A (1:5, 1:25, 1:50).

Los Discos Alergenos RAST (papel reactivo) se presentan en:

- 1.- Planilla de 30 discos octagonales con solución amortiguadora en-
vasados en estuche de plástico.

2.- Frascos ampula con 25 ó 10 discos redondos liofilizados.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Solución salina 0.9% (1 lt.)

Pesar 9 g. de cloruro de sodio (NaCl) en un matraz volumétrico de -- 1000 ml. disolver y aforar con agua bidestilada.

Amortiguador (de fosfatos).

Disolver el amortiguador en polvo (8,4 g.) y el aditivo para el amortiguador (8 ml.) en 400 ml. de agua bidestilada. Esto nos da una solución amortiguadora de pH 7.4, suficiente para conservar los discos alergenos RAST presentados en frasco.

Solución de lavado.

Diluir la solución de tween en 1000 ml. de solución salina (0.9%).

Solución reveladora.

Reconstituir la sustancia reveladora liofilizada con toda la solución amortiguadora para el revelador (13 ml.). Para ésto, verter simplemente toda la solución amortiguadora en el frasco.

Solución inhibidora.

Reconstituir la sustancia inhibidora en polvo con 100 ml. de agua bidestilada.

Solución anti-IgE-enzima.

Reconstituir con 3.5 ml. de amortiguador en solución para la anti-IgE enzima.

Reactivos de Referencia:

Sueros de referencia A, B, C, D.

Reconstituir el suero de referencia liofilizado agregando 1.1 ml. de agua bidestilada en cada frasco. Dejar reposar 1 minuto y agitar suavemente para evitar la formación de espuma.

El producto no utilizado se fracciona en tubos de plástico con 150mcl.

cada uno y se congela a -20°C para usarlos posteriormente.

Discos alergenicos RAST.

Si los discos alergenicos se presentan en frascos agregar 7 ml. de agua bidestilada a cada frasco, agitar y eliminar el líquido; repetir este lavado - una vez más; agregar de 3 a 5 ml. de la solución amortiguadora suministrada en los reactivos inmunoenzimáticos.

Si se presentan en estuche plástico se encuentran listos para su uso.

MANEJO DE LAS MUESTRAS

Se puede usar también plasma obtenido con EDTA o heparinizado. No se agregan aditivos o preservativos a las muestras de suero. El citrato puede interferir en el análisis.

Aunque la IgE es estable a temperatura ambiente por una semana, después de centrifugadas las muestras se deben tapar y almacenar a 4°C ; para períodos más largos de almacenamiento se recomienda congelar a -20°C .

CONSERVACION DE LOS REACTIVOS

La fecha de caducidad del estuche completo esta indicada en la etiqueta exterior. Sin embargo cada componente es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta individual de cada frasco. La temperatura recomendada para todo el estuche es de 2 a 8°C . NO SE DEBE CONGELAR.

Reactivos reconstituidos:

Solución de lavado.- debe prepararse en cada ocasión.

Solución reveladora.- de 2 a 8°C por 4 semanas ó -20°C hasta la fecha de caducidad.

Solución inhibidora.- de 2 a 8°C hasta la fecha de caducidad.

Conjugado enzima-anti-IgE en solución.- de 2 a 8°C por 4 meses (no de be ser congelada).

Sueros de referencia.- a -20°C hasta la fecha de caducidad.

Discos de referencia y Discos alergenicos.- de 2 a 8°C hasta la fecha de caducidad.

Solución amortiguadora.- de 2 a 8°C hasta la fecha de caducidad.

RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES

a) Un volúmen de 1 ml. de suero permite efectuar 16 determinaciones - RAST.

b) El producto coloreado de amarillo de la hidrólisis enzimática es - el orto-nitrofenol. Evítese el contacto con la piel.

c) Evitar el descongelamiento repetido de los reactivos.

d) Evitar la evaporación del amortiguador dejando el estuche plástico cerrado después de su uso.

e) Manejar los discos con pinzas adecuadas y limpias.

f) Para evitar que los discos se peguen a las paredes de los tubos eliminar el exceso de humedad presionando ligeramente con un papel secante.

g) Poner atención de no tomar más de un disco a la vez.

h) Al transferir los discos de los frascos a los tubos se corre el -- riesgo de perder una cierta cantidad de amortiguador. Reconstituir siempre el volúmen inicial para que los discos restantes permanezcan sumergidos en la solución amortiguadora.

i) Al manipular los envases de los reactivos, se recomienda tener precaución de no mezclar los tapones con el objeto de evitar contaminación entre- los reactivos. Conserve los envases originales para facilitar el manejo.

j) Usar sólo agua bidestilada. Se debe evitar la espuma en todas las- preparaciones, agitando suavemente.

T E C N I C A

1.- Etiquetar y acomodar los tubos.

2.- Clasificar las columnas de la gradilla conforme el alérgeno a de- terminar. Para la curva de referencia se recomienda que los puntos se determi- nen por duplicado. Una determinación sencilla para las muestras problema es su ficiente.

3.- Colocar un disco de referencia en el fondo de cada tubo del 1 al- 8. Colocar un disco de alérgeno en el fondo de los tubos 9 en adelante.

4.- Pipetear 50 mcl. de suero de referencia A-D por duplicado sobre - los discos de los tubos del 1 al 8. Evitar dosificar por las paredes de los tu bos.

5.- Pipetear 50 mcl. de suero problema sobre los discos de los tubos-9 en adelante. Cubrir los tubos con papel aluminio ó papel parafilm.

6.- Incubar tres horas a temperatura ambiente (20-25°C).

7.- Agregar 2.5 ml. de solución de lavado a todos los tubos y dejar reposar 10 minutos.

8.- Eliminar el líquido de lavado de cada tubo aspirando con una pipeta Pasteur acoplada a una bomba de vacío. No influye en los resultados de la prueba el tocar el disco con la punta de la pipeta.

9.- Repetir tres veces el proceso de lavado. Es importante que la solución de lavado sea eliminada completamente antes del siguiente paso.

10.- Agregar 50 mcl. de solución anti-IgE-enzima en todos los tubos.

11.- Tapar los tubos con papel aluminio ó papel parafilm y dejar incubar toda la noche (16-20 hrs.) a temperatura ambiente.

12.- Lavar los discos 3 veces de acuerdo con el paso número 7-9.

13.- Agregar 200 mcl. de solución reveladora en todos los tubos y en dos tubos adicionales (blancos).

14.- Tapar los tubos con papel aluminio ó papel parafilm e incubar 120 minutos exactamente a $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$ (incluyendo los blancos).

15.- Parar la reacción agregando 1.2 ml. de solución inhibidora en todos los tubos (incluyendo los blancos).

16.- Medir la absorbencia para cada tubo a 405 nm.

Nota: Se modificó el volumen de solución inhibidora de 1.0 ml. a 1.2 ml. y la longitud de onda de 420 nm. a 405 nm. debido a las características del fotómetro utilizado.

CALCULO DE LOS RESULTADOS

1.- Calcular los valores promedio de absorvencia de la curva de referencia y graficarlos en papel lin-log, construir una curva estandar.

2.- Leer directamente la concentración de IgE específica en la curva-estandar.

3.- Clasificar la respuesta alérgica para cada problema comparando la lectura de absorvencia con los límites superiores e inferiores de alguna de -- las categorías de respuesta obtenidas con los sueros de referencia.

4.- Las clases se determinan de la siguiente manera:

a) Una muestra cuyos valores de absorvencia son superiores a -- aquel del suero A, es clase 4, que corresponde a una cantidad muy elevada de anticuerpos específicos de IgE.

b) Valores comprendidos entre A y B se clasifican como clase 3 -- que corresponde a un nivel elevado de anticuerpos.

c) Valores comprendidos entre B y C son clase 2, que corresponde a una cantidad moderada de anticuerpos.

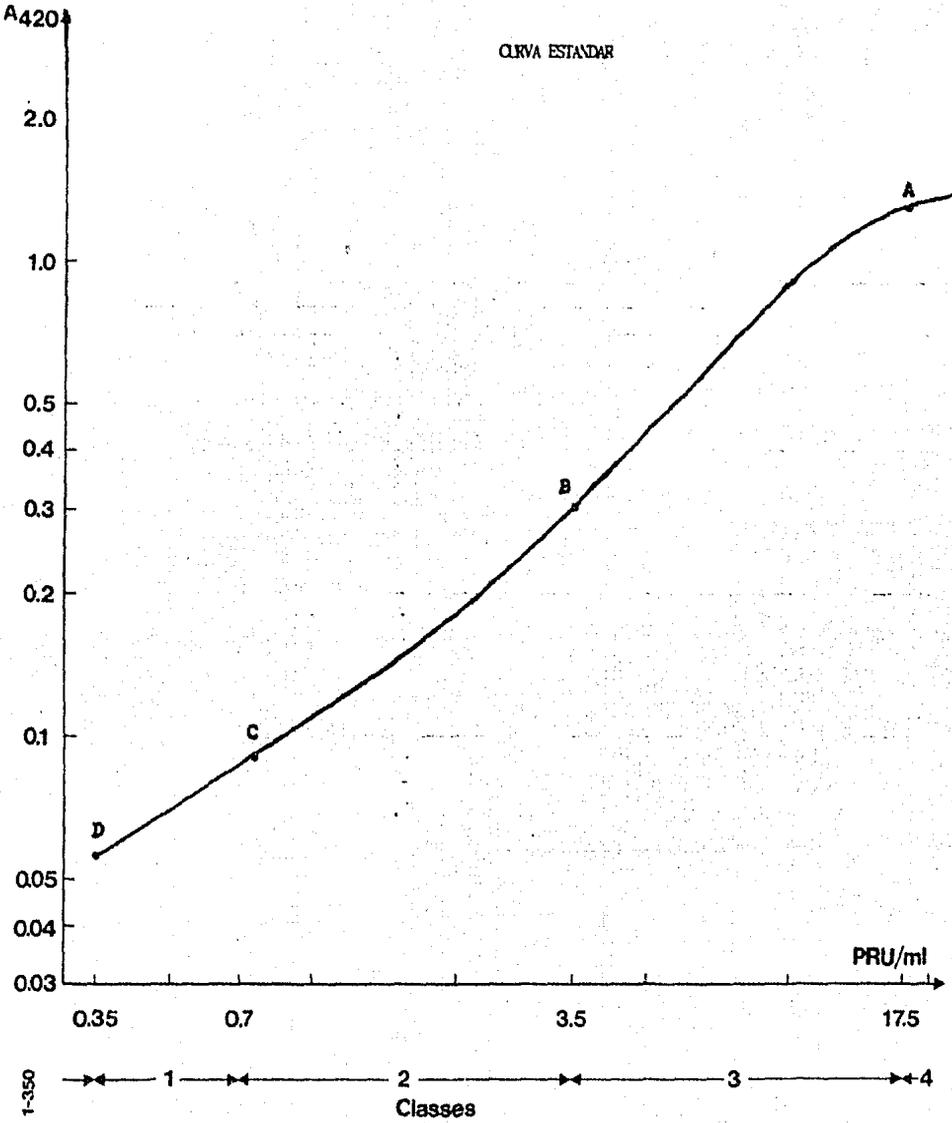
d) Valores comprendidos entre C y D son clase 1, que corresponde a una pequeña cantidad de anticuerpos.

e) Valores inferiores a aquellos del suero D son clase 0, que corresponden a una ausencia ó una cantidad no detectable de anti---cuerpos específicos de IgE.

VALORES DE REFERENCIA

RAST clase de 0 a 1 .

CURVA ESTANDAR



1-350

RESULTADOS

En la Tabla No. 1 se enlistan los 27 pacientes con los resultados de sus pruebas cutáneas, determinaciones de IgE específica (Phadezym RAST), y determinaciones de IgE total (Phadezym PRIST).

En total fueron 129 determinaciones de IgE específica correlacionadas con sus pruebas cutáneas obteniendo una correlación positiva pero baja ($r = +0.495$ $p < 0.001$) como se observa en el Diagrama de Dispersión correspondiente (gráfica No. 1).

Debido a esto se calculó la correlación individual para los alérgenos más representativos de acuerdo a la frecuencia encontrada en la población estudiada. La Tabla No. 2 muestra estas correlaciones individuales y además el número de determinaciones realizadas para cada alérgeno y el porcentaje de positividad tanto para pruebas cutáneas como RAST.

En la Gráfica No. 2 se observan los resultados reportados en la Tabla No. 2 la cual nos permite hacer una comparación más clara entre pruebas cutáneas y RAST.

La Tabla No. 3 agrupa los resultados de los 20 alérgenos probados divididos entre las 4 posibilidades de relación que puede existir entre el RAST y las pruebas cutáneas.

Además de correlacionar los diferentes alérgenos por las dos técnicas RAST y pruebas cutáneas, se hizo el análisis de correlación entre el polvo casero y los *Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae*, también el análisis de una posible relación entre el polvo casero y los epitelios de caballo y perro. Estos análisis de correlación se hicieron por RAST solamente, obteniendo los siguientes resultados:

Polvo casero vs <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	$r = +0.73$
Polvo casero vs <i>Dermatophagoides farinae</i>	$r = +0.75$
Polvo casero vs epitelio de perro	$r = +0.94$

Polvo casero vs epitelio de caballo
(Gráficas 3, 4, 5 y 6 respectivamente).

$r = +0.93$

Las figuras 5 y 6 nos muestran la frecuencia de los Dermatophagoides con RAST positivo a polvo casero y con RAST negativo a polvo casero, respectivamente.

Para obtener la frecuencia de los diferentes alergenos se tomó en -- cuenta el número de positivos por RAST ya que este método es más específico -- que las pruebas cutáneas, los resultados se observan en la Tabla No. 4.

La Gráfica No. 7 nos muestra en forma esquemática la frecuencia de alergenos en Asma bronquial, tomando para esto los resultados reportados en la Tabla No. 4.

Tabla No. 1

CONCENTRACION DE DATOS

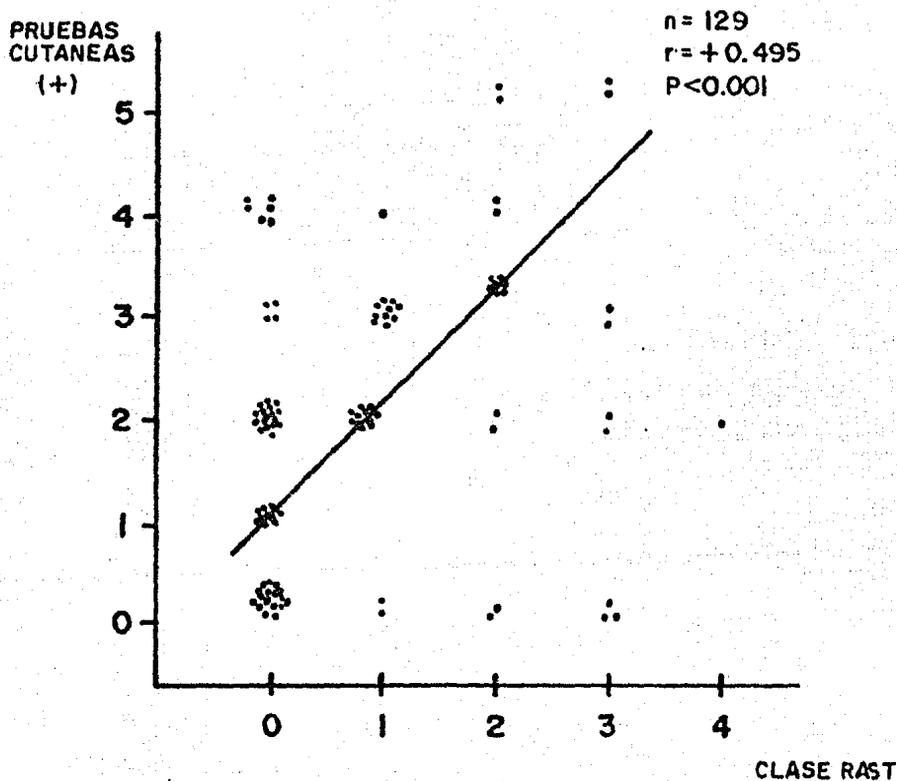
PACIENTE	ALERGENO	P. CUTANEA (positividad)	IgE específica (clase RAST)	IgE total (U/ml)
1.- V.A.H	capriola	++	0	418
	fraxinus	++	0	
	leche	++	0	
	polvo casero	+++	2	
	Dermatophagoides			
2.- O.O.V	pteronyssinus (D.p)	-	4	286
	leche	++	0	
	huevo	++	0	
	trigo	+	0	
	Alternaria tenuis	negativa	0	
3.- Z.S.R	Artemisa vulgaris	negativa	0	660
	capriola	negativa	0	
	Ambrosia elatior	++	0	
	Artemisa vulgaris	neg.	0	
	capriola	++	0	
4.- G.R.V	polvo casero	neg.	0	550
	D.p	-	0	
	Alternaria tenuis	-	0	
	fraxinus	++	0	
	penicillium	++	0	
	perro	++	0	
	aspergillus	neg.	0	
	hormodendrum	neg.	0	
	Ambrosia elatior	++	1	
	capriola	++	0	
5.- J.H.C	fraxinus	++	1	903
	aspergillus	+++	0	
	hormodendrum	++	0	
	polvo casero	-	3	
	D.p	-	0	
	D. farinae (D.f)	-	0	
	penicillium	neg.	0	
	aspergillus	++++	0	
	maíz	++++	1	
	trigo	++++	0	
6.- B.T.G	queso	+++	0	539
	leche	++	0	
	polvo casero	neg.	0	
	D.p	-	0	
	D.f	-	0	
7.- G.R.J	penicillium	neg.	2	840
	Ambrosia elatior	neg.	0	
	Ambrosia elatior	++++	3	
	capriola	++	0	
	huevo	+++	0	
7.- G.R.J	leche	+++	0	840
	Ambrosia elatior	++	0	
	Artemisa vulgaris	++	0	
	aspergillus	+++	1	

	polvo casero	+	+	1	
	D.p	-		0	
	D.f	-		0	
	penicillium	neg.		0	
	hormodendrum	neg.		0	
	Alternaria tenuis	neg.		0	
8.- A.A.G	huevo	+	+	0	363
	trigo	+	+	0	
	fresa	+	+	+	0
	queso	neg.		0	
	marisco	neg.		0	
	leche	neg.		0	
9.- T.L.G	capriola	+	+	0	605
	Artemisa vulgaris	+	+	0	
	perro	+	+	+	3
	polvo casero	neg.		3	
	D.p	-		4	
	D.f	-		4	
	Alternaria tenuis	neg.		0	
	fraxinus	neg.		0	
	pino	neg.		0	
	hormodendrum	neg.		0	
	Ambrosia elatior	neg.		0	
10.-G.M.M	caballo	+	+	1	37
	Ambrosia elatior	+		0	
	fraxinus	+		0	
	polvo casero	neg.		1	
	D.p	-		3	
	D.f	-		2	
	capriola	neg.		0	
11.-C.G.V	Ambrosia elatior	+	+	0	302
	capriola	+	+	0	
	caballo	+	+	+	1
	polvo casero	+	+	+	1
	D.p	-		2	
	D.f	-		0	
	perro	neg.		0	
	Artemisa vulgaris	neg.		0	
12.-M.S.L	capriola	+	+	0	36
	Ambrosia trifida	+	+	+	1
	aspergillus	neg.		0	
	Alternaria tenuis	neg.		0	
	Artemisa vulgaris	neg.		0	
	hormodendrum	neg.		0	
13.-R.L.C	capriola	+	+	+	0
	fraxinus	+		0	110
	aspergillus	neg.		0	
	hormodendrum	neg.		0	
	Alternaria tenuis	neg.		1	
	Ambrosia elatior	neg.		0	
	polvo casero	neg.		0	
	D.p	-		0	
	D.f	-		0	
14.-G.L.J	capriola	+	+	+	0
	Ambrosia trifida	+	+	+	1

	Alternaria tenuis	++	0	
	hormodendrum	++	0	
	Ambrosia elatior	neg.	1	
	penicillium	neg.	0	
15.-R.M.E	trigo	++	0	17
	leche	neg.	0	
	huevo	neg.	0	
	marisco	neg.	0	
16.-H.Z.F	trigo	neg.	0	
	leche	neg.	0	
	fresa	neg.	0	
	marisco	neg.	0	
	queso	neg.	0	
17.-S.N.E	Ambrosia elatior	+++	2	2960
	capriola	++	2	
	aspergillus	++	2	
	polvo casero	neg.	3	
	D.p	-	4	
18.-A.H.C	caballo	+++	2	660
	polvo casero	++	3	
	D.p	-	4	
	D.f	-	4	
19.-A.C.J	Ambrosia elatior	++	2	660
	caballo	++++	2	
	polvo casero	+++++	3	
	D.p	-	4	
	D.f	-	4	
20.-G.M.S	aspergillus	++	1	2550
	penicillium	++	1	
	caballo	+++	1	
	polvo casero	++	1	
	D.p	-	2	
	D.f	-	2	
	perro	+++	1	
21.-L.A.P	caballo	+++	1	81
	polvo casero	+++	2	
	D.p	-	4	
	D.f	-	3	
22.-C.O.M	Alternaria tenuis	++	1	660
	polvo casero	++	3	
	D.p	-	4	
	D.f	-	4	
23.-CH.G.T	caballo	+++	2	3060
	polvo casero	+++	3	
	perro	++	4	
	D.p	-	4	
	D.f	-	4	
24.-G.L.N	Ambrosia elatior	+++	2	1550
	polvo casero	+++	3	
	D.p	-	4	
	D.f	-	4	
25.-Z.G.C	Ambrosia elatior	++++	2	429
	capriola	+++	2	
	polvo casero	+++	2	

	D.p	-	4	
	D.f	-	3	
26.-C.G.N	Ambrosia elatior	+ + + + +	2	59
	capriola	+ + + + +	2	
27.-S.R.G	aspergillus	+ + +	1	209
	perro	+ + + + +	4	

CORRELACION GENERAL ENTRE PRUEBAS CUTANEAS Y RAST EN ASMA BRONQUIAL.



GRAFICA NO. 1

CORRELACION INDIVIDUAL Y PORCIENTO DE POSITIVIDAD
PARA PRUEBAS CUTANEAS Y RAST

ALERGENO	No. de de-terminaciones	POSITIVOS POR		r
		Pruebas cutáneas (%)	RAST (%)	
Polvo casero	17	41.1	58.8	+0.64
perro	6	50.0	50.0	+0.64
caballo	7	85.7	42.8	+0.54
Ambrosia elatior	15	33.0	40.0	+0.78
Ambrosia trifida	2	no representativo		
Capriola	14	28.6	21.4	+0.46
Fraxinus	6	0.0	0.0	-
Artemisa vulgaris	6	0.0	0.0	-
Pino	1	no representativo		
Aspergillus	9	44.4	11.1	+0.28
Penicillium	6	0.0	16.6	0.0
Alternaria tenuis	8	0.0	0.0	-
Hormodendrum	7	0.0	0.0	-
leche	7	14.3	0.0	-
huevo	4	25.0	0.0	-
maíz	1	no representativo		
trigo	5	20.0	0.0	-
queso	3	33.0	0.0	-
marisco	3	0.0	0.0	-
fresa	2	no representativo		

Tabla No. 2

CORRELACION EN PORCIENTO DE POSITIVIDAD ENTRE PRUEBAS CUTANEAS
Y RAST PARA CADA ALERGENO PROBADO

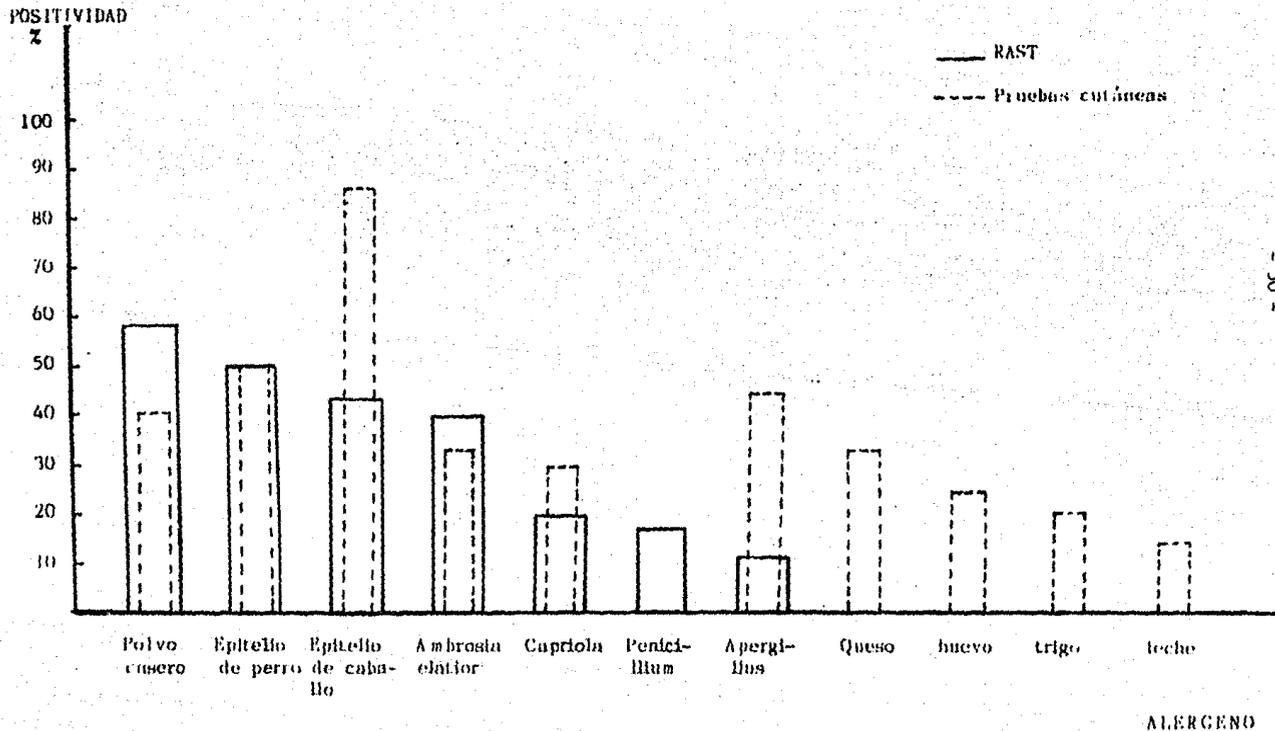


Gráfico No. 2

RELACION ENTRE PRUEBAS CUTANEAS Y RAST
PARA CADA ALERGENO PROBADO

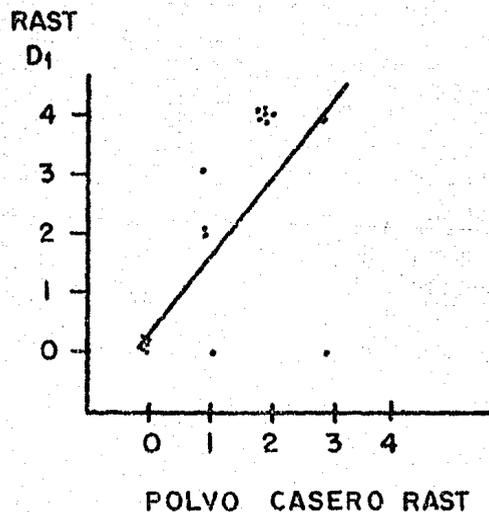
ALERGENO	No.	P.C-RAST (pos)(pos)	P.C-RAST (pos)(neg)	P.C-RAST (neg)(neg)	P.C-RAST (neg)(pos)
Polvo casero	17	6	1	6	4
perro	6	2	1	2	1
caballo	7	3	3	1	0
Ambrosia elatior	15	5	0	9	1
Ambrosia Trifida	2	0	2	0	0
Capriola	14	2	2	9	1
Fraxinus	6	0	0	6	0
Artemisa vulgari	6	0	0	6	0
Pino	1	0	0	1	0
Apergillus	9	0	4	4	1
Penicillium	6	0	0	5	1
Alternaria tenuis	8	0	0	8	0
Hormodendrum	7	0	0	7	0
leche	7	0	1	6	0
huevo	4	0	1	3	0
maíz	1	0	1	0	0
trigo	5	0	1	4	0
queso	3	0	0	3	0
marisco	3	0	0	3	0
fresa	2	0	1	1	0
TOTAL	129	18	19	83	9
		13.9%	14.7%	64.3%	6.97%

Tabla No. 3

P.C- Prueba cutánea
pos.- positivo (a)
neg.- negativo (a)

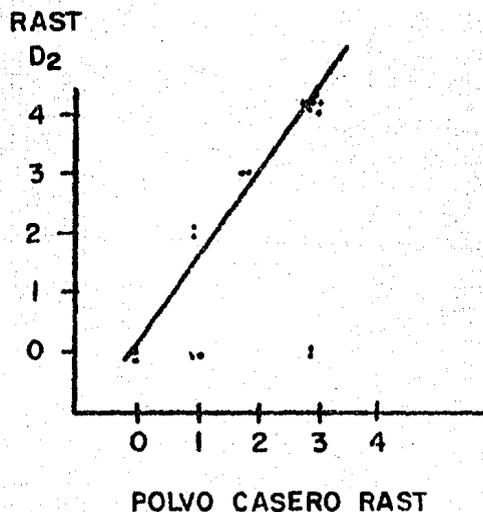
CORRELACION ENTRE POLVO CASERO Y LOS DERMATOPHAGOIDES

$D_1 = D. Pteronyssimus$
 $r = + 0.73$



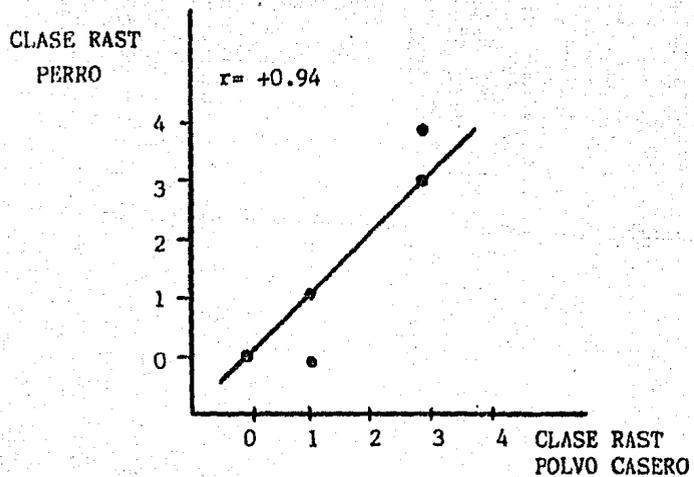
GRAFICA NO. 3

$D_2 = D. Farinose$
 $r = + 0.75$

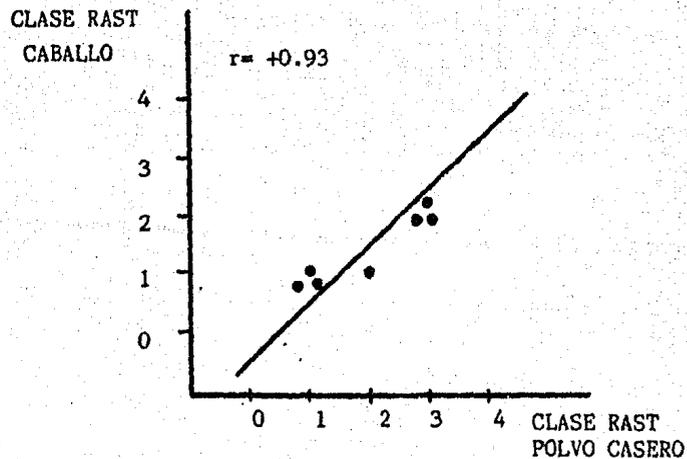


GRAFICA NO. 4

CORRELACION ENTRE POLVO CASERO Y EPITELIOS
DE PERRO Y DE CABALLO



Gráfica No. 5



Gráfica No. 6

FRECUENCIA DE DERMATOPHAGOIDES
CON RAST POSITIVO A POLVO CASERO

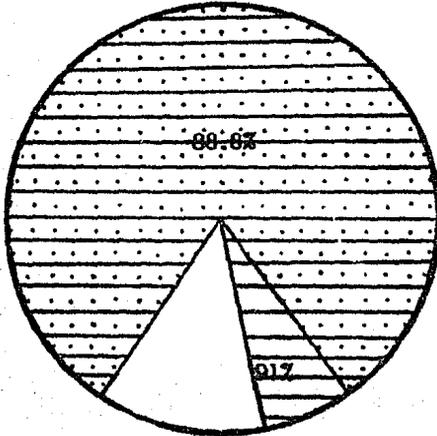


Figura No. 5

FRECUENCIA DE DERMATOPHAGOIDES
CON RAST NEGATIVO A POLVO CASERO

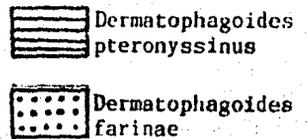
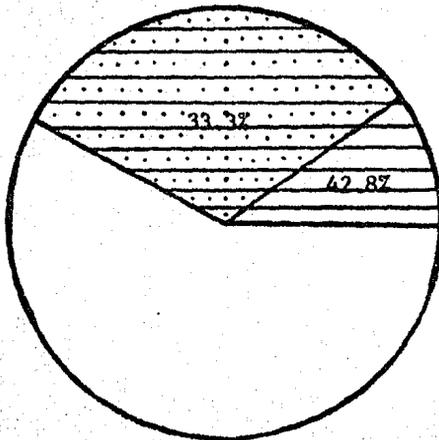


Figura No. 6

FRECUENCIA DE ALERGENOS EN ASMA BRONQUIAL

ALERGENO	No. de positivos por RAST	(%)
Polvo casero*	11	39.28
Ambrosia elatior	6	21.43
Capriola	3	10.71
perro*	3	10.71
caballo*	3	10.71
Penicillium	1	3.57
Aspergillus	1	3.57
TOTAL	28	99.98

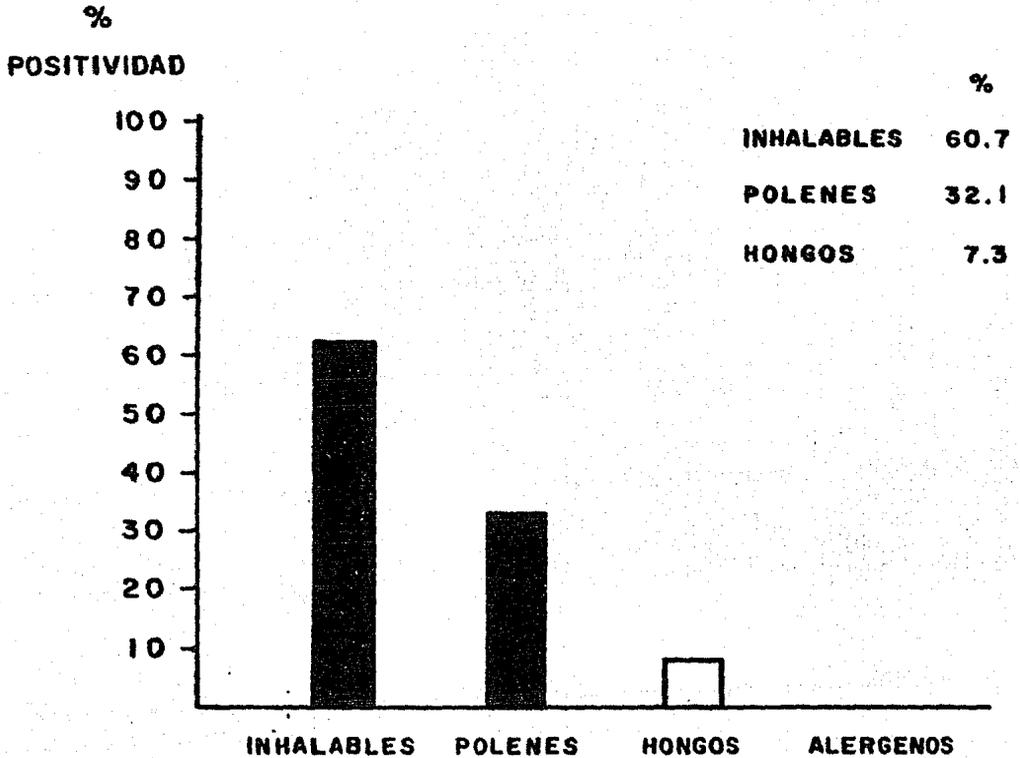
*INHALABLES - 60.70%

POLENES - 32.14%

HONGOS - 7.14%

Tabla No. 4

INCIDENCIAS DE ALERGENOS EN ASMA BRONQUIAL



GRAFICA NO. 7

DISCUSION

Con el objeto de analizar la correlación que existe entre Pruebas Cutáneas y RAST se han realizado numerosos estudios (48,49). Dentro de nuestro medio no se ha hecho ningún estudio de comparación entre las dos metodologías in vivo - e in vitro, por tal motivo fue la realización de este trabajo; en el cual se obtuvo una correlación general ($r= +0.495$ $p<0.001$) positiva pero baja y una concordancia del 78.2% (101/129 tabla 3) entre pruebas cutáneas y RAST; observando un aumento de positividad en las pruebas cutáneas, lo cual se tendría que analizar si es - una positividad real o falsa, sobre todo con los alergenos de epitelio de caballo - aspergillus y alimentos (tabla 2), aunque en cuanto a estos últimos son muy pocos los datos disponibles para poder hacer un análisis representativo, sin embargo, como ya se había referido (45) muchos alimentos dan pruebas cutáneas falsas positivas.

En cuanto a correlaciones individuales estas fueron también relativamente - bajas. La correlación más alta ($r= +0.78$) se observó con el alergen de Ambrosia elatior, lo cual indica que probablemente no haya mucha diferencia entre el extracto utilizado en pruebas cutáneas y el extracto de RAST.

El haber obtenido correlaciones bajas nos hace pensar que los extractos para pruebas cutáneas de origen nacional con características de estandarización diferente a los utilizados por Phadezym RAST (manufactura sueca) difieren en composición, lo cual se refleja en la discrepancia de correlaciones.

Cabe mencionar que son muchas variables las que se presentan al realizar una prueba cutánea, dando resultados falsos positivos o falsos negativos. Los resultados falsos positivos pueden ser debido a: irritantes y contaminantes presentes en el extracto, hiperreactividad cutánea y aplicación excesiva de alergen. Los resultados falsos negativos son debidos a que: los extractos no son lo suficientemente satisfactorios por falta de alergenos que formen la composición total del extracto, hiporreactividad cutánea y una aplicación mínima de alergen (13). En el método de RAST los factores antes mencionados no afectan sus resultados, lo cual resulta ser una ventaja de este método sobre las pruebas cutáneas.

Actualmente se ha reconocido en todo el mundo la importancia que juega el polvo casero como factor etiológico en los padecimientos alérgicos. En nuestro estudio observamos que de los 17 pacientes que se les probó el polvo casero --- tanto por prueba cutánea como por RAST, 4 (23.5%) de ellos presentaron una -- prueba cutánea negativa con un RAST positivo, lo cual significa que si continuamos practicando solo pruebas cutáneas a polvo casero, un 23.5% de los pa-- cientes se va a quedar sin confirmar un diagnóstico clínico. El *Penicillium* también presentó un 16.6% de pacientes con prueba cutánea negativa y RAST posi-- tivo.

Como se ha referido, una de las principales fuentes antigénicas del polvo casero son los ácaros; en este trabajo la correlación, por RAST, entre polvo casero y los ácaros fué positiva y buena ($r = +0.735$ para *D. pteronyssinus*, y $r = +0.75$ para *D. farinae*).

De los 18 pacientes que se les probó a polvo casero y *D. pteronyssinus*, - 10 (55.5%) fueron positivos a polvo casero y *D. pteronyssinus*, y sólo 3 (16.6%) fueron positivos a *D. pteronyssinus*, 1 (5.5%) positivo únicamente a polvo ca-- sero. De estos 18 pacientes sólo a 15 se les probó también el *D. farinae*, de los cuales 8 (53.3%) fueron positivos a polvo casero y *D. farinae* y sólo - 2 (13.3%) fueron positivos a *D. farinae* y 1 (6.6%) positivo únicamente a polvo casero.

El Dr. Alfredo Oseguera (50) encontró en su trabajo que el 15.2% de pa--- cientes reaccionaron únicamente a los ácaros y no al polvo casero, demostrando que sin pruebas a los ácaros, se quedaban sin diagnóstico etiológico un número considerable de pacientes. En nuestro estudio se encontró que el 16.6% de pa-- cientes positivos a *D. pteronyssinus* y el 13.3% a *D. farinae* eran negativos a polvo casero. Por otro lado, sólo un paciente fue positivo a polvo casero y ne-- gativo a los ácaros, lo cual significa que el polvo tiene otros alérgenos como alguna otro variedad de ácaros o bien algún factor alérgico propio del polvo sin embargo, el porcentaje es mínimo pero no debemos desecharlo y desde el pun-- to de vista práctico tendríamos que seguir realizando pruebas al extracto to--

tal de polvo al mismo tiempo que los hagamos a los ácaros.

La frecuencia de reactividad de *D. pteronyssinus* (72.2%) fue ligeramente -- más alta que la del *D. farinae* (66.6%) lo cual está de acuerdo con lo encontrado por otros autores (21,50).

El análisis de una posible relación entre el polvo casero vs. epitelio de -- caballo ($r= +0.93$) y epitelio de perro ($r= +0.94$) resultó muy buena, aunque -- fueron muy pocos los datos disponibles para este análisis, quedando como un -- proyecto para un estudio futuro.

Por último observamos que los alérgenos más frecuentes en nuestro grupo de -- pacientes con Asma bronquial están en primer lugar los inhalables (60.7%) de -- los cuales el polvo casero (39.28%) ocupa un lugar muy importante, después se -- encuentran los polenes (32.14%) y por último los hongos (7.14%). En cuanto a -- los alimentos no se encontró ninguna frecuencia lo cual podría significar que -- en muy pocos casos el Asma bronquial es producida por un alérgeno alimentario.

CONCLUSIONES

1.- De acuerdo a los resultados obtenidos y al análisis de los mismos, se concluyó que los alérgenos de utilidad clínica determinados por RAST son:

Polvo casero: Por ser uno de los alérgenos con mayor frecuencia y sobre todo porque se observó que un 23.5% de pacientes alérgicos a polvo casero no era detectado por pruebas cutáneas.

Epitelio de caballo: Por tener una discrepancia del 42.9% (Prueba cutánea positiva con RAST negativo) y un coeficiente de correlación bajo ($r = +0.54$).

Aspergillus: por tener una discrepancia del 33.3% (positivos por prueba cutánea y negativos por RAST) y un coeficiente de correlación muy bajo ($r = +0.28$).

Penicillium: A pesar de tener pocos datos para el análisis de este alérgeno, se pudo observar que hay un 16.6% de pacientes alérgicos que no son detectados por pruebas cutáneas, además que no se encontró ninguna correlación entre los dos métodos ($r = +0.0$).

Con respecto a los polenes, realmente no sería necesario la realización del RAST, por las razones siguientes:

Ambrosia elatior: tiene un coeficiente de correlación muy bueno ($r = +0.78$) y sólo una discrepancia del 7%.

Capriola: tiene un coeficiente de correlación bajo ($r = +0.46$) pero sólo una discrepancia del 7.2%, además se encontró que la frecuencia de este alérgeno en los pacientes estudiados con Asma bronquial no es muy alta (10.71%), por lo que clínicamente su importancia es mínima.

2.- La frecuencia encontrada de los diferentes alérgenos en el grupo de pacientes estudiados fue:

INHALABLES	60.7%	(polvo casero 39.28%)
POLENES	32.14%	
HONGOS	7.14%	

3.- La correlación entre el polvo casero y los ácaros fue buena. Concluyendo también que hay que hacer pruebas con los ácaros al mismo tiempo que se hace con el extracto total de polvo casero, ya que se observó que algunos pacientes reaccionaban únicamente a los ácaros y no al polvo.

Las pruebas cutáneas son recomendables como un estudio preliminar para obtener un panorama general de la sensibilización del paciente a diferentes alérgenos por su rapidez, economía y sencillez, aunque en algunos casos, como los ya indicados, es necesario ratificar el resultado por el método RAST.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Novey, H.S., et. al. "Early ventilation-perfusion changes in asthma". - J. Allergy. 46:221; 1970
- 2.- Elliott Middleton, JR. "The anatomical and biochemical basis of bronchial obstruction in asthma". Annals of Internal Medicine. 63(4):695; 1965
- 3.- Elliott Middleton, JR. "Autonomic imbalance in asthma with special reference to beta adrenergic blockade". Advances in internal Medicine. 18:177; --- 1972.
- 4.- Hansen, K. y Werner, M. Alergia Clínica. Barcelona, Salvat. pp. 150-170; -- 1970.
- 5.- Bruce Pearson, R.S. "Natural history of asthma". Acta Allergologica 12:277; 1958.
- 6.- Pharmacia Diagnostics. Allergy unmasked a new understanding. Uppsala, --- Sweden. Medical education dynamics. 72 pp.; 1979.
- 7.- Huerta López J. "Mecanismo de producción y regulación IgE". Alergia. XXXI - (1):16; 1984.
- 8.- Ishizaka, K., Ishizaka, T. and Hornbrook, MM. "Physico-chemical properties of human reaginic antibody: IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity". The J. of Immunology. 97(1): 75; 1986.
- 9.- Inshizaka, K., Ishizaka, T. and Hornbrook, M.M. "Physicochemical properties of reaginic antibody: V. Correlation of reaginic activity with E-globulin-antibody". The J. of Immunology 97(4):840; 1966.
- 10.- Ishizaka, K., Ishizaka., T. "Identification of E-antibodies as carrier of reaginic activity". The J. of Immunology. 99(6):1187; 1967.
- 11.- Johansson, S.G.O. "Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in -- asthma". The Lancet. 2:951; 1967.

- 12.- Johansson, S.G.O., Bennich, H. and Wide, L. "A new class of immunoglobulin i human serum". *Immunology*. 14:265; 1968.
- 13.- Kniker, W.T. et. al. "Diagnostic methode to demonstrate IgE antibodies: - skin testing techniques". *Bull. N.Y. Acad. Med.* 57(7):524; 1981.
- 14.- Ribon, A. and Gavencak, J. "Standarization of allergen extracts". *Annals of Allergy*. 41:293; 1978.
- 15.- Johansson, S.G.O. *Diagnosis and Treatment of IgE-mediated diseases*. - Uppsala, Sweden. *Excerpta medica, Amsterdam-Oxford-Princeton*. 178 pp.; - 19981.
- 16.- Johansson, S.G.O. et. al. "Reaginic antibody levels in serum and secretions from patients with atopic disease". *Excerta Medica Amsterdam: Proceedings of the 8th Congress of the International Asociation of Allergology* pp. 14-20; 1973.
- 17.- J. Dockhorn Robert. "Using the RAST and PRIST with an over view of clinical significance". *Annals of Allergy*. 49(1):1, 1982.
- 18.- Wide, L., Benich, H. and Johansson, S.G.O. "Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies". *The Lancet*. 2:1105; 1967.
- 19.- Gleich, G.J. and Yunginger, J.W. "The radioallergosorbent test: a method to measure IgE antibodies, IgG blocking antibodies, and the potency of allergy extracts". *Bull. N.Y. Acad. Med.* 57(7):559; 1981.
- 20.- Viander, M. and Koivikko, A. "The seasonal syptoms of hyposensitized and untreated hay fever patients in relation to birch pollen counts: correlations with nasal sensivity, prick test and RAST". *Clinical Allergy*. 8:387; 1978.
- 21.- Ortega, G.H. y Symes, G.I. "Comparación de reactividad cutánea entre polvo y ácaros en niños con asma". *Alergia*. XXVI (4):139; 1979.
- 22.- Pantin, C.F.A., et. al. "Screening for IgE-mediated allergy" *Allergy*. -- 35:191; 1980.
- 23.- Vento, T., et. al. "RAST in the diagnosis of dog dander allergy". 37:75; - 1982.
- 24.- Margini, A.R., et. al. *Imunología e Inmunoquímica*. 2a. ed., Buenos Aires. Panamericana. 581 pp.; 1980.

- 25.- Vanto, T., et. al. *Inmunología e Inmunoquímica*. 2a. ed., Buenos Aires. - Panamericana. 581 pp.; 1980.
- 26.- Fradkin, V.A. *Alergenos*. Moscú. Mir. 230 pp.; 1980.
- 27.- Tizard, R.I. *Inmunología Veterinaria*. México. Interamericana. 404 pp.; - 1979.
- 28.- Roitt, M.I. *Essential Immunology*. Oxford, England. Blackwell Scientific Publications. 2a. ed., 260 pp.; 1974.
- 29.- Myron Stein. *New Directions in Asthma*. Illinois. The American College of Chest Physicians, 551 pp.; 1974.
- 30.- Canseco, C.G. y Leal, L.H. "Distribución de las reaginas en población no seleccionada del área metropolitana de Monterrey". *Alergia*. XXV(1):37; 1978.
- 31.- Johansson, S.G.O. et. al. "Serum IgE levels in healthy children quantified by a sandwich technique (RIST)". 6(1):51; 1976.
- 32.- Haahtela, T., et. al. "Relationship between serum IgE concentration and occurrence of immediate skin test reactions and allergic disorders in young people". *Allergy*. 37:597; 1982.
- 33.- Miyamoto, T., et. al. "Studies in atopic asthma with emphasis on correlation among various test and various antibodies". *J. Allergy Clin. Immunol.* 67(4):279; 1981.
- 34.- Hill, D.J., Balloch, A. and Hosking, C.S. "IgE responses to environmental antigens in atopic children". *Clinical Allergy*. 11:541; 1981.
- 35.- Taylor, B., et. al. "Specific IgA and IgE in childhood asthma, eczema and food allergy". *Clinical Allergy*. 12:499; 1982.
- 36.- Wolfrohm, R., et. al. *Técnicas en Alergia*. Paris. JIMS. 83 pp. 1975.
- 37.- Montes J.M. y Cisneros, V.P. "Los polenes atmosféricos de la Ciudad de México, D.F.". *Alergia*. XXIX(2):51; 1982.

- 38.- Björkstén, F. and Suoniemi, I. "Time and intensity of firs pollen contacts and risk of subsequent pollen allergies". *Acta Med. Scand.* 209:299; 1981
- 39.- Prince, H.E. and Mayer, G.H. "Allergy of moulds" *Annals of Allergy.* 37:18; 1976.
- 40.- Yunginger, W.S., et. al. "Studies on alternaria allergens". *J. Allergy Clin. Immunol.* 58(3):405; 1976.
- 41.- Aas, K., et. al. "Immediate type hypersensitivity to common moulds". -- *Allergy.* 35:443; 1980.
- 42.- Rodríguez, R.J. y Gómez, A.H.E. "Variantes del antígeno polvo: sensibilidad clínica y cutirreacciones". *Alergia XXVIII(1):5; 1981.*
- 43.- Hans Arrendal. "House dust-allergy". Artículo de cortesía de Pharmacia Diagnostics AB. Uppsala Sweden.
- 44.- Aalberse, R.C. "Allergens in house dust". *Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica.* 32(1):25; 1978.
- 45.- Hoffman, D.R. and Haddad, Z.H. "Diagnosis of IgE-mediated reactions to food antigens by radioimmunoassay". *J. Allergy Clin. Immunol.* 54(3):165; 1974.
- 46.- Schur, S., et. al. "Egg-white sensitivity and atopic eczema" *J. Allergy Clin. Immunol.* 54(3):174; 1974.
- 47.- Ochling, A. "El diagnóstico en alergosis alimentarias". *Alergia.* XXXI(1):24; 1984.
- 48.- Berg, T.L.C. and Johansson, S.G.O. "Allergy diagnosis with the radioallergosorbent test: a comparison with the results of skin and provocation test in an unselected group of children with asthma and hay fever". *J. Allergy Clin. Immunol.* 54(4):209; 1974.
- 49.- Apold, J., et. al. "The radioallergosorbent test (RAST) in the diagnosis of reaginic allergy: a comparison between provocation test, skin tests and RAST employing allergosorbents which were arbitrarily prepared with commercial allergen extracts". *Clinical Allergy.* 4:401; 1974.
- 50.- Oseguera, A. "Estudio de pruebas cutáneas al polvo y ácaros en niños con asma". *Alergia.* XXXVI(1):3; 1984.