

11220
N=6
2Ej.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

I.S.S.S.T.E.

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

CORRELACION DE LOS NIVELES DE IgE SERICA TOTAL Y PRUEBAS CUTANEAS



**TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL
DR. ENRIQUE ROJAS RAMOS
DRA. Graciela Flores Sandoval**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA

DR. RAUL VIZZUETT MARTINEZ
Coordinador de Capacitación y Desarrollo e Investigacion.

DR. MODESTO OREA SOLANO
Profesor Titular del Curso

DR. ALFREDO CHAVEZ OEST
Coordinador de Medicina Interna.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

11220
Nº 6
2 E. i.

CORRELACION DE LOS NIVELES DE Ige SERICA TOTAL Y PRUEBAS CUTANEAS

NOMBRE: DR. ENRIQUE ROJAS RAMOS

DOMICILIO: TIERRA NUEVA 314-E
COL. TIERRA NUEVA
AZCAPOTZALCO
MEXICO, D.F.
C.P. 02130

COAUTOR: DR. GRACIELA FLORES SANDOVAL

ASESOR: DR. MODESTO OREA SOLANO

VOCAL DE INVESTIGACION: DR. GILBERTO HERNANDEZ ROSAS


DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA
JEFE DE INVESTIGACION.


DR. ENRIQUE MONTIEL TAMAYO
JEFE DE CAPACITACION Y
DESARROLLO.

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA
RECIBIDO
SET. 22 1993
RECIBIDO
JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE
EMERGENCIA E INVESTIGACION

MEXICO D.F., MAYO 1993.

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
★ JUL. 19 1993 ★
COORDINACION DE
CAPACITACION Y DESARROLLO
E INVESTIGACION

Ciencia y religión, razón y
fé, no son formas disonantes,
sino manifestaciones de una
sola evolución espiritual que
se confunde con la historia
del universo, de la tierra y
del hombre.

TEILHARD DE CHARDIN

El hombre es algo que debe
ser sobrepasado. Que habeis
hecho para sobrepasar al
hombre?

F. NIETZSCHE

No me engaño a mi mismo
cuando se que existo.

SAN AGUSTIN

DEDICATORIA

...En su mayor parte este mundo, se llamaba madre y padre, amor y severidad, ejemplo y escuela. A este mundo pertenecian la claridad y las palabras amables y suaves, en este mundo estaban trazadas las lineas rectas.

HERMANN HESSE

A MIS MAESTROS:
DRA. FLORES Y DR. OREA
por su afecto y enseñanzas

A MIS PADRES:
En gratitud a una devoción
inagotable.

La cosa mas bella que podemos
experimentar es lo misterioso.
Es fuente de toda verdad y
ciencia.

ALBERT EINSTEIN

**CORRELACION DE LOS NIVELES DE IgE SERICA TOTAL Y PRUEBAS
CUTANEAS**

RESUMEN

Se realizó un estudio Prospectivo para conocer la correlación entre los niveles de IgE total serica y pruebas cutaneas por prick en 300 pacientes con diagnostico clinico de; rinitis alergica y asma bronquial extrinseca. Se dividieron en tres grupos de acuerdo a la positividad de pruebas cutaneas y en tres grupos de acuerdo a los niveles de IgE serica total, correlacionandolos entre sí.

Lo que nos aporta un indice de variabilidad del 15.6% con una sensibilidad diagnóstica de 0.86, lo que nos confirma que este estudio es indispensable para el estudio, manejo y control del paciente atopico.

SUMMARY

An investigation was done to know IgE levels and prick skin test correlation in 300 patients with allergic rhinitis and extrinsic asthma. To separate in three groups to skin test number and three groups to IgE levels. Correlations themselves contribute to variability index in 15.6% and diagnosis sensitivity in 0.86. We concluded that study (IgE levels) is an indispensable test for atopic patient.

Key Words: IgE, Skin test, allergic rhinitis, extrinsic asthma, diagnosis sensitivity.

INTRODUCCION.

Las pruebas cutáneas son las más efectivas, en relación a la sensibilidad y a la especificidad de los metodos "in vivo", la prueba de prick es frecuentemente suficiente para indentificar o excluir la hipersensibilidad mediada por IgE, incluyendo alimentos alergénicos. Exceptuando para la penicilina y macromoleculas, las pruebas cutaneas no se usan en la alergia a medicamentos. (1,6,10)

La eficacia de las pruebas cutáneas depende de la sensibilidad, especificidad, reproductibilidad y seguridad de cada prueba. En las pruebas cutaneas de tipo inmediato, el extracto alergénico debe ser administrado a concentraciones bastante bajas para evitar reacción irritativa, pero suficientemente alta para detectar anticuerpo IgE. La prueba de prick provee sensibilidad especifica y presenta un coeficiente de variación del 16%. Se han encontrado diferencias similares ente las pruebas de prick e intradérmicas, estas diferencias son compensadas por el uso de alergenos concentrados, pero ofrecen un mayor riesgo para el paciente. (2,4,7)

La respuesta cutánea inmediata ha sido usada para el diagnóstico cualitativo de sensibilidad mediada por IgE desde los primeros dias de la alergia.

Los metodos cuantitativos son de desarrollo reciente. Norman y Cols. (8) introdujeron el metodo de sensibilidad de punto medio para comparar la pontencia de diferentes fracciones de un extracto especifico y para comparar por este método la sensibilidad de IgE contra niveles sericos de IgE especifica.

Dentro de las pruebas " in vitro" existen las pruebas serológicas de determinación de IgE por distintos metodos, en las pruebas radioinmunoabsorbentes la IgE del suero reacciona con anti IgE unida a una fase solida; en sujetos normales existe una concentración muy baja. El promedio de la IgE en atopicos dependera de las desviaciones standar ajustadas a la población, por tanto no puede hablarse de promedios o concentraciones normales.

Existen otros metodos "in vitro" que es la determinación de IgE especifica, que han demostrado una especificidad y sensibilidad superior a las pruebas cutáneas y a la IgE total y a la correlación entre ellas, lamentablemente su costo las hace inaccesibles para la mayoria de los centros de diagnóstico. (3,5,9,15)

MATERIAL Y METODOS.

Se seleccionarán 300 sujetos con rango de edad comprendidos entre 3 y 50 años con diagnosticos de rinitis alergica y/o asma bronquial extrinseca, de ambos sexos, que acudieran a la consulta externa del Servicio de Inmunología Clínica y Alergia del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE del 10. de Marzo de 1992 al 10. de Marzo de 1993.

Se les realizaron pruebas cutaneas a los alergenos más frecuentes, tomando en cuenta las precauciones señaladas por Thomas y Cols. (14), la lectura de las pruebas cutaneas se realizó conforme a los lineamientos de Middleton para prick. Dentro de los alergenos se contemplaron polenes, hongos, inhalables y alimentos básicos. Además determino la concentración de IgE serica por el método de Radio Inmuno Analisis.

Los criterios de inclusión al protocolo fueron pacientes de 3 a 50 años de edad con los diagnosticos de rinitis alergica y asma bronquial extrinseca que acudieron a la consulta externa del servicio entre la fecha ya señalada. Los criterios de exclusión fueron pacientes con tabaquismo activo, incluido dos meses previos de retiro de hábito, parasitosis intestinal, infecciones virales, inmunodeficiencias que cursaran con IgE elevada y pacientes con dermatografía.

Los criterios de eliminación fueron pacientes que no contaran con IgE Total serica o pacientes que no tuvieron pruebas cutaneas positivas por prick y pacientes que abandonaran el estudio.

Se dividió a los pacientes en tres grupos en relación a sus pruebas cutaneas positivas Grupo a) de 1-2 pruebas positivas, b) 3-4 pruebas positivas c) más de 5 pruebas positivas, y también se dividió en relación los niveles de IgE total sérica en tres grupos 1) menos de lo normal a normal, 2) más de lo normal a dos veces lo normal, 3) más de dos veces lo normal.

Se realizó analisis de frecuencia y sensibilidad diagnóstica.

RESULTADOS

De los 300 pacientes seleccionados con los diagnósticos de Rinitis Alergica y/o Asma Bronquial Extrinseca. 127 (42.3%) fueron del sexo masculino y 173 (57.7%) del sexo femenino, con un rango de edad de 3 a 50 años, con una media de 20.6 años. La media de edad para los pacientes del sexo masculino fué de 16.9 años y la media de edad para los pacientes del sexo femenino fue de 25.1 años.

167 (55.6%) pacientes tenían el diagnóstico de rinitis alergica, 8 (2.6%) tenían el diagnóstico de asma bronquial extinseca y 125 (41.6%) tenían el diagnóstico de rinitis alergica más asma bronquial extrinseca; además 13 (4.3%) tenían el diagnóstico agregado de conjuntivitis alergica, 18 (6.0%) tenían el diagnóstico agregado de dermatitis atopica y 30 (10.0%) tenían agregado cualquiera de los siguientes diagnósticos *) URTICARIA, **) angioedema, ***) alergia a medicamentos o alimentos. (grafica 3)

284 (94.6%) pacientes presentaron pruebas cutaneas positivas a inhalables, 153 (51.0%) pacientes presentaron pruebas positivas a polenes 26 (8.6%) pacientes presentaron pruebas cutaneas positivas a hongos y 7 (2.3%) pacientes presentaron pruebas positivas a alimentos.

Se dividio a los pacientes en tres grupos en relación al número de positividad de pruebas cutaneas:

Grupo A.- 1-2 pruebas cutaneas positivas con 117 (39.0%) pacientes.
Grupo B.- 3-4 pruebas cutaneas positvias con 114 (38.0%) pacientes.
Grupo C.- 5 o más pruebas cutaneas positiyas con 69 (23.0%) pacientes. (grafica 4)

Se dividio a los pacientes en tres grupos de acuerdo a los niveles sericos de IgE total:

Grupo 1.- IgE serica total menor a lo normal a normal, con 47 (15.6%) pacientes. (cuadro 1)
Grupo 2.- IgE serica mayor de lo normal a dos veces lo normal, con 70 (23.3%) pacientes.
Grupo 3.- IgE serica total mayor de dos veces lo normal, con 183 (61.0%) pacientes. (grafica 5)

Posteriormente se estableció correlación entre los grupos:

Grupo A1.-32 (10.6%) pacientes con 1-2 pruebas cutáneas positivas y niveles de IgE serica total menor a lo normal a normal.

Grupo A2.-29 (9.6%) pacientes con 1-2 pruebas cutáneas positivas y niveles de IgE serica total mayor a lo normal hasta el doble de lo normal.

Grupo A3.-56 (18.6%) pacientes con 1-2 pruebas cutáneas positivas y niveles de IgE serica total mayor de dos veces lo normal.

Grupo B1.-10 (3.3%) pacientes con 3-4 pruebas cutáneas positivas y niveles de IgE serica menor a lo normal a normal.

Grupo B2.-16 (5.3%) pacientes con 3-4 pruebas cutáneas positivas y niveles de IgE serica total mayor de lo normal hasta el doble de lo normal.

Grupo B3.-88 (29.3%) pacientes con 3-4 pruebas cutáneas positivas y niveles de IgE serica total mayor de dos veces lo normal.

Grupo C1.-5 (1.6%) pacientes con más de 5 pruebas cutáneas positivas y niveles de IgE serica total menor a lo normal a normal.

Grupo C2.-25 (8.3%) pacientes con más de 5 pruebas cutáneas positivas y niveles de IgE serica total mayor de lo normal hasta el doble de lo normal.

Grupo C3.-39 (13.0%) pacientes con más de 5 pruebas cutáneas positivas y niveles de IgE serica Total mayor de dos veces lo normal. (grafica 6)

El análisis de sensibilidad diagnostica reporta: 0.86

Sensibilidad diagnóstica (se define como la fracción de sujetos enfermos con resultados anormales en sus pruebas)

Nota: Niveles de IgE reportada en kilo unidades /litro

DISCUSION

Alrededor de 20% de la población general presenta problemas de atopia, por lo cual, en la actualidad, se investiga afanosamente en relación a la identificación más precisa de alergenicos, por lo cual se hace necesario, además de aspectos clínicos, métodos cualitativos o semicuantitativos "in Vivo", como son las pruebas cutáneas y los métodos cuantitativos generales y específicos "in Vitro", como son la determinación de IgE total y específica, para el diagnóstico y manejo del paciente atópico. (11,12)

El presente estudio establece una mayor incidencia en la población joven del sexo femenino, quizá por el tipo de asistencia que ofrece la institución. Por otra parte se resalta la alta incidencia de presentación conjunta de Rinitis Alergica y Asma Bronquial Extrinseca. Así mismo se observa que los alergenicos inhalables son los más comunes, dato similar al reportado en la literatura mundial. (13,16,17,18). El 77% de la población estudiada presenta cutirreacciones positivas de 1 a 4 alergenicos y 84.3% de la población presenta índices de IgE serica total elevada para ser utilizada como elemento diagnóstico en problemas de atopia.

En la correlación por grupos la mayor incidencia la presenta el grupo B3 (pacientes con 3-4 pruebas cutaneas positivas y niveles de IgE serica total mayor de dos veces lo normal) y la menor incidencia la tenemos en el grupo C1 (pacientes con más de 5 pruebas cutaneas positivas y niveles de IgE serica total menor a lo normal a normal). Esto nos traduce la sensibilidad diagnóstica de las pruebas "in Vitro" globales, ya que en la mayoría de los pacientes se puede encontrar una proporcionalidad entre los niveles de IgE serica total y las cutirreacciones positivas.

Aproximadamente un 15.6% de los pacientes tiene niveles de IgE serica total no sugestiva de atopia, lo cual es similar a lo reportado en la literatura, un índice de variabilidad de 16%. (1,14,19).

Y por último el análisis de sensibilidad diagnóstica reporta 0.86 rango que es bueno en estudios "in Vitro", lo cual lo hace indispensable para el estudio y manejo del paciente atópico.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

Por lo anterior se concluye que los niveles de IgE serica total tienen adecuada correlación con las pruebas cutáneas por prick. Existiendo un grupo que corresponde a la sexta parte de los pacientes con problemas atópicos en los cuales no se puede demostrar esta correlación, tal vez porque la IgE total puede ser normal estando elevada la IgE específica, o por elevación de IgG4 por lo que es necesario analizar más profundamente a este grupo de pacientes mediante ensayos clínicos "in vitro" especiales, como medición de IgE específica. Por lo anterior también podemos concluir que no sería un gasto excesivo para la institución ya que la mayoría de los pacientes tienen una sensibilidad de 1 a 4 alérgenos, estando respaldado una sensibilidad diagnóstica casi del 100%, con una aplicación terapéutica muy específica.

En la actualidad sabemos que los trastornos alérgicos se caracterizan por un componente inflamatorio que contribuye a la evolución de los síntomas, luego de exposición al alérgeno. La aparición de trastornos inflamatorios relacionados con enfermedad mediada por IgE constituye una compleja serie de interacciones entre elementos celulares y mediadores inflamatorios. La biología molecular ha permitido mejorar los métodos de diagnóstico, y finalmente ayudara a perfeccionar los procedimientos terapéuticos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Adkinson NF: Measurement of total serum immunoglobulin E and allergen specific immunoglobulin E antibody. In Rose NR, Friedman Fahey JL (eds): Manual of Clinical Laboratory Immunology, 1986, pp 664.
- 2.- Moscicki RA, Sockin SM, Corsello BF, Ostro MG: Allergy Testing. American Collage of Physicians. Ann-Inter-Med. 110; (4) 317.1989.
- 3.- Jyo T, Kodomari MB, Kuwabara W: Therapeutic effect and titers of specific IgE and IgG antibodies in patients with seasquirt allergy under a long term hypersensitization with three seasquirt antigens. J Allergy Clin Immunol 83:386,1989.
- 4.- Sarlo K, Clark ED, Ryan CA, et al: ELISA for human IgE antibody to subtilisin A (alcalose): Correlation with RAST and skin test results with ocupationally exposed individuals. J Allergy Clin Immunol 86:393, 1990.
- 5.- Di Nicolo R, Nelson RP, Fernandez-Caldas E, et al: Allergen-specific IgE levels in Children presenting to the emergency room with actue asthma. J. Allergy Clin Immunol 87(1):234,1991.
- 6.- Von Arsdel PP Jr, Larson EB: Diagnostic test for patients with suspected allergic disease. Utility and limitations. Ann-Inter-Med 15,110(4);304,1989.
- 7.- Foucart T: Total and especific IgE determinations in clinical practice. Diagnosis and treatmente of IgE mediated disease. Amsterdam: Exerpta Medica 8,65.1981.
- 8.- Bousquet J: In vivo methods of study of allergy: skin and mucosal test, techniques and interpretation. In Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, et al (eds): Allergy: Principles and practice, ed 3. st Louis, Mosby Year Book, 1988,pp 419-436.
- 9.- Gelber L, Pollart S, Chapman MD, et al: Serum IgE antibodies and allergen exposure a risk factors for acute asthma. J. Allergy Clin Immunol. 85,193,1990.
- 10.- Galant SP, Maibach HI: Reproductibility of allergy epicutaneus test techniques. J Allergy Clin Immunol 51,245,1973.

- 11.- Van Arsdel PP Jr, Motulsky AG: Frequency and heritability of asthma and allergy rhinitis in college students. Acta Genet 9:101,1989.
- 12.- Claude Lefant MD, Suzannes Hurd PHD, Virginia Silver Taggart MPH
Diagnosis and treatmente of asthma. Eur Resp J. 5,601,1992.
- 13.- Arruda LK, Rizzo CC, Chapman MD, et al: Exposure and sensitization to dust mite allergens among asthmatic children in Sao Paulo, Brazil. Clin Exp aLLERGY 21:433,1991.
- 14.- Thomas E., Van Metre Jr, et al: How should we skin testing to quantifi IgE sensitivity?. J. Allergy Clin Immunol. 86(4),583,1990.
- 15.- Pollart SM, Chapman MD, Fiocco GP, et al: Epidemiology of acute asthma: IgE antibodies to common inhalant allergens as a risk factor for emergency room visits. J Allergy Clin Immunol 83:875,1989.
- 16.- Chapman MD, Aalberse RC, Brown MJ, et al: Menoclonal antibodies affinity purification on Fel D I-N terminal sequence analysis, and development of a sensitive two-site immunoassay to asses Fel dI exposure. J Immunol 140:812,1988.
- 17.- Campbell AR, Swanson MC, Fernandez-Caldas E, et al: Aeroallergens in dairy barns near cooperstown, New York and Rochester, Minnesota. Am Rev Respir Dis 140:317,1989.
- 18.- Doward AJ, Colloff MJ, Mackay NS, et al: Effect of house dust mite avoidance measures on adult atopic asthma. Thorax 43:98,1988.
- 19.- Albert L, Sheffer MD: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. J Allergy Clin Immunol 88(3-II),431,1991.

CUADRO 1

VALORES DE REFERENCIA

VALOR PROMEDIO +/- 1.0 DE DESVIACION STANDARD

EDAD	LIMITE MAXIMO	KU/L
RECIEN NACIDOS	0.9	
6 SEMANAS	2.0	
3 MESES	5.1	
6 MESES	9.1	
9 MESES	12.6	
12 MESES	16.2	
2 AÑOS	28.7	
3 AÑOS	40.0	
4 AÑOS	50.0	
5 AÑOS	60.0	
6 AÑOS	70.0	
7 AÑOS	79.0	
8 AÑOS	89.0	
9 AÑOS	98.0	
10 AÑOS	107.0	

DESPUES DE LOS 10 AÑOS EL VALOR DE IgE DECAE.

ADULTOS:

NO ATOPICOS 41.0

ATOPICOS MAS DE 100.0

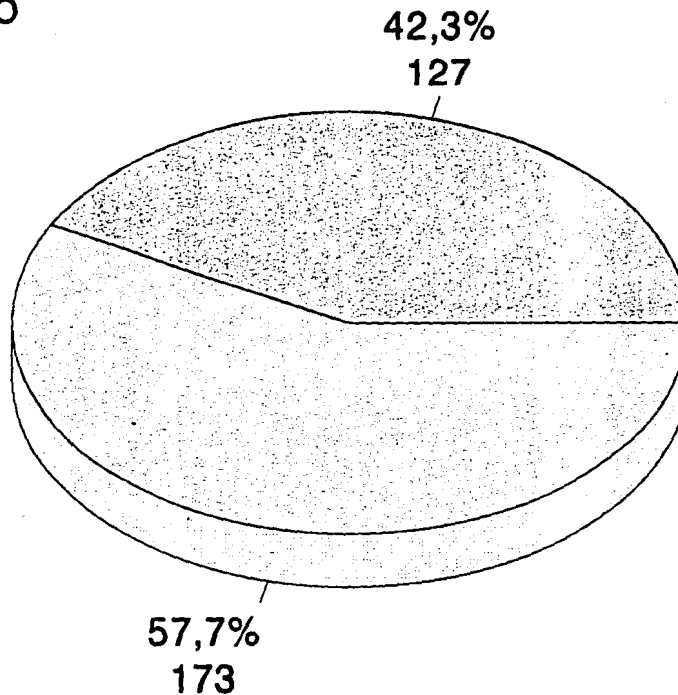
GRAFICA 1. DISTRIBUCION POR SEXO



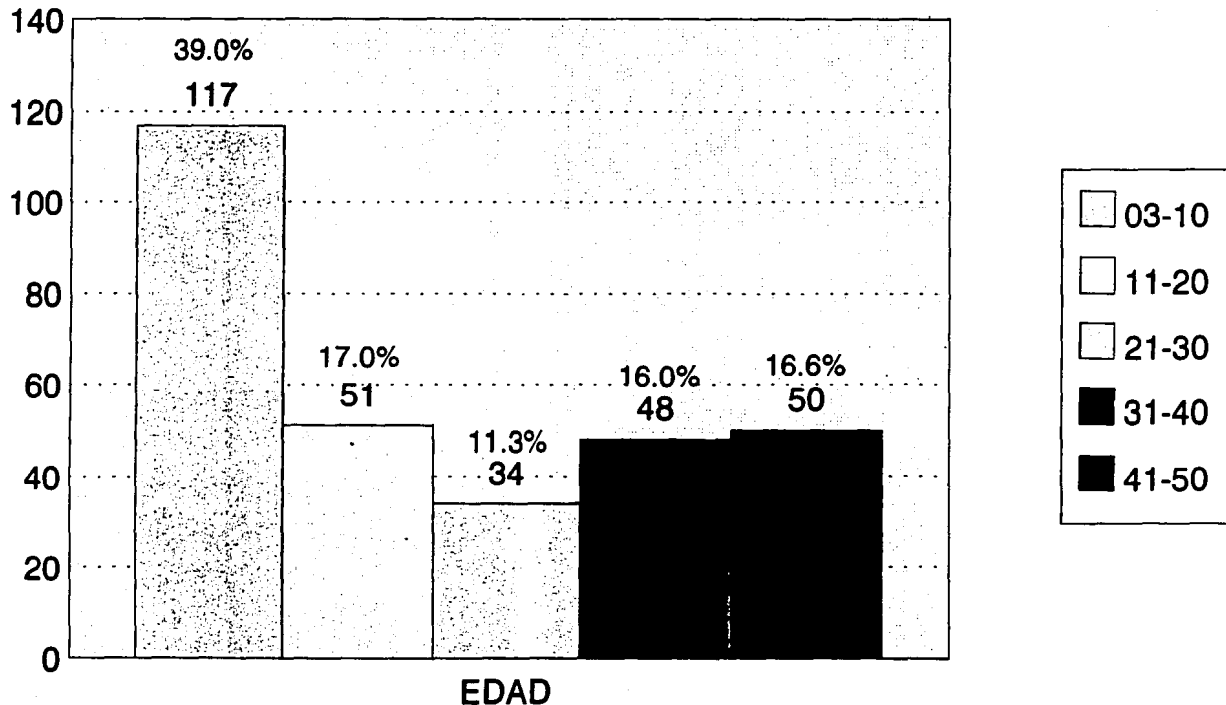
MASCULINO



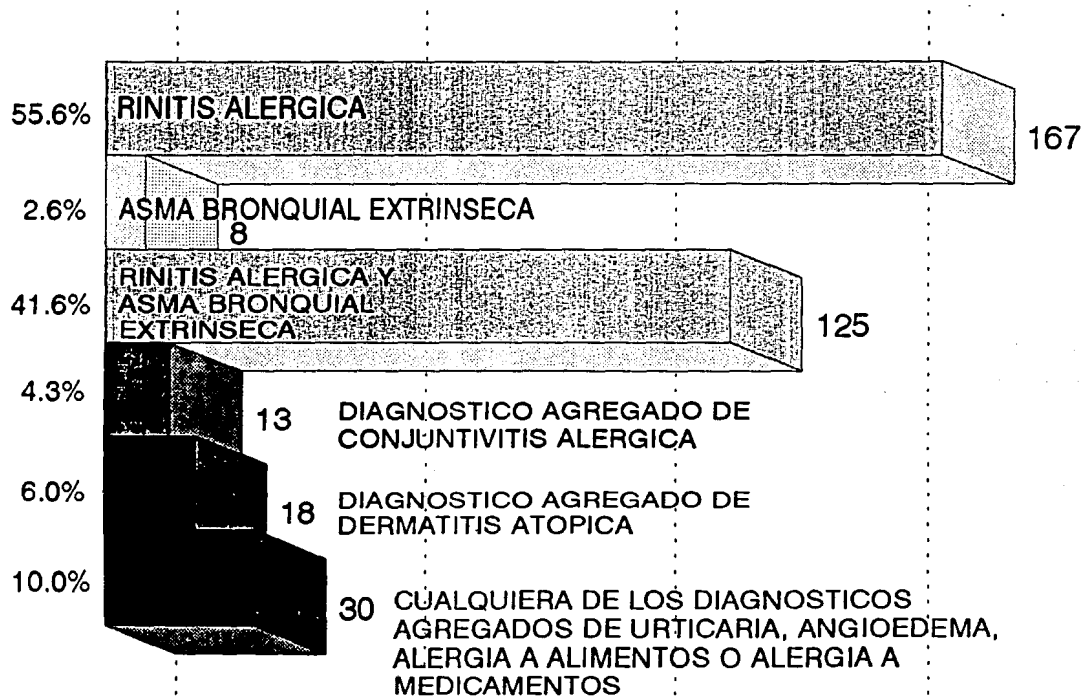
FEMENINO



GRAFICA 2. DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD

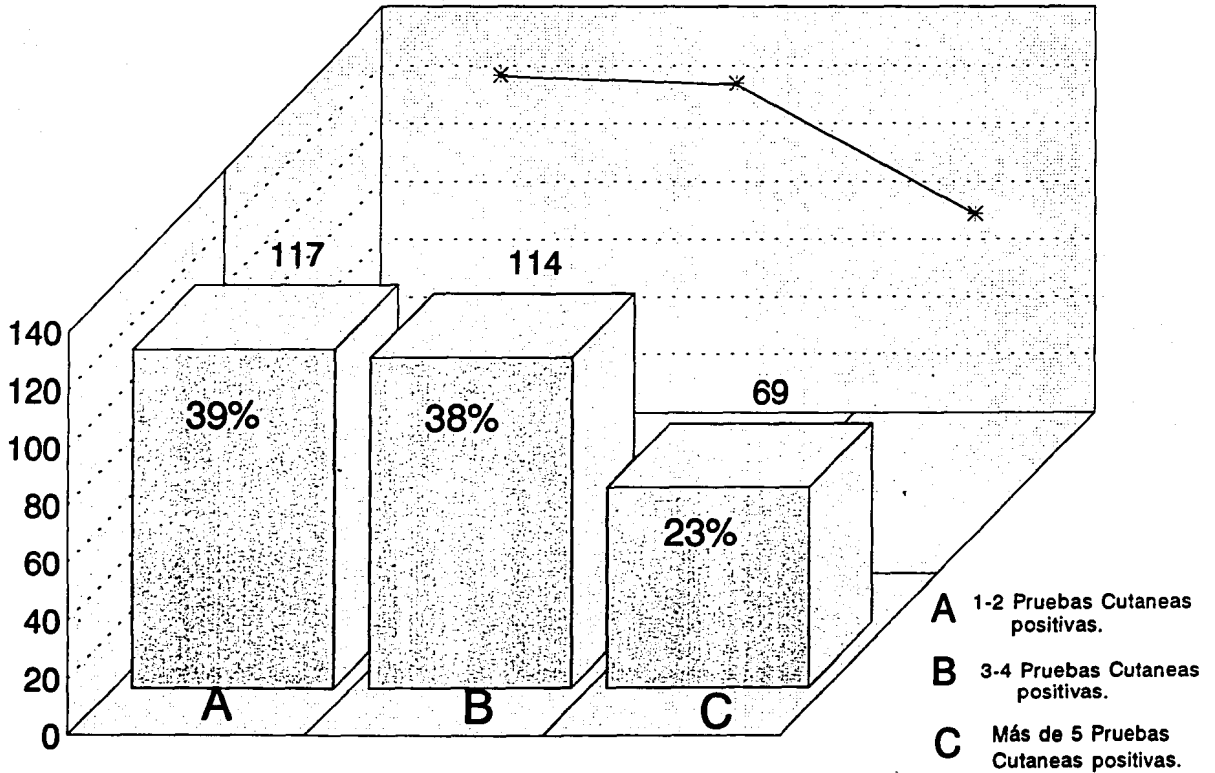


GRAFICA 3. DIAGNOSTICOS



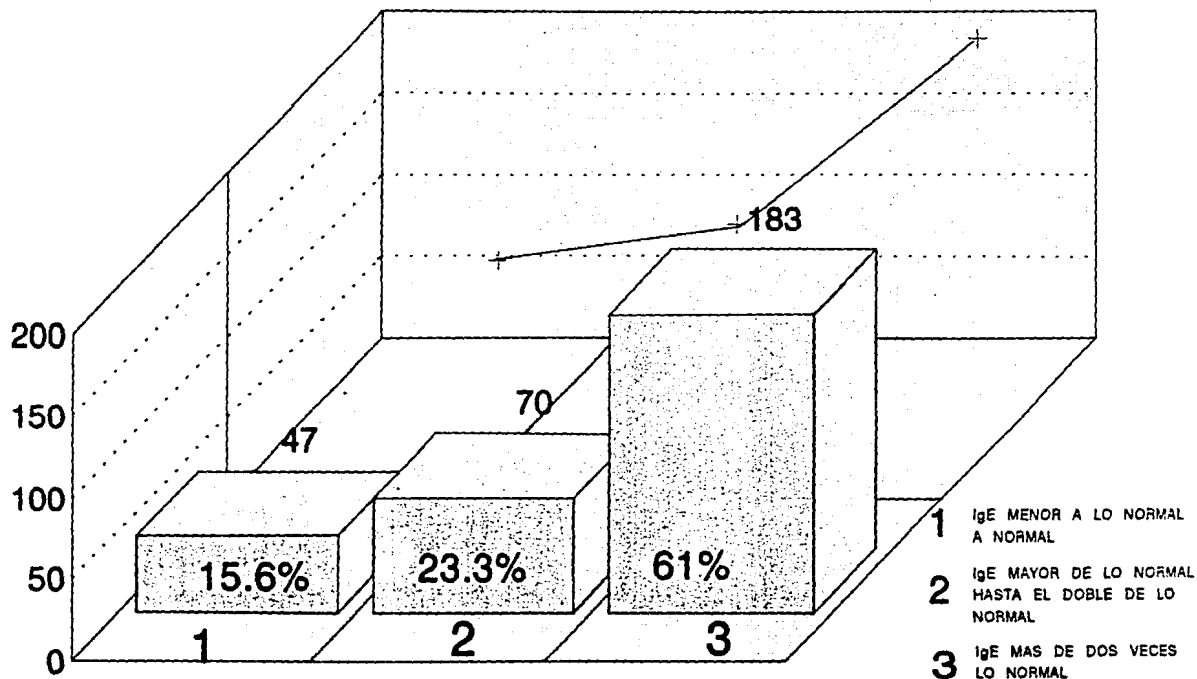
GRAFICA 4

DISTRIBUCION DE GRUPOS POR POSITIVIDAD DE PRUEBAS CUTANEAS



GRAFICA 5

DISTRIBUCION DE GRUPOS POR NIVELES DE IgE TOTAL SERICA



GRAFICA 6

CORRELACION DE POSITIVIDAD DE PRUEBAS CUTANEAS Y NIVELES SERICOS DE IgE TOTAL

