



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CORRELACION DE IgE ESPECIFICA PARA
DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS EN PACIENTES
ASMATICOS CON PRUEBA CUTANEA POSITIVA CON
IgE SERICA TOTAL

T E S I S
Q U E P R E S E N T A E L
DR. JUAN CARLOS DELGADILLO BARRERA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
SUBESPECIALIDAD DE ALERGIA
E INMUNOLOGÍA CLÍNICA



ISSSTE

MÉXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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).

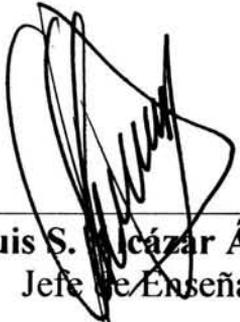
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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




Dr. Julio César Díaz Becerra
Coordinador de Capacitación,
Desarrollo e Investigación.


M. en C. Hilda Rodríguez Ortiz
Jefe de Investigación




Dr. Luis S. Alcázar Álvarez
Jefe de Enseñanza

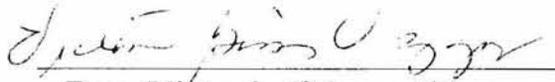




Dr. Javier Gomez Vera
Profesor Titular



Dr. Javier Gomez Vera
Asesor de Tesis



Dra. Victoria Gómez Vázquez
Vocal de Investigación

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por el milagro de mi integridad física, mental y profesional permitiéndome compartir mis triunfos y mis errores. A mis Padres por darme la oportunidad de seguir adelante y apoyarme en todo momento con sus palabras y con hechos, a mis hermanos por ser una luz comparativa en mi existencia y ser un gran aliento para continuar. A mi abuela Maria Luisa Vázquez Félix (1911-1989) por enseñarme el valor de ser “yo”. A mi maestro Dr. Modesto Orea Solano, que descanse en paz, que gracias a sus conocimientos y motivaciones continuamos en el camino profesional y moldeando nuestro futuro. De igual manera a todos mis maestros, que he encontrado a lo largo de mi carrera, ya que han sido fuente impresionante de conocimientos y han forjado mi espíritu para proseguir con mi vida profesional y personal. A mis compañeros, ya que sin ellos no podría haber cosechado los frutos y consejos que traen consigo. Y por ultimo, a todos los pacientes que enriquecieron mi fortaleza y mi grandeza como ser humano y como medico.... Gracias a todos ustedes por su constancia y apoyo.

Ciudad de México, DF. 2005

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	1
ÍNDICE	2
RESUMEN	3
SUMMARY	4
INTRODUCCION	5
OBJETIVO	5
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	7
CONCLUSIONES	11
BIBLIOGRAFIA	13

Correlación de IgE Especifica para *Dermatophagoides pteronyssinus* en pacientes asmáticos con prueba cutánea positiva con IgE sérica total.

Juan Carlos Delgadillo Barrera*, Modesto Orea Solano †**

Resumen

Antecedentes: El asma produce obstrucción reversible de la vía respiratoria inferior, con inflamación, hiperreactividad de la vía aérea y broncoespasmo. Su incidencia en años recientes ha ido en aumento al igual que su importancia por la disminución en la función pulmonar. Muchos factores se han relacionado al desarrollo de asma en pacientes atópicos, los alérgenos intramuros son sugeridos como factores sensibilizantes iniciales, principalmente el polvo de la casa, los pólenes, ácaros, el pelo del gato y del perro, la cucaracha y otros como el pasto y hongos. La producción de IgE específica para el determinante alérgico del *Dermatophagoides pteronyssinus* es secundaria a la sensibilización primaria.

Objetivo: Determinar la correlación existente entre los niveles séricos de IgE total e IgE específica en pacientes asmáticos con pruebas cutáneas positivas para *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Material y Métodos: Se incluyeron 30 pacientes de primera vez en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, con reacción positiva a las pruebas cutáneas por escarificación de Prick, con tres y cuatro cruces y diagnóstico de Asma. A los cuales se les midió IgE específica para Der p 1 e IgE sérica total.

Análisis Estadístico: Se utilizó el programa SPSS versión 11.0.1 para hacer la correlación por el método del rango de correlación de Spearman y el coeficiente de correlación de Pearson entre las concentraciones de IgE específica para Der p1 y los valores de IgE sérica total. Además de la media para la edad de los pacientes. Se determinó la correlación entre las pruebas de Prick y los diferentes valores de IgE total e IgE específica para Der p 1.

Resultados: Treinta pacientes con rangos de edades de 10 a 53 años (media de 25.26 años). Se incluyeron 23 Mujeres y 7 Hombres. Se obtuvo una correlación de 33.9% entre la concentración de IgE sérica total y la concentración de IgE específica para Der p 1. Con una correlación de 31.6% entre las concentraciones de IgE sérica total y la prueba cutánea por Prick. Y una correlación de 17.5% entre la concentración de IgE específica para Der p1 y la prueba cutánea por Prick.

Conclusiones: Por métodos estadísticos la correlación entre la concentración de IgE sérica total y la concentración de IgE específica para Der p 1 es baja, al igual que la correlación entre la IgE sérica total y la IgE específica para Der p 1 con las pruebas cutáneas por Prick.

* Médico Internista. Residente de Segundo año del servicio de Alergia e Inmunología Clínica Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. ISSSTE.

**† Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. ISSSTE.

Summary

Background: Asthma disease produces a reversible obstruction of the lower airways, with inflammation, airway hyperresponsiveness and bronchial closure. Its incidence in recent years has gone in increase the same as its importance because decrease the lung function. Many factors have been related to the asthma development in atopic patients. The inner allergens has been suggested as sensitizing factors initially, mainly house dust, pollen, house dust mite, cat and dog dander, cockroach and others like grass and molds. The production of specific IgE for the allergenic determinant of the *Dermatophagoides pteronyssinus* is secondary to the primary sensitization.

Objective: To determine the correlation between the serum levels of total IgE and specific IgE in asthmatic patients with positive skin test to *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Material and Methods: We include 30 patients for first time in the Allergy and Clinical Immunology department of the Regional Hospital Licenciado Adolfo Lopez Mateos, with positive reaction to skin test with Prick test, with three and four crossing and asthma diagnosis. It was measured specific IgE to Der p1 and total s IgE.

Statistical Analysis: We used SPSS program version 11.0.1 to determine the correlation analyzing with the Spearman rank method and the Pearson coefficient between levels of specific IgE to Der p1 and levels of total IgE. Moreover the average age of the patients. We determine the correlation among the prick test and the different levels of total IgE and specific IgE to Der p1.

Results: Thirty patients with ranges of ages of 10 to 53 years (average 25.26 years). Includes 23 female and 7 men. A correlation of 33.9% was obtained between the correlation of total IgE and specific IgE to Der p1. A correlation of 31.6% obtained between levels of total IgE and prick test. And a correlation of 17.5% between specific IgE to Der p1 and prick test.

Conclusion: With statistical analysis, the correlation between levels of total IgE and levels of specific IgE to Der p1 is low, equal to the correlation among total IgE and specific IgE to Der p1 compared with prick test.

Introducción

El asma es una enfermedad pulmonar que cursa con obstrucción reversible de la vía respiratoria inferior, caracterizada por inflamación, hiperreactividad de la vía aérea y broncoespasmo. Ha obtenido en años recientes importancia por ser uno de los diagnósticos más frecuentes que llevan a hospitalización a pacientes que sufren la enfermedad (3), siendo un factor importante de ausencias a nivel escolar y laboral, con un bajo rendimiento en ambos ámbitos. Su incidencia ha ido en aumento al igual que la preocupación por la disminución importante de la función pulmonar (1)(2)(3). Muchos factores se han relacionado al desarrollo de asma en pacientes atópicos, varios estudios de varias partes del mundo han relacionado el desarrollo del asma a la sensibilización con alérgenos intramuros (1)(2)(3)(4)(5). También se han sugerido como sensibilizantes los aeroalérgenos, como el polvo de casa, los pólenes, ácaros, los alérgenos del gato y del perro y los alérgenos de la cucaracha(2)(4) además de algunos otros alérgenos como pastos y hongos (2).

Dentro de los alérgenos intramuros se encuentra el *Dermatophagoides pteronyssinus*, con su alérgeno Der p 1, como un factor importante en la sensibilización de pacientes atópicos y el desarrollo de asma. Se ha reportado una relación dosis respuesta entre el incremento de la exposición al alérgeno y la respuesta a las pruebas cutáneas (4). Los niveles de IgE sérica total son otra medición de atopia, también asociada a tener un incremento en la reacción de las pruebas cutáneas (4). El alérgeno Der p1, posterior a la primera sensibilización, produce anticuerpos específicos; los cuales después de una nueva exposición induce en los pacientes asmáticos las fases de reacción inmediata, dentro de los primeros 30 a 60 minutos, y la reacción tardía después de 3 a 4 horas posterior a la inhalación del alérgeno (1).

Objetivo:

Determinar la correlación existente entre los niveles séricos de IgE total e IgE específica en pacientes asmáticos con pruebas cutáneas positivas para *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Material y Métodos:

Pacientes

Se seleccionaron treinta pacientes, referidos al servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), con el diagnóstico de Asma. A todos los pacientes se les realizó historia clínica de primera vez en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica, en donde se interrogó sobre sintomatología, periodicidad, tiempo de duración del cuadro clínico, terapéutica empleada, factores desencadenantes y antecedentes de atopia. A cada uno de los pacientes se les comentó las características del estudio y se obtuvo consentimiento informado en cada uno; en los menores de edad el consentimiento fue firmado por el padre o tutor. A cada paciente incluido en el estudio se le realizó pruebas de laboratorio, con determinación de eosinófilos en sangre periférica, niveles de IgE total en suero. En el estudio se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de asma, de primera vez en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica, con edad entre 10 y 55 años de edad, sin tratamientos con antihistamínicos por espacio de dos meses, sin recibir inmunoterapia previa, con pruebas cutáneas positivas para *Dermatophagoides pteronyssinus*. Se excluyeron a los pacientes que no quisieran participar en el estudio, que no estuvieran en el rango de edad establecido, aquellos que hubieran recibido terapia con antihistamínicos y/o inmunoterapia previa.

Pruebas de Función pulmonar

A cada paciente se le envió al servicio de Inhaloterapia para la realización de pruebas de función pulmonar por espirometría, ajustando los valores predictivos por sexo, edad y estatura. Se les realizó prueba de reversibilidad a los pacientes tomándose positivo con una reversibilidad mayor de 15% por FEV-1 o mayor de 30% en FEF 25-75%.

Pruebas cutáneas

Se realizó prueba cutánea por escarificación con el método de Prick, se realizó en el antebrazo del paciente, y los resultados fueron medidos a los 15 minutos de su aplicación. Los pacientes evitaron la toma de antihistamínicos y antidepressivos 2 meses antes de las

pruebas. Se utilizó control positivo con Histamina (0.1mg/ml), control negativo con cloruro de sodio, aplicados simultáneamente con *Dermatophagoides pteronyssinus*. Los resultados positivos fueron medidos en cruces y se eligieron a los pacientes con tres y cuatro cruces.

IgE específica

Se obtuvo suero de los pacientes, en una cantidad de 50 µl los cuales fueron congelados a -30°C, posteriormente fueron descongelados para realizarse la medición de IgE específica para Der p 1 por quimioluminiscencia; procesado en el laboratorio de Bioquímica y Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS versión 11.0.1 para hacer la correlación por el método del rango de correlación de Spearman y el coeficiente de correlación de Pearson entre las concentraciones de IgE específica para Der p 1 y los valores de IgE sérica total. Además de la media para la edad de los pacientes. Se determinó la correlación entre las pruebas de Prick y los diferentes valores de IgE total y específica.

Resultados:

Se reclutaron 30 pacientes de primera vez en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, con rangos de edades de 10 a 53 años (media de 25.26 años). Se incluyeron 23 Mujeres y 7 Hombres.

En la tabla número 1 se muestran los resultados de la IgE sérica total y la IgE específica para Der p 1 en cada uno de los pacientes, todos los pacientes incluidos con pruebas cutáneas positivas para *Dermatophagoides pteronyssinus* por escarificación por el método de Prick, siendo un total de 25 pacientes con tres cruces y 5 pacientes con cuatro cruces.

Numero de Paciente	IgE Sérica Total U/ml	IgE Especifica Der p1 U/ml (kU/L)	Prueba de Prick (Cruces)	Edad en años
1	562	101	++++	12
2	257.3	1.82	+++	30
3	480.3	100.5	++++	10
4	412.6	36.4	++++	10
5	80.5	0.1	+++	23
6	128.1	1.83	+++	35
7	696.9	1.19	+++	41
8	1400	112	+++	18
9	326.4	102	+++	36
10	127.4	103	+++	10
11	615.8	35.2	+++	29
12	519.2	15.2	+++	53
13	299.1	233	+++	32
14	210	102	+++	11
15	433	100.7	+++	38
16	253.2	102	+++	41
17	1466	1000	+++	14
18	138.3	0.1	+++	41
19	456.8	193	+++	10
20	85.3	0.1	+++	14
21	183.4	0.1	+++	14
22	770.6	84	+++	12
23	378.4	217	+++	13
24	173	14.9	+++	48
25	451.4	15.4	+++	39
26	2586	34	+++	27
27	312	43.2	++++	29

28	807.5	21.8	++++	40
29	203.7	38.4	+++	11
30	116.5	45.6	+++	17

Tabla 1. Se muestra el número total de pacientes (n=30) y los valores de IgE sérica total para cada paciente, los valores medidos de IgE específica, los resultados de las pruebas de Prick y la edad de cada paciente.

En la tabla número dos se encuentran los valores de referencia para la medición de IgE específica por el método de quimioluminiscencia.

CLASE	U/mL (KU/L)	
0	< 0.35	Negativa
I	0.35 - 0.69	Positivo Moderado
II	0.70 - 3.49	Positivo Alto
III	> 3.50	Positivo Muy Alto

Tabla 2. Valores de referencia de IgE específica (Estándar)

Se obtuvo un coeficiente de correlación de 33.9% por el coeficiente de correlación de Pearson. En la figura número 1 se muestra una gráfica correlacionando por el método de Spearman los valores de IgE específica para Der p1 y los valores de IgE total para los pacientes asmáticos que obtuvieron pruebas cutáneas positivas para *Dermatophagoides pteronyssinus* tres y cuatro cruces.

La correlación que se obtuvo con los valores de IgE total con el método de Prick fue de 31.6% y se muestra en la tabla número 3. Con los porcentajes de pacientes que obtuvieron una IgE total elevada y los pacientes con una IgE sérica normal. Se tomó un valor arbitrario para la IgE de 250, en donde, los valores por debajo de esta cifra se consideraron normales y los valores por arriba de esta cifra fueron elevados.

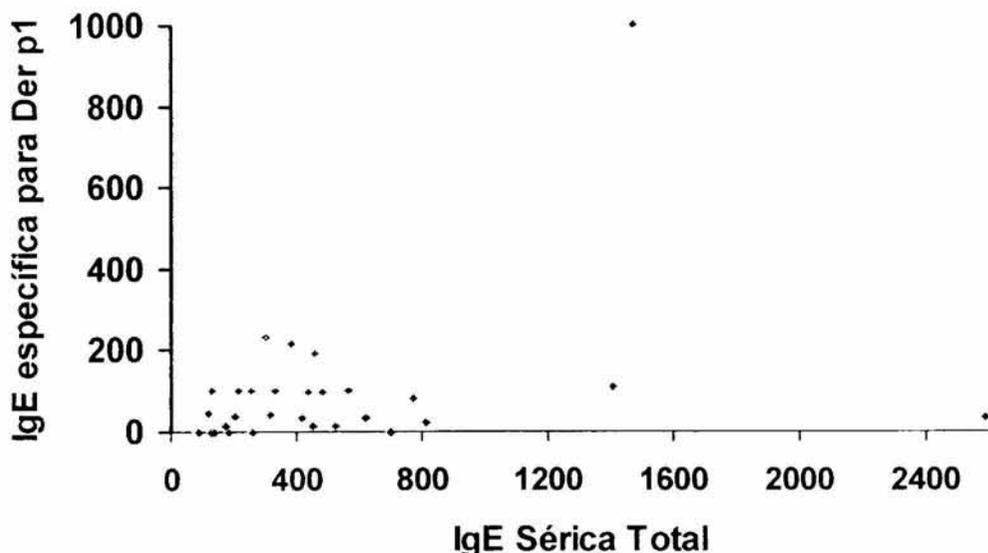


Figura 1. Se grafican los valores de IgE específica para Der p1 correlacionándolos con los niveles séricos de IgE total, obteniéndose un coeficiente de correlación de Pearson con un valor de 33.9%.

Prick	IgE Total				Correlación
	Normal		Elevado		
	n	%	n	%	
+++	10	100	15	75	31.6%
++++	-	-	5	25	
Total	10		20		

Tabla 3. Porcentaje de Pacientes con IgE sérica normal e IgE sérica elevada, correlacionada con la prueba de escarificación de Prick con valor de 31.6%.

En la tabla numero 4 se describen a los pacientes con pruebas de Prick de tres y cuatro cruces y la correlación con la IgE específica para Der p1, considerándose los valores de IgE específica como normales aquellos que resultaron negativos (Clase 0), y como elevados los valores que salieron positivos ya sea modado, alto y muy alto (Clases I, II y III).

Prick	IgE Específica Para Der p1				Correlación
	Normal		Elevado		
	n	%	n	%	
+++	4	100	21	80.8	17.5%
++++	-	-	5	19.2	
Total	4		26		

Tabla 4. Porcentaje de pacientes con IgE específica para Der p1 normal y elevada correlacionada con la prueba de escarificación de Prick con valor de 17.5%.

Conclusiones

Estudios recientes sugieren que la duración y la severidad del asma, la sensibilización al alérgeno, el grado de hiperreactividad bronquial son proporcionales al grado de exposición al alérgeno, la cantidad y el tiempo que dure la misma (1). El *Dermatophagoides pteronyssinus* produce sensibilización a través de su alérgeno principal, Der p1 (1)(2)(3)(4)(5), el cual al sensibilizar produce una reacción de hipersensibilidad de tipo I, con producción de anticuerpos de tipo IgE. Esta reacción puede ser medida por la prueba de escarificación de Prick, o la medición directa de anticuerpos IgE específicos para la proteína (1)(2)(3)(5). Altos niveles de IgE sérica total también ha sido un valor predictivo para atopia y ha sido asociada con un riesgo elevado de tener pruebas cutáneas positivas (1)(4).

Encontramos en este estudio valores séricos de IgE total elevados en dos tercios de nuestra muestra con pruebas cutáneas positivas en tres y cuatro cruces, con una correlación entre los niveles de IgE sérica total y las pruebas de Prick de 31.6%. Esta correlación es baja estadísticamente, teniendo que considerar que los niveles de IgE sérica total no siempre demuestra el grado de sensibilización del paciente; no hay una relación directa entre la respuesta a las pruebas cutáneas y los niveles de IgE sérica total.

El objetivo de este estudio fue encontrar la correlación entre los niveles séricos de IgE total y los niveles de IgE específica. La correlación fue de 33.9% que estadísticamente es baja. En estos pacientes se obtuvieron niveles significativos de IgE específica en donde una gran parte (86%) tuvieron cifras de IgE específica elevadas. Estas cifras de IgE específica son esperadas para el grupo de pacientes que fueron considerados en este

estudio. con una reacción a las pruebas cutáneas significativas de tres y de cuatro cruces. Por los métodos estadísticos se demostró una correlación entre la IgE específica para Der p1 y las pruebas de Prick del 17.5%.

El objetivo del estudio se cumplió demostrando las correlaciones entre la IgE específica para Der p1 y la IgE total, el tamaño de la muestra es pequeño y se deben de considerar algunos factores. En el estudio se determino la IgE específica para Der p1 solamente, no se midieron otros determinantes antigénicos en los pacientes, lo cual justificaría la baja correlación entre las pruebas cutáneas por Prick y los niveles de IgE específica, la reacción cruzada con otros determinantes antigénicos puede dar la discrepancia en los resultados (2)(5).

Bibliografia

- (1) Alvarez, MJ, Olaguibel, JM. Urbiola E. et al. **Determinants of Allergen-Induced Late Bronchial Responses in Mild Asthmatics.** Chest 2001; 119: 256-264.
- (2) Chu li, Y. Jen Su, H. Hung Lee, C. et al. **Levels of House Dust Mite-Specific IgE and Cockroach- Specific IgE and Their Association with Lower Pulmonary Function in Taiwanese Children.** Chest 2002; 121: 191-200.
- (3) Carter, MC. Perzanowski, MS. Raymond, A. et al. **Home Intervention in the Treatment of Asthma among Inner City Children.** J Allergy Clin Immunol 2001; 108: 732-7.
- (4) Huss, K. Adkinson, F. Eggleston, PA. Dawson, C. Van Natta, ML. Hamilton RG. **House Dust Mite and Cockroach Exposure are Strong Risk Factors for Positive Allergy Skin Test Responses in the Childhood Asthma Management Program.** J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 48-54.
- (5) Kuo, IC. Cheong, N. Trakultivakorn, M. Lee, BW. Chua, KY. **An Extensive Study of Human IgE Cross-Reactivity of Blo t 5 and Der p 5.** J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 603-9.