

Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social
La Fe, Valencia
Sección de Alergia, Dep. de Medicina
Interna (Prof. José Báguena)

NIVELES SERICOS DE IgE EN EL ASMA BRONQUIAL*

A. Peláez, A. Campos, I. García Villalmanzo y A. Basomba

Introducción

Desde los trabajos de Prausnitz y Küstner en 1921¹, el diagnóstico de la alergia atópica, ha estado tradicionalmente ligado a la detección en la piel humana de reagentes específicos frente a la sustancia antigénica responsable y su confirmación mediante la prueba de transferencia pasiva (Prueba de P-K).

La reagina fue considerada siempre como un anticuerpo, pero su caracterización como inmunoglobulina es relativamente reciente. En 1966 Ishizaka y colaboradores^{2, 3} presentaron datos que indicaban la existencia de una nueva clase de inmunoglobulina humana, portadora de toda la actividad reagínica, a la que denominaron gamma E. Simultáneamente Johansson y Bennich^{4, 5} informaron del aislamiento de una proteína atípica de un mieloma a la que denominaron IgND. Pronto resultó evidente la similitud entre ambas inmunoglobulinas y en 1968 se llegó a la conclusión de que se trataba de una misma inmunoglobulina que recibió por acuerdo del Centro de Referencias Internacional para Inmunoglo-

bulinas de Lausana de la Organización Mundial de la Salud⁶, el nombre de IgE.

La inmunoglobulina E, posee un peso molecular de 200.000, con un coeficiente de sedimentación de 8S, presentando la capacidad de fijarse a los mastocitos y basófilos homólogos (inmunoglobulina homocitotrópica de la especie humana). Se encuentra en el suero de sujetos normales a concentraciones medias comprendidas entre 150 U y 215 U/mililitro cúbico^{7, 8, 9}, dependiendo estos valores del método utilizado y de la procedencia de la población estudiada. Debido a su escasa cantidad en el suero, no es posible utilizar para su cuantificación los métodos habitualmente empleados para la determinación de otras inmunoglobulinas, siendo preciso recurrir a técnicas altamente sensibles como la inmunodifusión radial según variante de Rowe¹⁰, que utiliza antisuero marcado isotópicamente y posterior autoradiografía. Pero quizá los métodos más comúnmente empleados en la actualidad sean los de radioinmunoensayo basados en la capacidad de un anticuerpo para incorporar un antígeno (en este caso una inmunoglobulina), marcado con un isótopo radioactivo, y la inhibición competitiva de esta reacción por el antígeno

no marcado (en este caso la IgE problema).

Los valores de IgE se dan, en la actualidad, en unidades por mililitro, (de acuerdo con las normas del British Research Standard 68/341¹¹). Se presume que una unidad de IgE corresponde a 1-2 nanogramos¹².

La concentración sérica de IgE ha sido hallado elevada en pacientes con enfermedades alérgicas tales como asma extrínseco¹³, fiebre del heno¹⁴, y eczema atópico¹⁵. Igualmente se han descrito valores elevados en enfermedades parasitarias como Toxocariasis¹⁶, Ascariasis¹⁷, Bilharziosis, Capilariasis intestinal y Anquilostomiasis^{18, 19}). También han sido encontradas cantidades patológicamente elevadas en el suero de algunos pacientes portadores de procesos neoplásicos^{20, 21, 22}.

Material y métodos

Se ha cuantificado la IgE sérica total en 219 pacientes afectados de asma bronquial y en 93 sujetos sanos que han sido utilizados como grupo control. Entre los pacientes asmáticos 186 presentaban asma bronquial extrínseco (alérgico) y los restantes 33 asma bronquial intrínseco. En todos los pacientes ha sido llevada a

* Trabajo realizado en colaboración con el Servicio de Medicina Nuclear de la Ciudad Sanitaria La Fe (Jefe: Dr. J. Esteban).

cabo una completa anamnesis y exploración física, así como determinaciones básicas de laboratorio. Los criterios de diagnóstico han sido fundamentalmente, la historia clínica, la comprobación de la sensibilidad reagínica mediante pruebas intracutáneas con antígenos habituales y en algunas ocasiones, pruebas de transmisión pasiva y tests de exposición inhalativa. En los casos de asma intrínseco se han valorado fundamentalmente los datos del interrogatorio, exploraciones complementarias y la negatividad de la exploración alergológica.

De los pacientes asmáticos extrínsecos estudiados, 82 eran menores de 16 años, 77 estaban comprendidos entre los 16 y los 40 y el resto, 49, eran mayores de 40 años.

Todas las determinaciones han sido llevadas a cabo en suero obtenido de sangre venosa, conservado a -20° C, hasta el momento de su procesamiento. Como único método de

TABLA I

Niveles de IgE sérica en pacientes con asma bronquial alérgica (extrínseco) e intrínseco

	N	X	S	P
1. Asma alérgico	207	1188 u/ml	1304	1-2 < 0,0005
2. Asma intrínseca	33	276 »	242	2-3 NS
3. Controles sanos	93	291 »	190	3-1 < 0,0005

N: número de casos. X: media. S: desviación típica. P: significación estadística.

cuantificación hemos utilizado la técnica del Radioinmunsorbent test (Rist) mediante kit Phadebas IgE test (Laboratorios Pharmacia, Uppsala-Suecia) que utiliza anticuerpos anti-IgE Covalentemente unidos a partículas de Sephadex como fase sólida. La concentración de IgE total viene determinada por la capacidad de una muestra desconocida (con-

teniendo la IgE problema), de inhibir la unión de la IgE marcada isotópicamente a la fase insolubilizada de anticuerpos anti-IgE. La radioactividad incorporada al complejo Sephadex anti-IgE se mide mediante un contador de centelleo líquido apropiado para radiaciones gamma y se compara con los valores de una curva patrón, obtenida mediante una muestra que contiene una cantidad de IgE conocida.

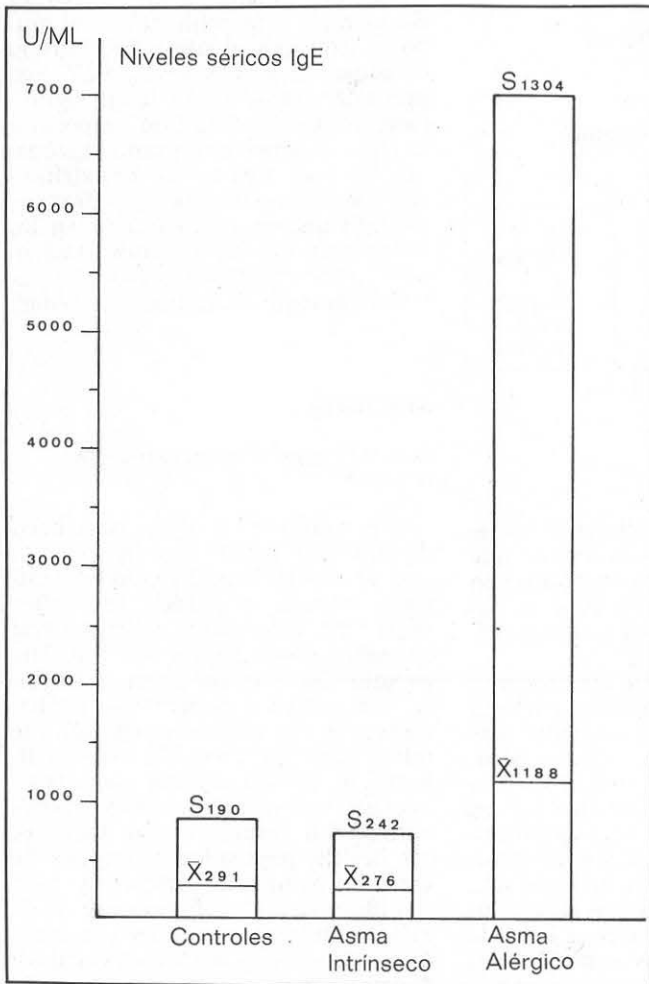


Figura 1.

Resultados

La Tabla I y fig. 1, muestran los valores de la IgE sérica en los diversos grupos de pacientes estudiados. Las cifras medias obtenidas son muy elevadas en el grupo de enfermos afectados de asma bronquial extrínseco (1.188 U/ml); por el contrario, la media en el grupo de pacientes con asma bronquial intrínseco es de 276 U/ml y apenas se separa de los valores obtenidos en el grupo control de sujetos sanos (291 U/ml). El estudio estadístico pone de manifiesto la existencia de una clara significación cuando se comparan las medias del grupo control de sujetos sanos con el de los afectados de asma bronquial extrínseco (p < 0,0005), y estos con el grupo de asma intrínseco (p < 0,0005). La comparación entre estos últimos y los controles no es en cambio significativa.

Los resultados correspondientes al grupo de pacientes con asma alérgico agrupados según la edad, quedan reflejados en la Tabla II y fig. 2: la media de IgE obtenida en el grupo de pacientes menores de 16 años es de 1.889 U/ml, muy superior a la obtenida en los pacientes con edades comprendidas entre los 16 y 40 años (819 U/ml) y a su vez esta última es más elevada que la correspondiente al tercer grupo de pacientes cuya edad supera los 40 años (555 U/ml).

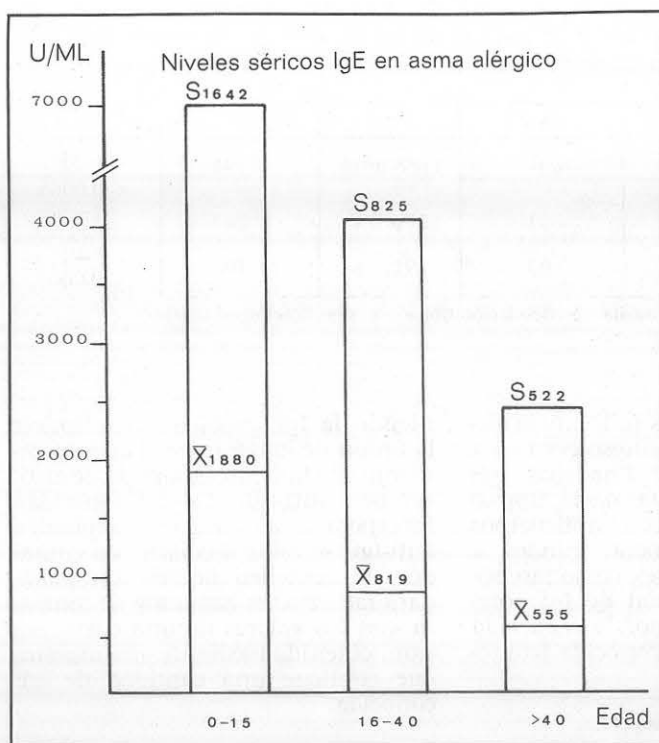


Figura 2.

TABLA II

Diferencia de niveles de IgE sérica en pacientes con asma bronquial alérgica, según la edad

	N	X̄	S	P
1. 0 a 15 años	82	1880	1642	1-2 < 0,0005
2. 16 a 40 años	77	819	825	2-3 0,05-0,02
3. > 40 años	49	555	522	3-1 < 0,0005

N: número de casos. X̄: media. S: desviación típica. P: significación estadística.

Estadísticamente las comparaciones de las diferentes medias entre sí son significativas en todos los casos, obteniéndose sin embargo la *p* menor al comparar entre sí los grupos de mayor y menor edad respectivamente.

Discusión

A la luz de los resultados obtenidos puede afirmarse que los niveles séricos de IgE en los pacientes afectados de asma bronquial extrínseco (alérgico) se encuentran significativamente más elevados que en la población sana. Por el contrario, los pacientes con asma bronquial intrínseco, mues-

tran valores muy similares a los de la población sana. Es de resaltar que las cifras obtenidas por nosotros son absolutamente superponibles a las publicadas, hasta ahora, por la mayoría de los autores^{1, 3, 4, 23, 24}.

Parece evidente, que los pacientes con asma bronquial alérgico exhiben valores de IgE progresivamente más bajos a medida que aumenta la edad.

Las cifras más altas aparecen en los niños con edades inferiores a los 16 años. Ello es aún más significativo, al tener en cuenta que las cifras normales de IgE en la infancia son, al igual que ocurre con las demás inmunoglobulinas, inferiores a las de la población de adultos sanos^{25, 26}. Así en un trabajo de Dessaint y cols.²⁷,

realizado sobre niños sanos, con edades que oscilaban entre una semana y los 16 años, se dan como cifras medias 56,4 U/ml para los niños menores de seis semanas elevándose, en el grupo de edades comprendidas entre 14 y 16 años, a una media de 224 U/ml, cifra equiparable a la de la población adulta.

Parece pues innegable el papel protagonista desempeñado por la inmunoglobulina E en la etiología del asma bronquial extrínseco, con lo que puede afirmarse que la medición de su nivel sérico adquiere un cierto rango de detector biológico de la atopia.

Resumen

Se han determinado los niveles séricos de IgE en 93 sujetos sanos y en 219 pacientes afectados de asma bronquial, de los cuales 186 presentan asma extrínseco (alérgico) y 33 asma intrínseco. La cifra media del grupo de asmáticos intrínsecos es equiparable a la exhibida por el grupo control, por el contrario el grupo de pacientes afectados de asma alérgico presenta un tasa media de IgE significativamente elevada con respecto a la cifra de la población sana. Agrupados los pacientes asmáticos extrínsecos por edades, se obtienen cifras significativamente más elevadas en los niños menores de 16 años, haciéndose estas cifras menos elevadas correlativamente al aumento de la edad.

Summary

SERUM LEVELS OF IgE IN BRONCHIAL ASTHMA

The serum levels of IgE have been determined in 93 healthy subjects and in 219 patients affected by bronchial asthma, of which 186 suffer from extrinsic asthma (allergic) and 33 suffer from intrinsic asthma. The average figure of the group of intrinsic asthmatics is comparable to that shown by the control group. On the other hand the group of patients affected by allergic asthma presents an average rate of IgE significantly elevated with respect to the figure of the healthy population. Grouping the extrinsic asthmatic patients by ages, significantly higher figures are obtained in children under 16 years old. These figures become less elevated correlatively with increase in age.

BIBLIOGRAFIA

1. PRAUSNITZ, C. y KÜSTNER, H.: Studien über die Überempfindlichkeit. *Zbl. Bakt. I Abt. Orig.*, 86: 160, 1921.
2. ISHIZAKA, K., ISHIZAKA, T. y HORN-BROOK, M.M.: Physico-chemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *J. Immunol.*, 97: 75, 1966.
3. ISHIZAKA, K. y ISHIZAKA, J.: Identification of gamma E antibodies as a carrier of reaginic activity. *J. Immunol.*, 99: 1.187, 1967.
4. JOHANSSON, S.G.O. y BENNICH, H.: Studies of a new class of human immunoglobulins. I. Immunological properties. P. 193. Nobel Symposium 3. Gamma Globulins, Structure and Control of Biosynthesis, Stockholm, 1967.
5. JOHANSSON, S.G.O., BENNICH, H. y WIDE, L.: A new class of immunoglobulin in human serum. *Immunology*, 14: 256, 1968.
6. BENNICH, H., ISHIZAKA, K., JOHANSSON, S.G.O., ROWE, D.S., TRANWORTH, D.R. y TERRY, W.D.: Immunoglobulin E, a new class of human immunoglobulin. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 38: 151, 1968.
7. ARBESMAM, C.D., ITO, K., WYPYCH, J.I. y WICHER, L.: Measurement of serum IgE by a one-step single radial radiodiffusion method. *J. Allergy Clin. Immunol.* 49: 72, 1972.
8. LEONARDY, J.G. y PEACOCK, L.B.: An evaluation of quantitative serum immunoglobulin determinations in clinical practice. *Ann. Allergy.*, 30: 378, 1972.
9. MÜLLER, H. y GRAUL, E.H.: Immunoglobulin E. *Diagnostik.* 5: 148, 1972.
10. ROWE, D.S.: Radioactive Single Radial Diffusion: a method for increasing the sensitivity of immunochemical quantitation of proteins in agar gel. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 40: 613, 1969.
11. ROWE, D.S., TACKETT, L., BENNICH, H., ISHIZAKA, K. y JOHANSSON, S.G.O.: A Research Standard for Human Serum Immunoglobulin E. *WHO Bull.*, 43: 609, 1970.
12. BAZARAL, M. y HAMBURGER, R.N.: Standardization and stability of immunoglobulin E (IgE). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 49: 189, 1972.
13. JOHANSSON, S.G.O.: Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in asthma. *Lancet*, 2: 951, 1967.
14. BERG, T., JOHANSSON, S.G.O.: IgE concentrations in children with atopic diseases. *Int. Arch. Allergy.*, 36: 219, 1969.
15. JUHLIN, L., JOHANSSON, S.G.O., BENNICH, H. y HÖGMAN, C.: Immunoglobulin E in dermatoses. *Arch. Derm.*, 100: 12, 1969.
16. HOGARTH-SCOTT, R.S., JOHANSSON, S.G.O. y BENNICH, H.: Antibodies to Toxocara in the sera of visceral larva migrans patients: the significance of raised levels of IgE. *Clin. Exp. Immunol.*, 5: 619, 1969.
17. JOHANSSON, S.G.O., MELLBIN, T. y VAHLQUIST, B.: Immunoglobulin levels in Ethiopian preschool children with special reference to high concentrations of immunoglobulin (IgND). *Lancet*, 1: 1118, 1968.
18. ROSENBERG, E.B., WHALEN, G.E., BENNICH, H. y JOHANSSON, S.G.O.: Increased circulating IgE in a new parasitic disease - human intestinal capillariasis. *New. Engl. J. Med.*, 283: 1148, 1970.
19. BALL, P.A.J., VOLLER, A. y TAFFS, L.F.: Hypersensitivity to some Nematode antigens. *Brit. Med. J.*, 1: 210, 1971.
20. BASOMBA, A., GARCIA VILLALMANZO, I., PELAEZ, A. y CAMPOS, A.: Niveles de IgE en enfermedades humanas alérgicas y no alérgicas. *Allergologia et Immunopathologia.*, 2: 11, 1974.
21. CAMPOS, A., PELAEZ, A., GARCIA VILLAMANZO, I. y BASOMBA, A.: La inmunoglobulina E en el cancer bronquial. En prensa.
22. JACOBS, D., HOURI, M., LANDON, J. y MERRET, T.G.: Circulating levels of immunoglobulin E in patients with cancer. *Lancet*, 18: 1059, 1972.
23. AAS, K. y JOHANSSON, S.G.O.: The radioallergosorbent test in the vitro diagnosis of multiple reaginic allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 48: 134, 1971.
24. BERG, T., BENNICH, H. y JOHANSSON, S.G.O.: In vitro diagnosis of atopic allergy. *Int. Arch. Allergy.*, 40: 770, 1971.
25. BERG, T. y JOHANSSON, S.G.O.: Immunoglobulin levels during childhood, with special regard to IgE. *Acta. Paediat. Scand.* 58: 513, 1969.
26. LELONG, J.P., DESSAINT, J.P. y WATTRE, P.: Le dosage des IgE sériques chez l'enfant. II. Intéret dans les bronchopaties aiguës dyspnéiques du jeune enfant. *Revue Française D'allergologie et D'immunologie Clinique.*, 2: 107, 1974.
27. DESSAINT, J.P., WATTRE, P. y LELONG, M.: Le dosage des IgE sériques chez les enfants. I.— Valeurs normales en fonction de l'age. *Revue Française D'allergologie et D'immunologie Clinique.*, 2: 107, 1974.