

IgE específica múltiple como método de tamizaje en atopía

Martha Lozano, Francisco Javier Leal, Manuel Ramírez, Tatiana Goebel, Adriana Rodríguez, Fernando Cobos.

La prueba más comúnmente utilizada como método de tamizaje de pacientes con posible atopía ha sido la determinación de inmunoglobulina E (IgE) sérica total. La sensibilidad (S) de este método solamente llega al 63% (1) y su especificidad (E) tampoco es satisfactoria. Por ello, hemos evaluado un método de inmunoensayo enzimático (EIA) múltiple, para detectar IgE específica a varios alérgenos (de los más frecuentemente sensibilizantes), en un disco único.

Estudiamos 62 pacientes: 51 atópicos (alergia respiratoria con o sin eczema atópico) y 11 no atópicos.

Los resultados obtenidos mostraron para el método en estudio una S de 90.1%, E de 100%, valor predictivo positivo de 100%. Valor predictivo negativo de 68.7% y una eficiencia de 91.9%. Tales resultados nos llevan a considerar que la determinación de IgE específica múltiple es una muy útil y favorable alternativa, que aventaja ampliamente a los niveles séricos del IgE total en el abordaje primario del paciente con posible atopía.

INTRODUCCION

Las enfermedades alérgicas se consideran ubicadas en los primeros lugares en cuanto a prevalencia entre las patologías crónicas de la

especie humana (2), por lo cual su diagnóstico ha sido constante preocupación de los clínicos.

Dicha prevalencia demanda permanentemente una prueba de tamizaje que nos permita detectar en primera instancia si existe o no atopía en el paciente, antes de remitirlo al especialista para estudios más específicos. Se han propuesto varias pruebas de abordaje inicial para el paciente posiblemente alérgico y principalmente con alergia respiratoria, como son: las determinaciones de IgE sérica total, eosinofilia sanguínea y eosinofilia nasal, pero ninguna de éstas ha mostrado una sensibilidad y especificidad adecuadas para servir como método de selección primaria (3). La realización de pruebas cutáneas para este fin no estaría justificada, no es factible en todos los pacientes (alteraciones en la reactividad cutánea, edad) y su costo es alto. Con respecto al RAST (Radioalergo/SorbentTest) y al inmunoensayo enzimático (EIA) múltiple e individual, no es razonable utilizarlos en ese sentido, sino para confirmar una sospecha específica de sensibilización y en particular en pacientes a quienes no se les pueden realizar pruebas cutáneas; adicionalmente, un estudio mínimo de este tipo elevaría los costos varias veces en comparación con la prueba que nos ocupa.

La determinación de IgE sérica total ha sido la prueba más usada con miras a la clasificación inicial de pacientes en atópicos y no atópicos; sin embargo, está claro que esta prueba no es lo suficientemente fiable debido principalmente a los siguientes hechos: el incremento de los niveles séricos de IgE total sólo se presenta en dos tercios de pacientes con alergia a inhalantes (4); esto se ha explicado con base en hipersensibilidad local

Dra. Martha Lozano: Pediatra Alergóloga; Dr. Francisco Javier Leal: Pediatra Inmunólogo; Dr. Manuel Ramírez; Lic. Tatiana Goebel: Bacterióloga; Adriana Rodríguez: Bacterióloga, Coordinadora de laboratorio; Dr. Fernando Cobos: Médico. Unidad de Alergia e Inmunología, Hospital Infantil Lorencita Villegas de Santos, Santafé de Bogotá.

Solicitud de separatas a la Dra. Lozano.

(en el órgano de choque); por ello, los niveles séricos no necesariamente van a ser reflejo de los niveles mucosos donde puede estar ocurriendo patología mediada por IgE; por el contrario, pueden encontrarse niveles de IgE sérica total altos en ausencia de patología atópica como es el parasitismo, la desnutrición, el embarazo y otras menos frecuentes; el grado de exposición alérgica en tiempo cercano a la realización de la prueba también puede influir en los niveles de IgE total encontrados (4).

Finalmente, se pueden encontrar niveles de IgE sérica total normales, pero tener la mayor parte de dichas moléculas dirigidas contra un alérgeno en particular.

Habida cuenta de lo anterior, hemos evaluado un método de EIA múltiple, con el cual investigamos IgE específica a una amplia gama de alérgenos simultáneamente, es decir, en disco único. De dichos métodos tenemos dos tipos: el multi-EIA TM, con el cual investigamos alérgenos inhalados, como pólenes, esporas de hongos, ácaros y epitelios de animales y el pediátrico, con el cual probamos además de los anteriores alérgenos inhalados, los alérgenos alimentarios más comunes. Esta prueba es cualitativa, es decir, solamente nos va a informar si estamos o no frente a un paciente atópico.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este estudio contamos con 62 pacientes: 30 hombres y 32 mujeres, con edades entre dos y 62 años (promedio 32 años). Los pacientes fueron clasificados en dos grupos: pacientes atópicos: 51, y pacientes no atópicos: 11.

Investigamos en nuestros pacientes: historia clínica sugestiva de alergia respiratoria con o sin eczema atópico; pruebas cutáneas a 40 alérgenos comunes (inhalantes y alimentos) por método de Prick; niveles séricos de IgE total por método de EIA*. Los valores de IgE normales fueron establecidos por nosotros en una investigación previa (5). Se consideraron elevados aquellos valores que superaban dos desviaciones estándar e IgE específica múltiple por método de EIA**.

Los pacientes se catalogaron como atópicos o no atópicos basados en la positividad o negatividad de las pruebas cutáneas.

Técnica: igual que con la técnica de EIA individual, se hace reaccionar el suero del paciente con el disco de papel de celulosa que contiene los alérgenos acoplados covalentemente; luego se realiza un rápido lavado para excluir los anticuerpos (Acs) no específicos (no fijados); luego se agregan anti IgE purificada marcada con una enzima (B galactosidasa), dicha anti IgE marcada va a reaccionar con el complejo alérgeno-IgE específica del paciente; después de esta reacción se debe realizar otro lavado para retirar los restos de anti IgE marcada que no se hayan fijado en la reacción; seguidamente se incuba la muestra con el sustrato sobre el cual va a actuar la enzima, lo cual nos da un producto coloreado; luego se detiene la reacción con una solución para este fin y se mide la absorbancia de dicho producto coloreado, la cual está en relación proporcional a la cantidad de Acs IgE presentes en la muestra de estudio, comparada con un suero de referencia.

Métodos estadísticos: se utilizó Chi-cuadrado para proporciones y teorema de Bayes (S y E). Se consideró significativa $p < 0.05$.

RESULTADOS

De los 51 pacientes atópicos, 46 tuvieron resultado de IgE específica EIA múltiple positivo y cinco lo tuvieron negativo. Los 11 pacientes no atópicos tuvieron resultado de EIA múltiple negativo. De lo anterior se deduce para este método una sensibilidad de 90.1%, especificidad 100%, valor predictivo positivo de 100%, valor predictivo negativo de 68.7% y eficiencia de 91.9% (Figura 1); su correlación con pruebas cutáneas mostró un valor de $r=0.78$ ($p < 0.001$), es decir, una asociación entre estos dos métodos estadísticamente significativa.

En 24 pacientes se hicieron los dos EIA múltiples: el pediátrico y el TM, y su correlación fue de 95.8%.

* Phadezym (Pharmacia Diagnostics AB Uppsala Sweden)

** PhadiatopTM y pediátrico (Pharmacia Diagnostics AB Uppsala Sweden).

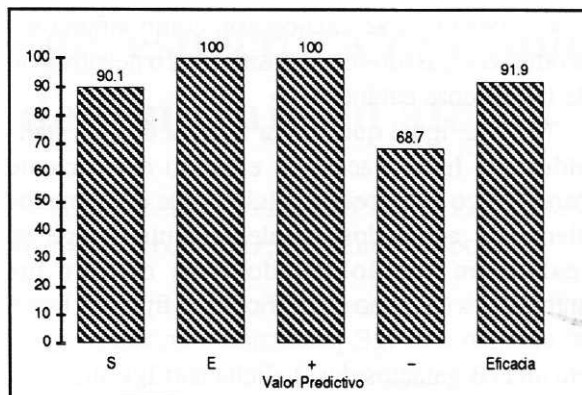


Figura 1. Valor de IgE específica múltiple por EIA como método de tamizaje de atopia en 62 pacientes, tomando como referencia IgE específica por pruebas cutáneas.

Investigamos los mismos índices para IgE sérica total en nuestra muestra, encontrando que esta prueba tuvo una sensibilidad de 66.6%, especificidad de 81.8%, eficiencia de 69.3% (Figura 2) y una asociación con EIA múltiple no estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

DISCUSION

Con mucha frecuencia el clínico se ve enfrentado con la necesidad de una prueba de tamizaje para evaluar la presencia o no de atopia en sus pacientes antes de remitirlos al especialista para estudios más específicos de alergología, los cuales, realizados en primera instancia pueden no estar justificados y elevar de forma muy importante los costos del paciente.

La prueba de abordaje primario más utilizada ha sido el nivel sérico de IgE total; pero ésta no ha demostrado ser suficientemente confiable. Por ello, decidimos investigar el valor de otra prueba recientemente propuesta para el mismo fin, la cual detecta simultáneamente IgE específica a múltiples alérgenos en disco único por método de EIA.

Los resultados obtenidos en nuestros 62 pacientes, coincidentes con los informados previamente por otros autores (6,7), mostraron para este método una sensibilidad de 90.1%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100%, valor predictivo negativo de 68.7% y eficiencia de 91.9%; los cuales, nos permiten concluir que la determinación de IgE específica múltiple por mé-

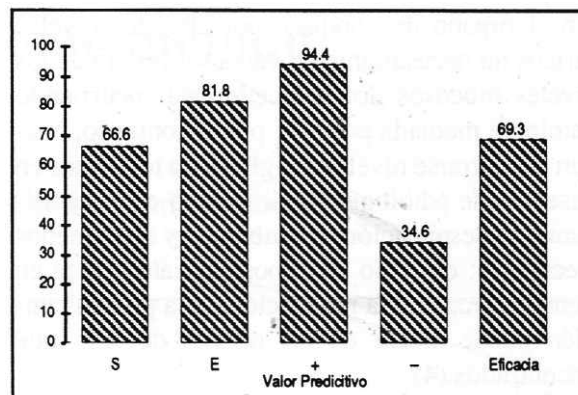


Figura 2. Valor de IgE sérica total como método de tamizaje de atopia en 62 pacientes, tomando como referencia IgE específica por pruebas cutáneas.

todo de EIA, es una muy útil y favorable alternativa, que aventaja ampliamente a los niveles séricos de IgE total en el abordaje primario del paciente con posible atopia y tiene una particular utilidad en casos limítrofes difíciles de diagnosticar.

SUMMARY

The commonest screening test for detecting atopic patients has been total Serum Immunoglobulin E (IgE) level; it has a sensitivity of about 63% and a low specificity as well. Because of this limitation an enzymatic immunoassay (EIA) for detecting specific IgE to several allergens was evaluated. Its results are the subject of this report. Sixtytwo patients: 51 atopic and 11 non atopic were assessed.

It was found that its sensitivity is 90.1%, its specificity 100%, with a positive predictive value of 100%, a negative predictive value of 68.7% and an efficiency of 91.9%. These findings confirm that specific multiple IgE determination is a helpful and favorable alternative, with significant advantages over total serum IgE levels in the primary approach to the patient with possible atopy.

REFERENCIAS

1. Andrew S. Hipersensibilidad inmediata. Enfoque diagnóstico. En: La wlor G, Fischer T. eds. Manual de alergia e inmunología. 2da. Ed. Barcelona: Salvat Eds 1985:15-36.
2. Ownby D. Allergy Testig: In vivo versus in vitro. *Pediatr Clin N A* 1988; 35:995-1.009.
3. Ownby D, Anderson J, Jacobs G, et al. Development and comparative

- evaluation of a multiple antigen RAST as a screening test for inhalant allergy. *J All Clin Immunol* 1984; **73**: 466-472.
4. **Johansson G.** The clinical significance of IgE. In: Johansson 6th ed. New York: Elsevier. *Clinical Immunology Update*. 1981:123-140.
 5. **Leal F, Moreno M, Jacques, et al.** Valores normales de inmunoglobulina E en población de la ciudad de Bogotá. *Pediatría* 1986; **22**: 31-35.
 6. **Zetlerstrom O, Osterman K, Axelsson G.** A new test differential diagnosis of atopic allergy in asthma and rhinitis. XIIIth Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Budapest, may 4-10, 1986.
 7. **Guilloux L, Guerrier G, Ville G, et al.** A new test to assess the allergy nature of repetitive respiratory diseases in a children population: the Phadiatop TM. The Annual Meeting of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Palma de Mallorca, april 22-26, 1987.