

79



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

SECRETARIA DE EDUCACION PUBLICA
SECRETARIA DE SALUD

**IgE TOTAL vs IgE ESPECIFICA FRENTE A
Dermatophagoides pteronyssinus, Blatella germanica
Y Prosopis juniflora EN PACIENTES CON RINITIS
ALERGICA Y/O ASMA BRONQUIAL EXTRINSECO.**

**TESIS MANCOMUNADA
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A N :
KARINA ELVIRA LOPEZ VALLADARES
Y JESUS RESENDIZ SANCHEZ**



MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALIA DE ORIGEN**

1994



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 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.

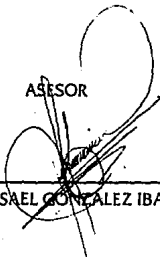
JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE	PROF : MANUEL WONG CHIO.
VOCAL	PROF : JOSE SULLIVAN LOPEZ GONZALEZ.
SECRETARIO	PROF : MISAEL GONZALEZ IBARRA.
1er SUPLENTE	PROF : JOSE ALEXANDRO BONIFAZ TRUJILLO.
2do SUPLENTE	PROF : ANA ESTHER AGUILAR CARDENAS.

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

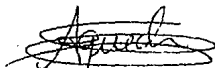
LABORATORIO DE INMUNOALERGOLOGIA
Y MICOLOGIA MEDICA.
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S.S.

ASESOR



PROF. MISAEL GONZALEZ IBARRA.

ASESOR TECNICO

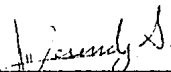


ALFONSO ESQUEDA GUZMAN.

SUSTENTANTES

Karina E. Lopez V.

KARINA E. LOPEZ VALLADARES.



JESUS RESENDIZ SANCHEZ.

A DIOS: Por haberme permitido llegar,
a esta etapa más importante,
de mi vida.

EN MEMORIA A MIS PADRES: PEDRO RESENDIZ Y COLUMBA SANCHEZ.
Que en la gloria de dios se encuentren, y que
desde aquel lejano lugar podrán ver la semilla
que algún día sembraron, ha comenzado a dar
sus primeros frutos.

**A MIS HERMANOS: CLARA, REYNALDO, RODOLFO, LUIS,
EDUARDO, FELIPE, ANA MARIA.**
Por el apoyo, cariño y comprensión
que siempre me han brindado.

A MIS SOBRINOS: MARLA, NANCY, KEVIN.
Por el gran amor
que siento por ellos.

A MI GRAN AMIGO: MANUEL RODRIGUEZ ORTUÑO.
Por esa ayuda incondicional
que siempre me ha ofrecido.

INDICE

INTRODUCCION	
ANTECEDENTES HISTORICOS.	1
CLASIFICACION DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD	6
HIPERSENSIBILIDAD TIPO I	
- Factores predisponentes.	9
- Factores desencadenantes.	11
- Mecanismo Inmunológico y degranulación de células Involucradas.	24
- Regulación de la síntesis de IgE.	32
INMUNOGLOBULINA E.	
- Estructura, Función y Propiedades.	36
- Valores Normales.	38
ORGANOS DE CHOQUE	40
ENFERMEDADES ALERGICAS.	
- Asma Bronquial Extrínseco.	41
- Rinitis Alérgica	47
- Otras.	52
PRUEBAS DIAGNOSTICAS	
- <i>In vivo</i> .	57
- <i>In vitro</i> .	61
OBJETIVOS	65
MATERIAL Y METODOS	
- Valoración clínica.	66
- Criterios: Inclusión y No Inclusión.	67
- Valoración Inmunológica: <i>In vivo</i> e <i>In vitro</i> .	69
- Métodos estadísticos.	69
RESULTADOS	70
DISCUSION	82
CONCLUSIONES	87
ANEXO	88

APENDICE

91

BIBLIOGRAFIA.

98

INTRODUCCION

En la década de los noventas, las enfermedades por Hipersensibilidad han sido objeto de un sinnúmero de investigaciones con el fin de llegar a un diagnóstico certero de las mismas. Las mediadas por anticuerpos de la clase IgE (tipo I, según Gell-Coombs), son las más frecuentes. Destacando entre ellas, la rinitis alérgica y/o asma bronquial extrínseco que se presentan en un 15 a 20 % de la población general.

La orientación clínica de enfermedad alérgica es considerada de primera instancia, en la que se toman en cuenta factores predisponentes (atopia), desencadenantes (alergenos), ambientales, nutricionales e infecciosos; aunada a los estudios de gabinete e Inmunológico, *In vivo* e *In vitro*, que permiten identificar al o los alergenos participantes; los cuales son agentes etiológicos de alergias respiratorias, denominados alergenos inhalables, cuyo origen protéico y/o glicoprotéico forma parte de pólenes de malezas, pastos y árboles, esporas de hongos, ácaros y *destritus* de animales. De estos existen extractos alérgicos en solución o acoplados a discos de hemícelulosa utilizados para el diagnóstico de dichos padecimientos.

Los estudios *In vivo* se llevan a cabo mediante pruebas cutáneas que determinan, semicuantitativamente, el grado de sensibilización individual a alergenos. No obstante y a pesar de ser consideradas, a través de los años, como pruebas diagnósticas no pueden ser aplicadas en pacientes altamente sensibles, con lesiones en la piel o dermatografismo; además de existir el riesgo de anafilaxia. Por ello las técnicas *In vitro* que sirven para cuantificar IgE total y/o IgE alérgica específica en suero por inmunoensayos, es una opción en estos casos.

A pesar de contar con estos métodos, no se ha estudiado lo suficiente la correlación que existe entre las pruebas cutáneas y la determinación de IgE alérgico específica frente al mismo alérgico; así como las clases II, III o IV (de IgE alérgico específica) que tengan significado clínico, en población mexicana.

Por esta razón nos hemos avocado a valorar la utilidad del ensayo inmunoenzimático en la cuantificación de IgE específica frente a aeroalérgenos cosmopolitas y oblicuos como *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blattella germanica* y *Prosopis Juniflora* (mesquite) en comparación con las pruebas cutáneas en pacientes provenientes del D.F. y zona conurbada con alergias respiratorias.

ANTECEDENTES HISTORICOS

Las reacciones alérgicas eran conocidas desde la antigüedad, el primer reporte de lo que hoy en día conocemos como anafilaxia, data del año 2640 A.C. con la muerte de un faraón egipcio por piquete de abeja. Durante este mismo tiempo Hipócrates y Galeno describieron la clásica alergia a la leche con manifestaciones clínicas en la piel y aparato gastrointestinal. En el siglo I, Lucrecio hace mención de reacciones con vomito y diarrea causadas por alimentos, lo que en la actualidad corresponde a una respuesta alérgica. Posteriormente en el año 1480, More relató la historia de la coronación del rey Ricardo III, el cual horas más tarde de ingerir fresas manifestó ronchas en brazos y cara.¹¹¹. En siglos subsecuentes se reportaron aisladamente respuestas de esta naturaleza, sin embargo, Bostock en 1819 hizo la primera descripción clínica detallada de la fiebre del heno (hoy rinitis alérgica). Años después Blakey en 1873, demostró que los pólenes de las flores de plantas son los que causan la fiebre de heno y no el aroma de las mismas. Asimismo en 1875 Van Leewen confirmó la participación de las esporas de hongos en la fiebre del heno y asma.

Por otro lado, Erlich, Wright y Pasteur, buscaban métodos profilácticos por medio de la vacunación para evitar algunas enfermedades infecciosas. Con el mismo fin, Richet y Portier experimentando con animales, en 1902 observaron en los perros que habían sobrevivido a una sola inyección de extractos de actinias que presentaban rápidamente desde vómito, diarrea, convulsiones hasta la muerte por paro respiratorio cuando se aplicaba una segunda inyección del mismo extracto, después de unos días o semanas de

haber administrado la primera. Fue la aparición de esta susceptibilidad, en lugar del aumento de resistencia, que en general sigue a la inyección de dosis subletales de material tóxico, lo que les hizo proponer el nombre de anafilaxia (Sin protección) para indicar este fenómeno. Un año más tarde, Arthus estableció que cualquier proteína extraña no tóxica puede inducir anafilaxia. En 1905, Smith confirmó la posibilidad de reproducir el fenómeno anafiláctico con productos carentes de toxicidad.

Shik y Pirquet se dedicaron al estudio de los fenómenos que se presentaban al inyectar de manera subsecuente la antitoxina diftérica con suero de caballo, dándose cuenta que al reinyectar esta sustancia, el paciente presentaba a los diez minutos una reacción caracterizada por la formación de roncha y eritema, además de síntomas generales. En 1906 publicaron sus resultados en los que introducen el término de *alergia* (allos - otro, ergo - respuesta), que sirvió para designar la capacidad que tiene el tejido para reaccionar de forma diferente a la habitual, bajo un estímulo subsecuente a una sustancia extraña sensibilizante.^{2,3,4}

Apareciendo el concepto de *alergia*, en los años siguientes se aplicó en la práctica clínica diaria. Park en 1908 cita dos casos semejantes entre 50 000 personas que habían recibido inyecciones de suero antidiftérico en Nueva York, los que murieron pocos minutos después con síntomas parecidos al choque anafiláctico agudo.

A su vez Nicolle, Otto y Friedman, probaron en conejos que esta susceptibilidad podía transferirse de un animal a otro, mediante el suero sanguíneo (1907). La fisiopatología de este fenómeno fue motivo de estudio por parte de Aver y Lewis (1910), quienes confirmaron que la congestión intestinal, los movimientos peristálticos, las hemorragias fre-

cuentes en la parte inferior del diafragma y la distensión pulmonar producida por la contracción de los bronquiolos, se debían al choque anafiláctico.

Por otra parte Barger y Dale en 1911 aislaron la histamina del cornezuelo y estudiaron a fondo su acción farmacológica, años más tarde (1929) se dieron cuenta que el síndrome tóxico producido por esta sustancia, reproduce de manera muy fiel diversos síntomas característicos de la anafilaxia aguda. Además Dale confirma que al dañarse las células por diferentes procedimientos se puede liberar histamina en los fluidos tisulares. Conocida ya la histamina, en 1927 Lewis la denomina sustancia H.⁽⁹⁾

Como consecuencia del surgimiento del concepto alergia, aparecieron las cutireacciones para el diagnóstico de la tuberculosis (Von Pirquet, 1910), las pruebas cutáneas con alérgenos para el diagnóstico de enfermedades alérgicas (Cooke, 1911) y los primeros trabajos de Noon y Freeman, sobre la hiposensibilización específica en la fiebre del heno.⁽²⁾ Dos años más tarde Widal demostró que el asma y la urticaria son fenómenos del mismo orden anafiláctico resultante de una sensibilización del enfermo a una sustancia.

Un paso decisivo en la comprensión del fenómeno alérgico se realizó en 1921. Prausnitz y Küstner demostraron experimentalmente la presencia de un principio activo, en el suero de un paciente alérgico a lo que llamaron reagína, capaz de transmitir hipersensibilidad a otros en forma momentánea y transitoria (transferencia pasiva, P.K.).⁽²³⁾

Un hecho muy importante es el concepto de atopía (no común) descrito por Coca y Cooke en 1923, que sirvió para agrupar las enfermedades alérgicas en humanos que incluyen: asma, rinitis alérgica, eczema atópico (dermatitis atópica) y algunos casos de urticaria para diferenciarlas de la anafilaxia, ésto desde luego en individuos con historia

familiar de enfermedades similares, y que muestran respuesta cutánea positiva e inmediata frente a sustancias inhalables comunes, principalmente.

Posteriormente el mismo Coca junto con Grove, trabajaron con el factor sensibilizante cutáneo contenido en el suero de pacientes sensibles a la ambrosía, acuñando el término de reagina atópica (1925), que posteriormente por múltiples estudios se demostró que era diferente a la IgM o IgG. Durante un cierto tiempo se pensó que podrían pertenecer a la clase IgA, pero dos hechos demostraron que no era así; el primero, el suero de paciente alérgico al polen no contenía cantidades significativamente altas de IgA en relación con la población normal y por otra parte carecía de poder de sensibilización cutánea. Ante estos hechos se hipotetizó que la reagina pertenecía a una nueva clase de Inmunoglobulina.⁽⁶⁾

En 1966 Teruko y Kimishige Ishizaka, determinaron que esta reagina atópica pertenece a otra clase de Inmunoglobulina a la cual nombran IgE. Un año después Gunnar Johansson y Hanz Bennich, publican el descubrimiento de una Inmunoglobulina llamándola IgND. En 1968 la OMS designa que se trata de la misma Inmunoglobulina y la nombran IgE.^(7,8)

1969 fue un año crucial para la Inmunología clínica ya que Gell y Coombs proponen la clasificación (ahora clásica) de las enfermedades por hipersensibilidad inmunológica en cuatro categorías⁽⁹⁾; en las que precisamente las mediadas por IgE, las agrupan en la hipersensibilidad tipo I o anafiláctica.

Actualmente por acuerdo general, a las sustancias causantes de enfermedad atópica, que estimulan la producción de la Inmunoglobulina E, se les ha denominado alérgenos.

En una fase inicial los anticuerpos de la clase IgE se detectaron por radioinmuno-electroforesis y por técnicas de fijación de antígeno (Ishizaka y Hornbrook, 1967). Sin embargo Wide, Bennich y Johansson desarrollaron en 1968 , la prueba de radioalergoabsorbancia (RAST) que fue la primera técnica para medir la IgE total y la IgE específica *in vitro*.⁽¹⁰⁾

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

La Hipersensibilidad es la manifestación debida a la Interacción de un antígeno, exógeno o endógeno, con anticuerpos o linfocitos T. Esta respuesta Inmunológica se produce en forma exagerada, poniéndose de manifiesto al segundo contacto o posteriores con el antígeno que la provoca, originando fenómenos Inflamatorios y lesiones tisulares.

Basándose en los mecanismos Inmunológicos básicos y en las características clínicas, se ha descrito un sistema de clasificación general propuesto por Gell y Coombs (1968).

Tipo I. Hipersensibilidad anafiláctica o de tipo Inmediato (Alergia), mediada por anticuerpos de la clase IgE o IgG₄, caracterizada por la aparición de una reacción alérgica Inmediatamente después del segundo o posteriores contactos con el mismo antígeno (alergeno). Dicha reacción depende de la activación y degranulación de los mastocitos y/o basófilos sensibilizados, que conduce a la liberación de mediadores farmacológicos de la inflamación como son: histamina, leucotrienos, serotonina, ECF-Á, PAF y prostaglandinas. Estos agentes bioactivos producen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y contracción del músculo liso, lo que origina las manifestaciones clínicas de rinitis alérgica, asma bronquial extrínseco, urticaria y/o angioedema (algunos casos), en función de la severidad de las reacciones y el órgano de choque.

Tipo II. Hipersensibilidad citotóxica o citolítica. Se manifiesta después de la combinación de los anticuerpos (IgG o IgM) con los determinantes antigénicos presentes en células

tisulares. El antígeno puede ser parte de la estructura de la célula implicada o ser un antígeno exógeno o hapteno que se adsorbe con la membrana originando daño celular por múltiples mecanismos: lisis por complemento, opsonización por anticuerpos, opsonización por complemento, citotoxicidad dependiente de anticuerpos mediada por células (ADCC).

Algunas Inmunopatologías son: enf. hemolítica del recién nacido, tiroiditis de Hashimoto, nefropatía del síndrome de Goodpasture, púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica autoinmune, agranulocitosis, alergia por medicamentos, etc.

Tipo III. Hipersensibilidad por complejos Inmunes, cuyo mecanismo básico implica la introducción del antígeno, de forma local o sistémica, en cantidades relativamente grandes. Los anticuerpos (IgG o IgM) se producen, o ya están presentes, en la proporción necesaria para formar complejos Inmunes depositándose sobre las membranas basales de los tejidos, donde se activa la vía clásica del complemento produciendo daño tisular.

El ejemplo clásico de este tipo de reacción es la reacción de Arthus (experimental) y la enfermedad del suero; en la patología clínica figuran: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, poliarteritis, polimiositis, dermatomiositis y alveolitis alérgica extrínseca.

Tipo IV. Hipersensibilidad tardía o celular. Esta reacción está mediada por linfocitos T sensibilizados por antígenos o haptenos. Después de contactos posteriores segregan linfo-

cinas las cuales atraen a otras células, en particular a macrófagos, que a su vez liberan mediadores. Para fines prácticos se subclasifican en: de contacto, tuberculínico y granulomatoso. Las lesiones crónicas muestran necrosis, fibrosis y en ocasiones reacción granulomatosa, caracterizada por la presencia de células epiteloides y células gigantes de Langhans.

Las enfermedades en que se manifiesta este tipo de reacción, son: tuberculosis, lepra, leishmaniasis, infecciones micóticas profundas; además de dermatitis de contacto.

11,12,13,14.

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I

FACTORES PREDISPONENTES.

El desarrollo de una respuesta de hipersensibilidad tipo I, en un individuo, depende de la conjugación de diversos factores, tales como:

A. PREDISPOSICION GENETICA. Se ha encontrado que este tipo de hipersensibilidad se presenta en un 15 a 20 % de la población general. Esta característica se hereda de manera poligénica (no mendeliana), siendo la probabilidad de expresión en un sujeto de:

- 80 % cuando ambos padres son atópicos
- 50 % si solo uno lo es
- 25-35 % con algún hermano alérgico
- 5-15 % ninguno de los padres es alérgico.

El parámetro mejor estudiado para predecir la posible aparición de enfermedad alérgica es la cifra de IgE en sangre del cordón, por medio del cual se ha detectado que el riesgo de padecer esta enfermedad es 5 a 10 veces mayor en aquellos niños cuyo nivel de IgE sea superior al de la media prevista normal, que cuando es inferior, siendo aún más grande cuando existen antecedentes alérgicos en los progenitores. De aquí que se deben tomar medidas profilácticas encaminadas a retrasar o reducir el riesgo de sensibilización en los llamados niños de alto riesgo con un diagnóstico precoz basado en los siguientes puntos:

1. Sexo , relación 2:1 hombre-mujer en edad pediátrica.
2. Antecedentes familiares.

3. IgE sérica.

4. IgA sérica e IgA secretora, cuyas deficiencias o ausencias aumentan el riesgo de sensibilización.

5. Síntomas clínicos menores, como pliegue nasal, palidez facial, doble pliegue en párpado inferior, intolerancia a alimentos o fármacos, erupciones cutáneas recidivantes, entre otras.

Existen tres mecanismos genéticos principales que regulan la respuesta alérgica:

I-niveles totales de IgE: dominante para niveles bajos de IgE, no ligado a HLA y específico de clase IgE.

II-respuesta alergenoespecífica: ligada al HLA y específica de clase IgE.

III-la hiperrespuesta general: ligada a HLA, pero no específico de clase IgE.

B. Permeabilidad de la mucosas.

C. Edad, sexo, raza.

D. Infecciones virales.

E. Intensidad y duración de la exposición a FACTORES AMBIENTALES.^(12,15,16,17,18,19)

FACTORES DESENCADENANTES

ALERGENOS

Son moléculas de origen protéico, glicoprotéico o polisacárido con peso molecular de 10 a 70 Kd, que desencadenan una reacción de hipersensibilidad tipo I (mediada por IgE).

De acuerdo a la vía de exposición se clasifican en:

1.- INHALABLES: Son aquellos que al ser transportados por el aire (anemófilos), se ponen en contacto con la mucosa nasal, bronquial y/o conjuntival.

ORIGEN: A. Vegetal Activos (pólenes).

Inactivos (tamos, pochote, algodón).

B. Microbiano (hongos, bacterias).

C. Animal (epitelios, saliva), ácaros.

D. Insectos (cucarachas).

2.- INGERIBLES: Alimentos y drogas.

3.- INYECTABLES: Drogas, picaduras de insectos, vacunas.

4.- CONTACTANTES: Detergentes, cosméticos, sales de metales,

etc.^(15,20)

De estos los alérgenos inhalables son los importantes en las enfermedades alérgicas respiratorias.

ORIGEN VEGETAL

Pólenes. Son células germinales producidas en el andróceo de las flores de malezas,

árboles y pastos. Su tamaño oscila entre 10 y 100 micras y pueden ser de forma oval, redonda, triangular, polidrica, etc. Sus granos están compuestos por dos capas: una cubierta protectora denominada exina, la cual puede ser rugosa, lisa, granulosa o espiculada con uno o varios poros germinales (mono, di, tri o tetracópalos) y una capa interna llamada Intina. En el centro del grano está la fovilla en la que se observan los núcleos. Las fracciones alergénicas se encuentran en la exina.

Para que una planta sea causante de alergias deberá cumplir con los postulados de Thomen y Vaughan (1939):

- 1.- El polen debe tener moléculas alergénicas.
- 2.- Debe ser anemófilo.
- 3.- Producirse en grandes cantidades.
- 4.- Debe ser liviano, para ser transportado por el aire a grandes distancias.
- 5.- Las plantas productoras de polen deben estar distribuidas ampliamente y ser abundantes.

Corolario: Aun cumpliéndose estos postulados, un polen no es causante de alergias a no ser que existan personas susceptibles de padecer alergia (atópicos).

POLINIZACION

Pocas plantas polinizan una vez al año (anuales), otras dos (bianuales) y hasta tres veces al año; pero algunas de ellas están polinizando siempre (perennes). La intensidad y duración de la polinización es alterada por diversos factores (viento, lluvias, altitud, etc.).

Las malezas generalmente polinizan en otoño y al comienzo del invierno, otras en primavera y verano. Los árboles lo realizan al final del invierno y durante toda la primavera,

sin embargo los pastos lo hacen al fin de la primavera y principios de verano.^(15,21,22)

PRINCIPALES ALERGENOS EN MEXICO.

Los alergenicos se consideran de mayor a menor grado de alergenicidad e importancia, en función de su potencial alergénico.

A = Muy alergénico.

B = Medianamente alergénico.

C = Escasamente alergénico.

POLENES DE ARBOLES

NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE COMUN	ALERGENICIDAD
<i>Populus alba</i>	Alamo	B
<i>Quercus vellutina</i>	Encino	B
<i>Fraxinus americana</i>	Fresno	A
<i>Ligustrum vulgare</i>	Trueno	A
<i>Schinus molle</i>	Pirúli	A
<i>Acacia spp</i>	Mimosa	C
<i>Acer negundo</i>	Acer	C
<i>Alnus sinuata</i>	Alle	B
<i>Cedrus atlantica</i>	Cedro	B
<i>Eucalyptus sp</i>	Eucallpto	C
<i>Junglans spp</i>	Nogal	C
<i>Juniperus sabinoides</i>	Sabino	C
<i>Liquidambar styraciflua</i>	Maple	C

POLENES DE ARBOLES

NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE COMUN	ALERGENICIDAD
<i>Olea europea</i>	Olivo	C
<i>Pinus spp.</i>	Pino	C
<i>Platanus occidentalis</i>	Sycomoro	C
<i>Prosopis juliflora</i>	Mesquite	A
<i>Salix spp.</i>	Sauce	C
<i>Ulmus spp.</i>	Olmo	C
<i>Morus rubra</i>	Mora	C

POLENES DE MALEZAS

NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE COMUN	ALERGENICIDAD
<i>Amaranthus palmeri</i>	Quelite o bleo	B
<i>Ambrosia elatior</i>	Altamisa	A
<i>Ambrosia trifida</i>	Estafiate	A
<i>Artemisa ludoviciana</i>	Ajenjo	B
<i>Artemisa tridentata</i>	Estafiate	B
<i>Artemisa vulgaris</i>	Estafiate	B
<i>Atriplex bracteosa</i>	Costilla de vaca	B
<i>Cosmos bipinnatus</i>	Mirasol	A

POLENES DE MALEZAS

NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE COMUN	ALERGENICIDAD
<i>Chenopodium album</i>	Quelite de castilla	B
<i>Franseria tenuifolia</i>	Amargosilla	B
<i>Hellanthus annuus</i>	Girasol	A
<i>Plantago major</i>	Llantén	B
<i>Rumex crispus</i>	Lengua de vaca	B
<i>Salsola pestifer</i>	Rodadora	B
<i>Iva cillata</i>	Bledo	C
<i>Medicago sativa</i>	Alfalfa	C
<i>Xanthlum canadense</i>	Cardo	C
<i>Dahlia</i>	Dalla	B
<i>Taraxacum officinale</i>	Diente de león	C

POLENES DE PASTOS

NOMBRE CIENTIFICO	NOMBRE COMUN	ALERGENICIDAD
<i>Cynodon dactylon</i>	Pata de gallo	A
<i>Holcus halepensis</i>	Zacate	B
<i>Lollum perenne</i>	Pasto Inglés	A
<i>Agrostis alba</i>	Zacate, pasto	C
<i>Avena fatua</i>	Avenilla	B
<i>Bromus carinatus</i>	Barba de viejo	B
<i>Phleum pratense</i>	Cola de zorro	A
<i>Zea mays</i>	Maíz	B

De los pólenes ya mencionados, sólo se han aislado e identificado los siguientes alérgenos principales:

(22,23,24)

P O L E N	A L E R G E N O S
<p><i>Ambrosia elatior</i></p> <p><i>Salsola pestifer</i></p> <p><i>Lollum perenne</i></p> <p><i>Phleum pratense</i></p>	<p>Age, Ra3, Ra6, Ra5 y Ra5G.</p> <p>RT1 y RT2.</p> <p>I, II, III y VI.</p> <p>A, B, D1, D2 y D3.</p>

ORIGEN MICROBIANO

Esporas de hongos.

Las esporas y micelios de hongos son anemófilos, esto permite que al ser inhalados por individuos atópicos desarrollen enfermedad alérgica.

Los hongos son organismos micro o macroscópicos, heterótrofos, uni o pluricelulares, saprófitos o parásitos que se reproducen sexual o asexualmente. Esto hace posible su agrupación dentro del Reino ***Fungae o Mycetae***

Taxonomía fúngica.

Eumycetes (hongos verdaderos):

Clase: ***Phycomycetes***. Subclase ***Zygomycetes***: Su forma sexuada son las zigosporas de paredes gruesas. Las asexuadas son las esporangiosporas. A esta subclase pertenecen los ***Mucorales***, y los géneros incluidos son ***Mucor***, ***Rhizopus*** y ***Absidia***.

Clase: **Ascomycetes**. Estos hongos se reproducen por ascosporas dentro de ascas, el más importante es *Saccharomyces cerevisiae*.

Clase: **Basidiomycetes**. Estos se reproducen por basidiosporas, aquí se incluyen varios hongos comestibles (setas), tizones y royas. Los más alergénicos son: *Puccinia graminis*, *Tilletia controversa*, y *Ustilago maydis*.

Clase: **Deuteromycetes** (Fungi Imperfecti). La forma de reproducción más común es la asexual mediante talosporas (artriconidios, blastoconidios, dictiosporas, microaleuriosporas), conidios (macroconidios y microconidios) y esporangiosporas.

En esta se incluyen los siguientes órdenes:

Orden: **Spharopsidales**. El conidióforo tiene una estructura en forma de botella (Pícnidia). El género *Phoma* es el único alergénico.

Orden: **Moniliales**. Se incluye a tres familias en donde se encuentran la mayoría de hongos alergénicos.

FAMILIA	GENERO Y ESPECIE
MONILIACEAE	<i>Aspergillus Fumigatus</i> <i>Aspergillus Nidulans</i> <i>Aspergillus Niger</i> <i>Botrys Sp.</i> <i>Monilla Sitophyla.</i> <i>Paecllomyces Varotti.</i> <i>Penicillium Notatum.</i> <i>Trichoderma Viride.</i>
DEMATIACEAE	<i>Alternaria Alternata.</i> <i>Curvularia Spicifera.</i> <i>Helmintosporium Halodes.</i> <i>Cladosporium Cladosporoides.</i> <i>Stemphyllum Botryosum.</i> <i>Nigrospora Sphaerica.</i> <i>Pullularia Pullulans.</i>
TUBERCULARIACEAE	<i>Fusarium Moniliforme.</i>

Desde el punto de vista alergénico los más importantes son los saprófitos, cuya temperatura óptima de crecimiento es de 20 a 40 °C.

Son abundantes en los suelos de campos, bosques, parques y Jardines (extradomicillarios). También se pueden encontrar en un ambiente doméstico y los lugares más probables son cocinas, armarios, cuarto de baños. (Intradomicillarios).

H O N G O S

N O M B R E	ALERGENICIDAD	HABITAD
<i>Aspergillus fumigatus.</i>	A	E
<i>Alternaria alternata.</i>	A	E
<i>Candida albicans.</i>	A	-
<i>Helmintosporium halodes.</i>	B	E
<i>Mucor racemosus.</i>	A	I
<i>Penicillium notatum.</i>	A	E/I
<i>Rhizopus nigricans.</i>	A	I
<i>Absidia capitata.</i>	C	I
<i>Monilia sitophyla.</i>	C	E/I
<i>Cephalosporium racemosum.</i>	C	E
<i>Fusarium moniliforme.</i>	B	E/I
<i>Paeclomyces variotii.</i>	C	E
<i>Acrothecium spp.</i>	C	E
<i>Cephalothecium spp.</i>	C	E
<i>Phoma betae.</i>	C	E
<i>Trichoderma viride.</i>	C	E
<i>Cladosporium cladosporoides.</i>	A	E
<i>Curvularia spp.</i>	B	E
<i>Chaetomium spp.</i>	C	E
<i>Puccinia graminis.</i>	C	E/I
<i>Rhodotorula rubra.</i>	C	E/I
<i>Ustilago maydis.</i>	C	E

E = Extradomiciliario. I = Intradomiciliario.

De estos hongos solo se han aislado e identificado dos alérgenos principales:

(14,15,16,17,20,29)

HONGOS	ALÉRGENOS
<i>Alternaria alternata</i>	Alt-1
<i>Cladosporium cladosporoides</i>	Cla h I y Cla h II

ACAROS. El polvo casero está constituido por fibras, pólenes, caspas de animales, restos de alimentos, bacterias, hongos y ácaros. La potencia alérgica del polvo está en relación con el número de ácaros presentes en el mismo; siendo los principales: *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p) y *Dermatophagoides farinae* (Der f). Las mayores concentraciones de estos se encuentran en el polvo del colchón y alfombras, en los meses de abril a noviembre.

Las partículas fecales de los ácaros (25-35 micras) son las más alérgicas. El alérgeno principal denominado P1 es una glicoproteína de 24 Kd. Existen para Der f 11 antígenos y para Der p 7 con 2 alérgenos principales cada uno.

En pacientes sensibilizados a éste alérgeno, el 75 % de los anticuerpos IgE están dirigidos contra el antígeno P1, lo que puede ser hasta un 20 % de la IgE total.

Otros ácaros importantes, pero menos frecuentes son: *Lepidoglyphus destructor* y *Acarus siro*.^(24,25,30,31,32)

ORIGEN ANIMAL

Los pelos, caspas, plumas y salivas de animales forman parte del material alérgico amorfo del aire. Siendo algunas de sus características:

Pelo. Escasamente alergénico. Su peso le impide flotar en el aire pero posee proteínas alergénicas adheridas a él que provienen del epitelio o de la saliva de animales como el gato o el perro.

Caspa. Son epitelios provenientes de la descamación continua que contienen proteínas hidrosolubles alergénicas (gato, perro, chivo y ganado, principalmente).

Saliva. Presenta algunas proteínas alergénicas. Un ejemplo importante es el antígeno de gato (Feld-1) de 18.5 Kd.

Los roedores provocan alergias ocupacionales en el 20 % de las personas que trabajan con ellos, el alérgeno principal se encuentra en la orina, conocido como MUP (prealbúmina de 17.8 Kd). También se han aislado otros alérgenos de caspa y suero Rat n I y Rat n II.

(15,25)

Cucarachas. Se han identificado tres géneros importantes, que pueden sensibilizar a individuos atópicos: *B. germanica*, *Periplaneta americana* y *Blattella orientalis*. Por inmunoelectroforesis (CIEF) se detectaron 45 antígenos para *Periplaneta americana* y 29 para *Blattella germanica* en extractos acuosos del cuerpo completo de las mismas, siendo los alérgenos principales Per a I de 33 Kd para la primera y Bla g I y II de 37 Kd para la segunda.

Se ha comprobado que existe reactividad cruzada en un alérgeno, aparentemente, análogo entre *P. americana* y *B. germanica* de 25 Kd en un 70 % de los pacientes sensibles a la segunda.

La capacidad antigénica de los alergenicos de cucaracha, se debe a su enorme resistencia al medio ambiente.^(33,34,35,36)

De los alergenicos de origen animal se han aislado e identificado pocos antigenos importantes.^(24,25)

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

ORIGEN ANIMAL:

NOMBRE	ALERGENICIDAD	ALERGENOS
Caballo	B	Equ I, II y III.
Conejo	B	N.D.
Chivo	B	N.D.
Ganado	C	N.D.
Gato	A	Fel d I.
Perro	A	N.D.
Plumas de aves	B	N.D.

INSECTOS Y ACAROS

NOMBRE COMUN	NOMBRE CIENTIFICO	ALERGENICIDAD	ALERGENOS
Abeja	<i>Apis mellifera</i>	A	N.D.
Avíspe	<i>Véspeula spp.</i>	B	N.D.
Cucaracha alemana	<i>Blatella germanica</i>	A	Bla gl-II
Cucaracha oriental	<i>Blata orientalis</i>	A	N.D.
Cucaracha americana	<i>Periplaneta americana</i>	A	Per a I
Mosco	<i>Aedes sp</i>	B	N.D.
Acaros	<i>Dermatophagoides farinae</i>	A	Der fi
Acaros	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	A	Der pi

MECANISMO INMUNOLOGICO Y DEGRANULACION DE CELULAS INVOLUCRADAS.

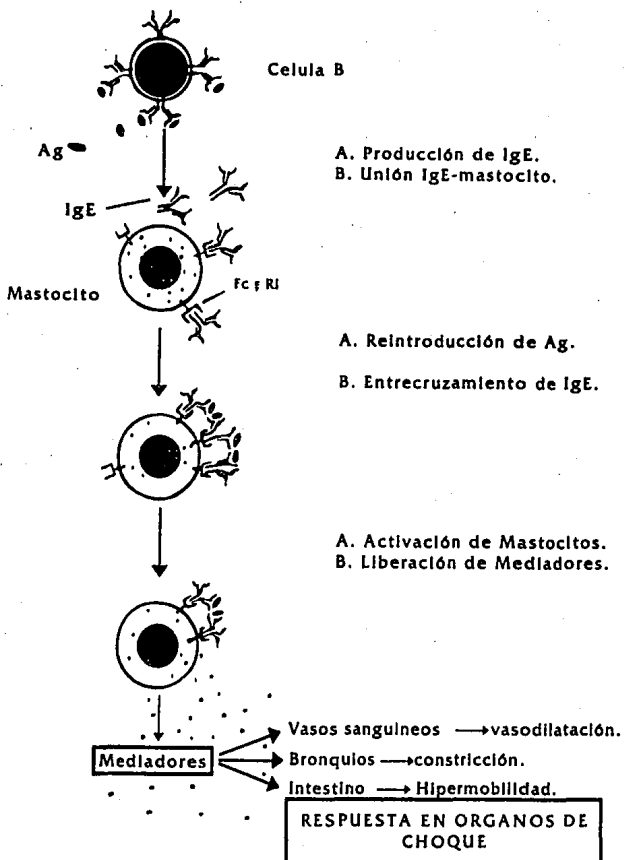
En las enfermedades alérgicas respiratorias el órgano de choque es la mucosa nasal, donde los alérgenos son solubilizados, fagocitados y metabolizados por macrófagos encargados de presentarlos al linfocito Th que a su vez activará al linfocito B, con cadenas pre- epsilon, para comenzar a sintetizar IgE localmente. Posteriormente, ésta pasa a circulación uniéndose a receptores de alta afinidad presentes en la membrana de basófilos y de los mastocitos que se encuentran fijos en los tejidos de todo el cuerpo (tejido conjuntivo, mucosas del Intestino medio, pulmón y piel). Exposiciones subsecuentes al mismo alérgeno permiten que éste se una y entrecruce a dos moléculas de IgE adyacentes, mediante su fracción Fab, lo que activa a la enzima transmembranal (fosfolipasa C) que hidroliza un fosfolípido de inositol asociado a la membrana; generando diacilglicerol (activador de la proteína cinasa C) y 1,4,5- trifosfato de inositol que aumenta la permeabilidad de la membrana de las células cebadas y basófilos permitiendo la entrada de iones calcio, originando la elevación en la concentración de éste y AMPc en el interior de las mismas. Esto conlleva a que los gránulos del citoplasma (ricos en mediadores) se pongan en movimiento hacia la membrana plasmática liberándose por exocitosis (mediadores preformados).

Por otro lado la elevación de calcio citoplásmico propicia la activación de la fosfolipasa A2 (transmembranal) dando inicio a la vía del ácido araquidónico, que finalmente, secreta mediadores sintetizados *de novo*.^(17,25,37,38)

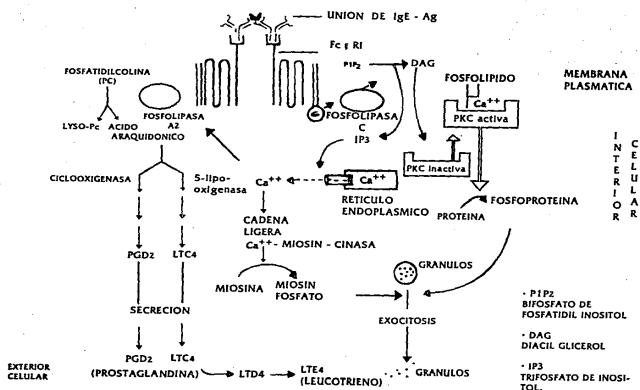
De manera simultánea a la activación bioquímica ocurre la estimulación adrenérgica (por catecolaminas) del receptor de la membrana celular, constituido por una cadena enzimática (adenilciclase) que en presencia de Mg^{2+} transforma ATP en AMPc. El estímulo colinérgico se traduce en la célula por el aumento de Mg^{2+} , el cual tiene un efecto contrario al AMPc.

El GMPc proviene del GTP por acción de la enzima guanilatociclase en presencia de Mn^{2+} y se encuentra tanto en la membrana como en el citoplasma celular, a diferencia del AMPc que sólo se encuentra en éste último.⁽¹⁹⁾

HIPERSENSIBILIDAD TIPO I



Activación bioquímica de Mastocitos



MEDIADORES LIBERADOS POR LAS CELULAS CEBADAS.

PREFORMADOS

Mediador y Fuente	Función
Histamina =Mastocitos-basófilos	H1 = Contracción músculo liso. Aumento permeabilidad vascular. Genera prostaglandinas. Induce vasoconstricción pulmonar. Incrementa producción moco nasal. H2= Aumenta permeabilidad vascular. Aumenta secreción. ácido gástrico. Aumenta moco vías aéreas. Aumenta AMPc. Causo broncodilatación. H1 y H2= Prurito. Vasodilatación. Activación y quimiotaxis de eosinófilos y neutrófilos.
Enzimas Triptasa =Mastocito Kallcreína basofílica	Genera C3 proteolítica Genera cininas
EFC-A =Mastocitos	Atracción y desactivación de eosinófilos. (quimiotaxis) Incrementa receptores eosinófilos para el complemento.
Heparina Componente estructural de los gránulos (proteoglicanos) = Mastocitos.	Acopla la histamina. Inhibe la activación del complemento. Acopla el factor H plaquetario. Acopla y activa la triptasa.

SINTETIZADOS DE NOVO

Mediador y Fuente	Función
<p>PAF</p> <p>-Basófilos, macrófagos, neutrófilos, eosinófilos.</p>	<p>Agregación plaquetaria. Liberación de aminas plaquetarias, generación de tromboxanos plaquetarios. Secuestro plaquetario hístico. Inducción de permeabilidad vascular. Vasodepresión. Vasoconstricción. Broncoconstricción. Induce neutropenia, basopenia y trombocitopenia. Aumenta la migración de neutrófilos, la liberación enzimática y el metabolismo oxidativo.</p>
<p>Metabolitos del ácido araquidónico -leucotrienos (C₄-D₄ y E₄)</p> <p>-Mastocitos, neutrófilos, eosinófilos y macrófagos.</p>	<p>Contracción músculo liso. Aumento permeabilidad vascular. Disminución del flujo sanguíneo periférico. Vasodepresión sinérgico con histamina. Genera prostaglandinas. Aumenta producción de moco en vías respiratorias. Depresión cardíaca. Vasoconstricción coronaria.</p>
<p>PGD₂</p> <p>- Mastocitos</p>	<p>Aumenta AMPc Contracción músculo liso. Aumenta permeabilidad vascular.</p>
<p>Metabolitos del ácido araquidónico (Vías ciclooxigenasa y lipooxigenosa)</p>	<p>Aumentan y dirigen la migración de eosinófilos y neutrófilos.</p>

RECEPTORES Fc PARA LA IgE

En la superficie de algunas células, existen receptores Fc específicos para las cadenas pesadas epsilon de la molécula de IgE, llamados RFcE.

Se han identificado dos clases de éste receptor en diferentes líneas celulares:

A. FcERI (receptor de alta afinidad) expresado en mastocitos y basófilos, cuya constante de disociación (Kd) se encuentra entre 1×10^{-8} M y 1×10^{-9} M, contiene cuatro cadenas polipeptídicas separables, una alfa por medio de la cual se realizará la unión con la IgE, una beta y dos gamma idénticas.

La secuencia de aminoácidos presentes en cada cadena fue revelada por experimentos realizados con modelos animales (ratas, principalmente), obteniendo 222 residuos de aminoácidos con un peso de 25 KD para la cadena alfa, de los cuales dos grupos de 90 aminoterminales son extracelulares, 20 presentan características hidrofóbicas que le permiten cruzar la membrana y 20 carboxilo terminal que forman parte del citoplasma. La cadena beta posee 243 aminoácidos hidrofóbicos que atraviesan cuatro veces la membrana y las dos cadenas idénticas gamma están constituidas por 62 residuos de aminoácidos lineales (parecidas a las cadenas delta del CD3) de estos sólo cinco son extracelulares. Cada cadena gamma cruza la membrana una vez y se piensa que el resto se queda en el interior de la célula.

Cabe destacar que bajas concentraciones de IgE en suero, son suficientes para que se realice la unión con éste receptor.

Por microscopía electrónica utilizando IgE marcada con ferritina se han encontrado alrededor de 400 000 receptores por célula cebada .

B. RfCEII (receptor de baja afinidad) expresado por células B, macrófagos y eosinófilos, cuya estructura es menos conocida que la del RfCEI. Su afinidad parece variar considerablemente entre diferentes tipos de células y sólo puede ser ocupado en presencia de niveles elevados de IgE.

Investigaciones con anticuerpos monoclonales han permitido distinguir a éste receptor en líneas celulares de linfocitos B y eosinófilos. El uso de clonas de moléculas de IgE unidas al RfCEII sugieren la presencia de dos polipéptidos, quizá generados por el empalme de RNA mensajeros provenientes del mismo gen. Un producto es linfocito B específico (RfCEIIa) y el otro es inducido en linfocitos B, monocitos y quizá eosinófilos por IL-4 (RfCEIIb, también llamado CD23). Este receptor existe en forma soluble por lo que podría interactuar con IgE y participar en la regulación de su síntesis.^(23,26)

OTRAS FORMAS DE ACTIVACION CELULAR, NO DEPENDIENTES DE IgE, PUEDEN SER:

A) Lectinas que pueden unir residuos de galactosa de dos IgE, causando entrecruzamiento de las mismas.

B) Activación por anafilatoxinas, C3a y C5a (principalmente en enfermedades por complejos inmunes).^(12,24)

REGULACION DE LA SINTESIS DE IgE

Las clonas de células Th 1 y Th 2 de la subpoblación CD₄⁺ poseen diferentes propiedades en cuanto a la producción de citocinas que les permiten regular la síntesis de IgE en humanos. Las clonas Th 1 producen: factor de necrosis tumoral beta (TNF- beta), Interferon gamma e Interleucina 2 (IL-2) y los Th 2 Interleucina 4 y 5 (IL-4 e IL-5), mientras que ambas segregan IL-3, IL-6, IL-10; factor de necrosis tumoral alfa (TNF- alfa) y factor estimulador de colonias granulocito-macrófago (GM-CSF).

Algunos estudios realizados con células T alérgico específicas (especialmente con *D. pteronyssinus* y *L. perenne*) en pacientes atópicos, han demostrado que la producción de IL-4 e IL-5 se incrementa en contraste con la disminución de INF- gamma e IL-2 en ellos, así mismo se ha demostrado que la elevada y constante producción de IgE en pacientes con helmintiasis y alergias está regulada, fundamentalmente por la IL-4, IL-3 e IL-5 con un efecto antagónico del INF-gamma .

La IL-5 es un factor estimulador del crecimiento de eosinófilos. Así mismo la combinación de IL-3, IL-4 e IL-10 favorecen la producción de mastocitos.

Por otro lado las células th 1 tienen un papel importante en la hipersensibilidad de tipo celular (tipo IV, según Gell y Coombs).

PROPIEDADES DE LAS CITOCINAS.

IL-1. Proteína de 15 KD, producida por macrófagos y monocitos bajo el estímulo de linfocitos T activados, complejos Inmunes, C5a, LPS, virus y paredes celulares, entre otros. Actúa sobre linfocitos T capacitándolos para proliferar al ser estimulados por antígenos o mitógenos.

IL-2. Glicoproteína de 30 KD, producida por linfocitos T activados en presencia de IL-1, lo que implica la participación del macrófago. También actúa sobre linfocitos B promoviendo la secreción de inmunoglobulinas, macrófagos, células NK y timocitos inmaduros.

IL-3. Es sintetizada por linfocitos T activados o por Interacciones alogénicas; *in vitro* estimula a células estaminales hematopoyéticas pluripotenciales y ayuda al crecimiento de células que dependen de su presencia, como las cebadas.

IL-4. De 20 KD que producen algunas células TH2 activadas, actúa sobre linfocitos B en reposo, en ausencia de cualquier otro coestimulador, aumentando su volumen celular, mejorando su viabilidad e incrementando la expresión de moléculas clase II del MHC. Además, induce la expresión de receptores para la IgE (RFcII) en los linfocitos B y es la responsable de la síntesis de ésta inmunoglobulina.

La IL-4 aumenta 100 veces la secreción de IgE por linfocitos B estimulados con LPS, *in vitro* e induce la diferenciación y proliferación de células cebadas por lo que una regulación alterada de ésta pudiera ser responsable de trastornos alérgicos.

Es necesario mencionar que el INF-gamma es un potente inhibidor del efecto de ésta,

sobre linfocitos B en reposo, expresión de moléculas clase II del MHC y bloqueador de la producción de IgG₁ e IgE en linfocitos B.

IL-5. Con peso molecular de 50 KD, actúa en forma sinérgica con la IL-2 e IL-4 en la inducción de la proliferación de linfocitos T estimulados con anti-IgM. También es un factor de crecimiento de linfocitos B.

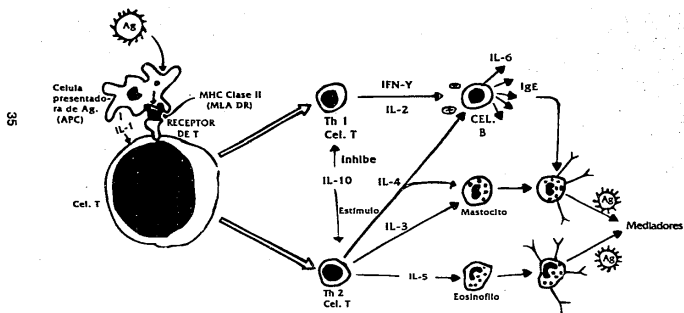
Una función muy importante de ésta Interleucina es su habilidad para estimular el crecimiento y diferenciación de eosinófilos.

IL-6. Con 21 KD producida por macrófagos, participa en la diferenciación terminal de linfocitos B y promueve la secreción de inmunoglobulinas en proporciones elevadas.

IL-7. Proteína de 17.4 KD, causa la proliferación celular más no la diferenciación de células pre-B y pro-B y no tiene ningún efecto sobre células B maduras. Esta interleucina en presencia de antígeno facilita la proliferación de algunas clonas de linfocitos T fenotipo CD₄⁺ y CD₈⁺.

IL-10. Proteína de 20 KD producida por linfocitos B, inhibe la producción de INF-gamma e IL-2 por linfocitos T. Reduce la activación de TH1 y causa un relativo incremento en la expansión de células TH2 (Esquema A). ^(18,44)

INTERACCIONES CELULARES EN LA REGULACION DE IgE



ESQUEMA A

INMUNOGLOBULINA E

Es la principal inmunoglobulina que funciona como mediador de las reacciones de hipersensibilidad inmediata. Es una gamma 1 glicoproteína monomérica con un alto contenido de carbohidratos (aproximadamente 12 %). Su molécula está compuesta por dos cadenas ligeras (kappa o lambda) y dos cadenas pesadas (epsilon), con cinco dominios que llevan especificidad antigénica propia (determinantes epsilon). La digestión con papaína proporciona el fragmento Fc, cuya estructura terciaria es la responsable de su capacidad de fijación a receptores celulares, además de dos fragmentos Fab compuestos por la cadena ligera y una porción de la cadena pesada llamada Fd. Esta región contiene un tercer determinante antigénico (epsilon 0). Los fragmentos Fab contienen los sitios de combinación con el antígeno. Existen dos puentes disulfuro intercatenarios entre cadenas pesadas y un puente entre cadena pesada y ligera.^(10,13)

La IgE es un anticuerpo homocitotrópico con peso molecular de 190 000 daltones y coeficiente de sedimentación de 8 S. Es termolábil, se inactiva a 56°C durante dos a cuatro horas. No activa el complemento por la vía clásica, aunque sí lo puede hacer por la vía alterna. No tiene la capacidad para atravesar placenta. Se encuentra en el suero en cantidades mínimas (0.1-0.4 ng/ml). Su vida media en circulación es de 2 a 3 días y en la piel es de 8 a 15 semanas, su síntesis diaria es de 2.3 mcg/ml, por lo que un tercio de la IgE total se renueva diariamente.^(16,18,23)

En cuanto a sus niveles normales, en el suero del cordón umbilical son de 0.5 a 20.0 UI/ml. En niños los niveles de IgE aumentan continuamente, obteniéndose un pico máxi-

mo entre los 10 a 15 años, los cuales disminuyen gradualmente en edades posteriores (TABLA I).

El nivel sérico de IgE total se correlaciona con la enfermedad alérgica sólo de manera general, por lo que existen pacientes con síntomas clínicos e IgE alérgica específica demostrable que tienen niveles séricos normales o bajos de IgE.

Los valores séricos de IgE son altos en 60 % de los pacientes con enfermedades alérgicas y los niños con valores séricos altos en el primer año de vida, son más propensos a desarrollar síntomas alérgicos durante la infancia, que los niños con valores normales de IgE.^(12,13)

VALORES NORMALES DE IgE TOTAL

EDAD	MEDIA GEOMETRICA + 1 SD (U/ml)
0 días	0.22 a 0.53
6 semanas	0.69 a 2.05
6 meses	2.68 a 6.60
12	3.49 a 7.29
2 años	3.03 a 9.46
3	1.80 a 5.51
4	8.58 a 24.31
7	12.59 a 45.60
10	23.66 a 116
14	20.07 a 62.58
ADULTOS	50 a 150

TABLA I

cabe mencionar que los valores normales de IgE sérica varían en función de la población estudiada (zona endémica de parasitosis y genética) a pesar de la existencia de técnicas estandarizadas mundialmente para su cuantificación.¹¹⁴⁾

Existen una serie de patologías en las que hay aumento en la concentración de IgE total en suero sin tener ninguna relación con atopia o fenómenos alérgicos, tal es el caso de:

INMUNODEFICIENCIAS

- síndrome de Wiskott-Aldrich.
- síndrome de hiper IgE.
- síndrome de DiGeorge.
- síndrome de Nezelof.
- deficiencia selectiva de IgA.

NEOPLASIAS

- mieloma de IgE.
- enfermedad de Hodgkin.

VARIOS

- fibrosis quística
- dermatitis de contacto.
- aspergilosis broncopulmonar alérgica.
- enfermedades parasitarias por helmintos.¹¹⁹

ORGANOS DE CHOQUE.

En las alergopatías se encuentran involucrados uno o varios órganos, o bien un sistema puede presentar manifestaciones alérgicas diversas, como:

MANIFESTACIONES ALERGICAS	ORGANOS DE CHOQUE
DERMATITIS ATOPICA	PIEL
ANGIOEDEMA	
URTICARIA	
RINITIS ALERGICA	MUCOSA NASAL
ASMA BRONQUIAL EXTRINSECO	TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR
CONJUNTIVITIS	CONJUNTIVA OCULAR
GASTROENTEROPATIAS	MUCOSA GASTRICA

La activación y degranulación tanto de basófilos como mastocitos conduce a la llamada reacción anafiláctica, en la que intervienen conjuntamente piel, aparato digestivo, respiratorio y cardiovascular. ^(5,12,16,25)

ENFERMEDADES ALERGICAS

ASMA

Es una enfermedad crónica de vías aéreas que se caracteriza por grado variable de broncoconstricción e inflamación, manifestándose con tos, sibilancias, dificultad respiratoria, disnea paroxística y que remite con tratamiento o espontáneamente.

Su mayor incidencia es durante la primera década de la vida, no obstante puede iniciar a cualquier edad, generalmente no existe diferencia en cuanto al sexo, pero antes de la pubertad los varones superan a las niñas en 2 a 1 aproximadamente. Se encuentran antecedentes hereditarios positivos en el 85 % de los casos.

La presentación clínica es heterogénea y pueden influir factores exógenos y/o endógenos en su desarrollo, en función de esto se clasifica en: asma bronquial extrínseco (ABE) y asma bronquial intrínseco (ABI).

ASMA EXTRINSECO. Se desarrolla después de la exposición a alérgenos específicos, es más frecuente en pacientes jóvenes, habitualmente niños y mediada por IgE. Generalmente acompañada por otras enfermedades atópicas como rinitis alérgica o dermatitis atópica.

ASMA INTRINSECO. Se presenta en sujetos (usualmente adultos) sin antecedentes de enfermedad atópica con pruebas cutáneas de alergia negativas y niveles normales de IgE sérica.

ASMA INDUCIDA POR EJERCICIO. Se caracteriza por broncoespasmo, el cual puede ser resultado de la pérdida de calor y agua en las vías aéreas bronquiales. Generalmente se produce 5 a 10 minutos después de finalizado el ejercicio.

ASMA OCUPACIONAL. Se produce en el lugar de trabajo, después de la exposición ocupacional a un agente específico (polvos, humos o gases). Presentándose en individuos con o sin antecedentes de atopia.

ASMA INDUCIDA POR DROGAS. La ingestión de ácido acetilsalicílico o de otros agentes antiinflamatorios no esteroideos pueden desencadenar síntomas e incluso producir ataques severos y potencialmente mortales de asma en 10 a 20 % de los pacientes. Se observa con mayor frecuencia en adultos que tienen la tríada de asma severa, poliposis nasal y sinusitis (tríada de Samter).

El diagnóstico de asma, es en base al conocimiento de sus manifestaciones clínicas. Algunos estudios que deben realizarse son: Una placa de tórax para corroborar datos de atrapamiento de aire, descartar infección y otras complicaciones como neumotorax y enfisema, biometría hemática para detectar eosinofilia (mayor o igual a 400 eosinófilos totales), pruebas de función pulmonar, las que pueden mostrar reducción en el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV 1).

Una historia clínica cuidadosa revelará, con frecuencia, los factores precipitantes mayores, de asma estacional, ocupacional o persistente:

A. FACTORES ANTIGENICOS ESPECIFICOS.

Estacional: pólenes (pastos, malezas y árboles).

Perenne: ácaros del polvo casero, caspa y pelo de animales, plumas, esporas de hongos y antígenos de tipo ocupacional (detergentes, metales, etc).

B. FACTORES ESPECIFICOS NO ANTIGENICOS.

Infecciosos: bacterianos y virales.

Irritativos: exposición a humos diversos, dióxido de azufre, algunos alimentos y preservativos ingeridos.

Aire de ventiladores (aire frío).

Ejercicio.

Tensión emocional.

En los estudios de hipersensibilidad *in vivo* se incluyen pruebas cutáneas y de provocación bronquial; las primeras indican un mecanismo mediado por IgE, sin embargo, la mayor parte de los pacientes reaccionan a varios antígenos y no siempre reflejarán la causa. La provocación bronquial es una prueba importante en el asma ocupacional, ya que muestra la reversibilidad de la obstrucción de las vías aéreas y los antígenos inhalables que la causan, no obstante tiene riesgos definidos y por lo general sólo se realiza en centros especializados.

Los análisis de laboratorio, como concentración sérica de IgE total, pueden ser útiles en la separación de pacientes con asma alérgica de aquéllos con asma idiópática, en especial

en la niñez. Por el momento, es escasa la evidencia de que el uso rutinario de pruebas *In vitro* para identificar antígenos sospechosos de causar alergia por inhalación, agreguen datos de valor a una historia clínica adecuada y a la utilización correcta de pruebas cutáneas, lo que posteriormente será discutido en el presente trabajo.

El tratamiento es en gran parte paliativo debido a que no hay forma de corregir permanentemente los defectos fundamentales. Los broncodilatadores (agonistas de beta 2 adrenoceptores) son adecuados para aliviar el brocoespasmo, los esteroides son los antiinflamatorios más eficaces para tratar asma bronquial en fase tardía y el cromoglicato de sodio cuya función es inhibir la liberación de mediadores de las células cebadas.^(11,25)

El diagnóstico diferencial de asma constituye un problema crítico de la medicina clínica, ya que en forma tradicional se asocia con paroxismos de sibilancias y disnea. Sin embargo, existen pacientes con obstrucción reversible de las vías aéreas (asma) sin silbido sustancial. Pueden presentarse episodios de disnea o quizá crisis de tos o rigidez torácica y alguna vez dolor.

Después de diversas investigaciones, Ahora se sabe que la tos puede ser la única manifestación de asma y que el silbido y la disnea son inespecíficos, pues sólo reflejan obstrucción al flujo aéreo. La permeabilidad de las vías aéreas y el mantenimiento del flujo laminar dependen de diversas fuerzas relacionadas, como el tono de la musculatura bronquial, la integridad del cartilago de sosten y la cantidad de las secreciones. Cuando la mucosa se altera, como en la bronquitis crónica con hipertrofia glandular y aumentan las secreciones se produce sibilancias.

El edema de la mucosa, como se ve en la insuficiencia cardíaca congestiva, puede estrechar las vías aéreas. la embolla pulmonar podría liberar aminas broncoactivas que

afectan el árbol traqueobronquial y en ocasiones producen sibilancias; una anomalía Intra-luminal, ya sea un tumor o un cuerpo extraño, puede causar obstrucción intermitente o continua y silbido monofónico.

El conocimiento de los eventos que rodean a la aparición de los síntomas es crucial para identificar las enfermedades capaces de producir un cuadro asmático. Así como, un examen físico cuidadoso y detallado y el empleo selectivo del laboratorio, llevará con frecuencia a establecer el diagnóstico apropiado.

Las tres clases de enfermedades a considerar en el diagnóstico diferencial de los pacientes con sibilancias y disnea son:

(1945)

I. Asma Bronquial

asma extrínseco

asma Intrínseco

II. enfermedades no asmáticas

embolia pulmonar

fibrosis quística

enfisema pulmonar

SIBILANCIAS

y

DISNEA

III .Infiltración pulmonar con eosinofilia

eosinofilia tropical

aspergilosis brocopulmonar alérgica.

TABLA II

RINITIS

Es un síndrome caracterizado por inflamación de la mucosa nasal, el cual se manifiesta por hiperemia, obstrucción, prurito nasal y estornudos en saliva, hipersecreción (rinorrea anterior o posterior) . Con una incidencia de 5 - 15 % en la población.

Se divide en dos grupos: no alérgica y alérgica.

NO ALERGICA (no inmunológica): En esta los factores desencadenantes no son alérgicos.

ALERGICA (Inmunológica): Mediada por mecanismos de hipersensibilidad tipo I y puede ser estacional o perenne.

ESTACIONALES.

Los síntomas se presentan en determinadas épocas del año. Los principales alérgicos son pólenes y esporas de hongos.

PERENNES.

Los síntomas se presentan todo el año, es difícil asociar con algún alérgeno específico.

Los alérgenos más importantes son polvos caseros, epitelios y salivas de animales, ácaros (*Dermatophagoides sp*) y hongos.

VARIANTES DE RINITIS:

NO INMUNOLÓGICAS.

- Anatómicas.
- Por anomalías epiteliales.
- Neurógena.
- Medicamentosa.
- Vasomotora.
- Infecciosa.
- Endocrina.
- Eosinofílica no alérgica.
- Ideopática.
- Pólipos nasales.
- Tumores.

INMUNOLÓGICAS.

- Alérgica.
- Por Hipersensibilidad tipo IV.

SINTOMATOLOGIA

LOCALES

- Obstrucción nasal uni, bilateral o en balanza.
- Secreción nasal abundante, paroxística, acuosa, cristalina.
- Estornudos numerosos, en forma violenta o en salvas.
- Prurito en los bordes de la nariz, cara interna de la fosas nasales, faringe, velo del paladar, lengua, párpados, ojos.
- Secreción conjuntival, hiperemia conjuntival, lagrimeo y fotofobia.
- Cefalea, con predominio en la mitad de la cabeza.
- Dolor en la nariz y senos paranasales.

Estos síntomas se presentan combinados pero siempre hay uno que predomina sobre los demás.

GENERALES

Pueden existir: astenia marcada, adinamia, apatía, irritabilidad, malestar abdominal, cefalea, palidez facial, ojeras, dolores musculoesqueléticos.

DIAGNOSTICO: Para ser preciso en el diagnóstico, es necesario tomar en cuenta varios puntos de los enfermos:

- Antecedentes heredo-familiares y personales.
- Estado orgánico y funcional.

- Exploración física.

- Exámenes de laboratorio.

a) Citología nasal.

b) Biometría hemática (esinófilos sistémicos).

c) Cuantificación de IgE total.

d) Estudios coproparasitoloscópicos.

Para buscar los agentes etiológicos específicos (alergenos)

son indispensables PRUEBAS INMUNOLOGICAS:

- *In vivo*: PRUEBAS CUTANEAS (escarificación, pinchazo-prick, Intradérmicas).

- *In vitro*: IgE ESPECIFICA.

TRATAMIENTO:

FARMACOTERAPIA:

Es aplicada en casos de rinitis leves. Los medicamentos de elección son los antihistamínicos, que controlan los estornudos, prurito y rinores. Tienen poco efecto sobre la congestión, por lo que deben asociarse con vasoconstrictores sistémicos. Muchos antihistamínicos atraviesan la barrera hematoencefálica causando somnolencia (1ª y 2ª generación). Es preferente usar los que tienen poco efecto sobre el SNC (de 3ª generación).

Otros medicamentos que inhiben la liberación de mediadores son cromoglicato, ketotifeno, y los corticosteroides , estos últimos son menos empleados por tener mayores efectos colaterales.

INMUNOTERAPIA

Se indica en casos de rinitis moderadas, severas o que no responden al tratamiento farmacológico. Los pacientes que presentan pruebas cutáneas positivas y niveles altos de IgE total e IgE específica, son los mejores candidatos para su aplicación. ^(6,16,19,23)

DERMATITIS ATOPICA.

Enfermedad cutánea, crónica caracterizada por prurito intenso con remisiones y exacerbaciones que se acompaña de concentraciones elevadas de IgE sérica. El trastorno inicia, por lo general, antes de los cinco años de edad, en un 85 % de los casos; sin embargo más de la mitad lo presentan antes del primer año de vida. En lactantes, la dermatitis a menudo aparece primero en la cara, seguida por las zonas extensoras de brazos y piernas. En niños más grandes y adultos, con frecuencia aparece en las zonas de flexión, con engrosamiento, liquenificación y escamas en la epidermis. Su etiología es desconocida pero, al parecer intervienen factores genéticos, inmunológicos, infecciosos y emocionales.

La complicación más común es una infección bacteriana superpuesta. El diagnóstico se basa en las características clínicas, en general con antecedentes personales o familiares de atopia. No existen datos patognomónicos clínicos ni de laboratorio, aunque una IgE elevada, pruebas cutáneas positivas o análisis *in vitro* lo respaldan. El objetivo de la terapéutica es reducir el prurito, la inflamación y restablecer la función de la barrera de la piel.

La dermatitis atópica debe diferenciarse de otras dermatosis, como son: dermatitis por contacto, dermatitis irritativa primaria y dermatitis seborreica.^{6,11)}

URTICARIA Y ANGIOEDEMA:

Urticaria: Son lesiones dérmicas, eritematosas, elevadas, pruriginosas, amorfas, evanescentes y de distribución variable, llegan a afectar hasta el 20 % de la población en algún momento de su vida.

Angioedema: Patología semejante a la urticaria, excepto que las lesiones se presentan en tejidos más profundos, caracterizadas por tumefacción tisular, escaso prurito, afectando principalmente las zonas periorbitarias, perioral, lengua, genitales y extremidades, en ocasiones se presenta asociada con urticaria.

Es frecuente asociar el angioedema con la urticaria.

El angioedema se presenta aislado en el 10 % de los casos.

CLASIFICACION:

Urticaria aguda: Se presenta por menos de seis semanas.

Urticaria crónica: Persiste por mas de seis u ocho semanas.

VARIANTES DE URTICARIA:

NO INMUNOLOGICAS

- Dermografismo:
 - a. Idiopático.
 - b. Mastocitosis cutánea.
- Urticaria física.
 - A. Presión.
 - B. Solar.
 - C. Calor local.
 - D. Frío local.

- Urticaria hereditaria:

Angioedema hereditario.

Urticaria familiar localizada por el calor.

Urticaria familiar localizada por el frío.

Deficiencia del activador del C3b.

Porfiria.

INMUNOLOGICAS

- Alimentos.
- Fármacos.
- Picaduras de insectos.
- Reacciones transfusionales.

DIAGNOSTICO:

HISTORIA CLINICA: Incluyendo antecedentes familiares de atopía

PRUEBAS CUTANEAS: Con alimentos.

PRUEBAS DE EXPOSICION: Calor y/o frito

TRATAMIENTO:

El tratamiento más efectivo es identificar y eliminar al agente etiológico. Para controlar la sintomatología se emplean medicamentos simpaticomiméticos, antihistamínicos y corticosteroides. ^(10,11,24)

RINOCONJUNTIVITIS ALERGICA.

Es una enfermedad atópica caracterizada por prurito, enrojecimiento y producción excesiva de lágrimas; es común y en particular afecta a niños y adultos jóvenes. Se relaciona, en general, con los síntomas nasales de la rinitis alérgica. En su patogenia interviene la respuesta de anticuerpo IgE al antígeno (comunmente pólenes). Esta inmunoglobulina se adhiere a las células cebadas de la conjuntiva.

El tratamiento comprende: evitar el antígeno, cuando sea posible, gotas oftálmicas de cromoglicato de sodio para reducir la sensibilidad de las células cebadas y antihistamínicos para bloquear los efectos de los mediadores liberados por éstas.

CONJUNTIVITIS PERENNE.

Conjuntivitis que persiste todo el año manifestándose por hiperemia conjuntival, fotofobia, prurito y descarga mucosa.

La característica para su diagnóstico es la formación de papilas gigantes en la conjuntiva tarsal superior, que se deben a edema e hipertrofia tisular. Con frecuencia acompaña a dermatitis atópica y asma, en la mayor parte de los pacientes se detectan altas concentraciones de IgE sérica (encontrada también en lágrimas).

En su etiopatogenia está involucrada una reacción de tipo I inmediata y de fase tardía. El tratamiento comprende vasoconstrictores tópicos y cromoglicato de sodio.

El diagnóstico diferencial para los tipos de conjuntivitis, se basa en el tipo de hipersensibilidad involucrada, etiología y manifestaciones clínicas.⁽¹⁾

PRUEBAS DIAGNOSTICAS

Las pruebas Inmunológicas forman parte de un proceso de valoración y seguimiento de pacientes con enfermedades alérgicas, determinando en éste caso, la ausencia o presencia de anticuerpos IgE a alergenios Inhalables comunes (pólenes, ácaros, detritus de animales y esporas de hongos).

PRUEBAS *In vivo*.

En asma bronquial extrínseco y rinitis alérgica, entre otras, las pruebas cutáneas pueden ser útiles: 1) como prueba ulterior de que está Interviniendo un mecanismo mediado por IgE (tipo 1) y 2) para detectar al antígeno desencadenante. Las más comunes son las de tipo Inmediato, que se efectúan directamente en el sujeto, manifestándose por la aparición de edema y eritema, 15 a 20 minutos después de la aplicación del alergenio Involucrado. Estas se pueden subdividir en : epicutáneas (escarificación y punción) e Intradérmicas, según la cantidad, profundidad y técnica empleada para Introducir el extracto alérgico en la piel (espalda o antebrazo).

A). escarificación. Se realiza aplicando una gota del extracto alérgico glicerinado 1:20 p/v sobre la piel, previamente escarificada (1 cm lineal), con aguja del # 21 o escarificador automático.

B). punción (pinchazo, prick). Se lleva a cabo aplicando una gota de extracto alérgico glicerinado 1:20 p/v sobre la piel, puncionando con una lanceta .

C).Intradérmicas. Se efectúan inyectando una pequeña cantidad (0.05 a 0.1 ml) de extracto alérgico acuoso diluído 1: 1000 p/v en la dermis.^(10,11,15,47,48)

INTERPRETACION DE PRUEBAS CUTANEAS

(ESCARIFICACION)

(49)

GRADO	DIAMETRO ERITEMA (mm)	DIAMETRO RONCHA (mm)
0	menor de 5	negativo.
+/-	5 - 10	5.
1+	11 - 20	5 - 10.
2+	21 - 30	5 - 10.
3+	31 - 40	10 - 15. con elongaciones.
4+	mayor de 40	mayor de 15. con elongaciones.

TABLA III

En las pruebas cutáneas(PC) es importante evitar:

1. falsos - negativos. Se presentan por fármacos que incluyen: todos los antihistamínicos (reducen la respuesta cutánea), la teofilina (puede disminuir el tamaño de la roncha pero no bloquear la respuesta), edad (inferior a dos años y superior a 60), orientación clínica inapropiada, selección errónea de alérgenos o pérdida de la potencia alérgica de los extractos.

II. falsos - positivos. Detectados por técnica incorrecta, dermatografismo, piel hipersensible, valoración incorrecta de eritemas mínimos.

Es importante tener presente que los pacientes atópicos, pueden estar sensibilizados a más de un alérgeno, que no todos los resultados positivos tienen significado clínico y que ocasionalmente se presenta reacción local semirretardada, después de 6 horas de haberse aplicado los extractos alérgicos; llamadas duales si se manifiestan junto con las de tipo inmediato.^{16,17}

Las pruebas de escarificación o punción son más fáciles y rápidas de aplicar, menos dolorosas, costosas y riesgosas (en cuanto a la producción de reacciones adversas) que las intradérmicas; no obstante estas últimas son más sensibles, pero con mayor tendencia a producir reacciones de irritación local.

PRUEBAS *In vitro*.

A pesar de no existir relación directa entre alergia y concentración de IgE total, la valoración de ésta se ha convertido en una prueba clínica de rutina, ya que es útil en la diferenciación entre trastornos mediados o independientes de IgE.

Las técnicas empleadas para su cuantificación se han modificado a través de los años, debido a la baja concentración de esta inmunoglobulina en suero, pasando de inmunodifusión radial, nefelometría, radioinmunoanálisis hasta inmunoensayo enzimático.⁽⁴⁵⁾

Este último análisis utiliza una anti - IgE marcada con una enzima (ensayo inmunosorbente ligado a enzima- ELISA) en la cual se unen enzimas a antígenos o anticuerpos en forma covalente, sin que el conjugado resultante pierda sus características de reactividad inmunológica o enzimática. La propiedad de las enzimas de catalizar la conversión de moléculas de sustrato a productos coloridos medibles (Ley de Lambert - Beer) proporciona la base para detectar la reacción Ag - Ac indirectamente.^(11,15,47,50)

Una variante de este tipo de inmunoensayo es el sistema heterogéneo en donde las moléculas de antígeno marcadas interactúan con anticuerpos inmovilizados en soportes (o viceversa); después de llevarse a cabo la reacción Ag - Ac, se eliminan, mediante lavados, los antígenos o anticuerpos (según sea el caso) que no intervienen en la reacción.^(50,51)

El cual puede ser:

- A).Directo.
- B).Indirecto.
- C).De doble anticuerpo (sandwich).

Se detectan tanto antígenos como anticuerpos, según se requiera, siguiendo la misma técnica. A continuación se describirá la detección de antígenos por estos métodos:

En los métodos directos, el anticuerpo dirigido específicamente contra el antígeno es el que está unido a la enzima. En cambio, en los indirectos el conjugado enzimático reacciona con un primer anticuerpo, el cual ya reaccionó con el antígeno. En el caso de los métodos de doble anticuerpo, el conjugado enzima - anticuerpo reacciona con el antígeno que se ha unido previamente a un primer anticuerpo, adsorbido a la fase sólida. El o los componentes que no reaccionan se eliminan por lavados y por último, se agrega el sustrato de la enzima para medir la intensidad del producto colorido desarrollado, el cual es proporcional a la magnitud de la reacción Ag - Ac.

Las enzimas más empleadas en éste tipo de técnicas y sus sustratos, son:

- Peroxidasa de rábano (HRP) peróxido de hidrógeno.
- Fosfatasa alcalina (FA) para-nitrofenil fosfato.
- Beta-D-galactosidasa (BG) para-nitrofenil-beta-D-galactósido.

En el caso del peróxido de hidrógeno al ser reducido da productos incoloros por lo que se acompaña de cromógenos (orto-fenilendiamina, diamino bencidina y orto-dianilsidina), que al ser oxidados desarrollarán color.^(52,53)

Los valores de IgE total se expresan en unidades internacionales (UI), definidas por la OMS, de la siguiente manera:

1 UI = 2.4 ng de IgE

y por clases en el caso de IgE alérgeno- específica:

NIVEL DE IgE

CLASE I	BAJO
CLASE II	MODERADO
CLASE III	ALTO
CLASE IV	MUY ALTO. (Ver Apéndice)

PRUEBA CUTANEA VS PRUEBA IN VITRO.⁽¹³⁾

VENTAJAS

Pruebas cutáneas:

- alta sensibilidad.
- resultados rápidos.
- bajo costo.
- facilidad en la técnica.
- gran variedad de alérgenos.

DESVENTAJAS

- son molestas.
- dependen del edo. de piel del paciente.
- difícil control de calidad.
- afectadas por drogas (antihistamínicos).
- se pueden presentar reacciones adversas.

Pruebas In vitro:

- seguridad.
- independientes del tipo de piel y cooperación del paciente.
- no afectadas por drogas.
- son menos molestas.
- no son tan sensibles.
- técnicas complejas y tardadas
- son más costosas.

OBJETIVOS

1. Valorar la respuesta Inmediata tipo I (mediada por IgE) *In vivo*, por medio de pruebas cutáneas (escarificación), en pacientes provenientes del D.F. y zona conurbada con rinitis alérgica y/o asma bronquial extrínseco.
2. Determinar la concentración de IgE alérgeno específica, *In vitro*, en pacientes del D.F. y zona conurbada con rinitis alérgica y/o asma bronquial extrínseco.
3. Correlacionar los resultados de los estudios Inmunoalergológicos, obtenidos *In vivo* e *In vitro*.
4. Informar la frecuencia de sensibilización a aeroalergenos comunes en la Ciudad de México.
5. Determinar el grado de sensibilidad y especificidad de las técnicas de cuantificación de IgE total e IgE alérgeno específica sérica, en población mexicana.
6. Esclarecer el valor clínico individual y en conjunto de las pruebas Inmunoalergológicas realizadas.

MATERIAL Y METODOS

A partir de 100 pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica y/o asma bronquial extrínseco se valorará la frecuencia de positividad frente a 24 alérgenos inhalables, por medio de pruebas cutáneas (escarificación), además se correlacionará con la cuantificación de IgE específica *in vitro*, por inmunoensayo enzimático frente a los mismos alérgenos. Asimismo se determinará la concentración de IgE total *in vitro* en los mismos pacientes. De este estudio se tomarán los tres alérgenos más frecuentes obtenidos en las pruebas cutáneas, para realizar un análisis estadístico utilizando la prueba de U Mann - Whitney.

Valoración clínica.

Los pacientes con diagnóstico presuntivo de enfermedad alérgica a nivel nasal o en vías respiratorias altas, fueron canalizados de la consulta externa al Servicio de Alergia e Inmunología, del Hospital Juárez de México, S.S. del 1 de julio al 1 de octubre de 1992 conforme se presentaron hasta completar el tamaño de muestra. En dicha especialidad se les valoró, mediante una historia clínica (anexada) que incluye, exploración física y pruebas de gabinete (tele de tórax, BH, determinación de inmunoglobulinas, exudado faríngeo, entre otros).

CRITERIOS:

GRUPO PROBLEMA

I. - Inclusión.

- Pacientes con diagnóstico clínico de rinitis alérgica y/o asma bronquial extrínseco.
- Del sexo masculino o femenino, con edades de 2 a 60 años.
- Con pruebas cutáneas positivas.
- Estudios CPS negativos para helmintos.

II.- No Inclusión.

- Pacientes con diagnóstico clínico dudoso de enfermedad alérgica.
- Con urticaria, angioedema y/o dermatitis atópica.
- Pruebas cutáneas negativas o tratamientos previos a base de antihistamínicos, esteroides o inmunoterapia específica; la cual deberá ser suspendida por 5 a 10 días, según sea el caso.
- Pacientes embarazadas.

valoración Inmunológica

a). *In vitro*

Se obtuvo una muestra de sangre venosa y se procedió a determinar, en ella, IgE total e IgE alérgico - específica por la técnica de: ENSAYO INMUNOENZIMÁTICO (Ver apéndice).

b. *In vivo*

Pruebas cutáneas:

Se realizarán por escarificación, de la siguiente forma:

- Se limpia la espalda del paciente, con alcohol del 70 % .
- Se escarifica 1 cm lineal con el bichel de una aguja estéril del No. 21, con separación de 5cm. de distancia entre cada una.
- Se aplica 0.05 ml del extracto alérgico glicerinado de 24 alérgenos Inhalables determinables por ensayo Inmunoenzimático (ver apéndice), diluido 1:20 p/v, sobre la escarificación.
- Se utilizan dos controles: positivo - fosfato de histamina 1:1000 p/v glicerinada y negativo - solución glicero-salina (pH=7).

Cada prueba es leída 15 minutos después de ser aplicada, por comparación con el control positivo, el cual producirá una reacción cutánea caracterizada por edema (roncha > 10mm) y eritema e interpretada de acuerdo a la tabla III ⁽⁹⁴⁻⁹⁷⁾. El control negativo no presentará ninguna reacción.

Las pruebas cutáneas que se considerarán como positivas fueron las de 3+ ó más, ya que son las de importancia clínica.

Es importante mencionar que el Servicio de Alergia e Inmunología, donde se realizarán las pruebas, cuenta con equipo de emergencia, el cual consta de: adrenalina, aminofilina, antihistamínicos, canalizador; además de la supervisión del médico especialista, quien evaluó previamente al paciente (historia clínica).

De los 100 pacientes estudiados se tomaron 82 , utilizando los mismos criterios de inclusión y no inclusión mencionados; además de la valoración inmunológica ya descrita, de los cuales 41 contaban con prueba cutánea positiva (casos) y 41 con prueba negativa para *Dermatophagoides pteronyssinus* (controles); ya que éste alérgeno fué el que se encontró con mayor frecuencia, además de *Blatella germanica* y *Prosopis juliflora*.

El tamaño de la muestra fué previamente determinado, de manera estadística, por un grupo de 20 casos y 20 controles en los que se encontró una frecuencia de presentación de IgE específica positiva del 78 % para los casos y 41 % para los controles, con diferencia del 37 %, además de un poder alfa del 95 % y un poder beta del 90 %.^(11,12)

MÉTODOS ESTADÍSTICOS.

- En cuanto a los datos obtenidos para edad y tiempo de evolución valorados en escala continua, se obtuvo una media con desviación estándar (DE) y el contraste de las diferencias se realizó por medio de U Mann - Whitney, ya que no se reunieron los requisitos para realizar una prueba paramétrica (T de STUDENT). Es decir, nuestros datos no tuvieron una distribución normal, por lo tanto, la estrategia a seguir es la utilización de una prueba no paramétrica, como lo es la U Mann - Whitney.

- Para los valores obtenidos de IgE específica en frecuencia absoluta, se construyeron tablas de 2 x 2 y se contrastaron con el estándar de oro (prueba cutánea) con el fin de determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba. El contraste de las diferencias se efectuó através de χ^2 .

En cualquiera de los casos se consideró significativa una

$P < 0.05$.^(15,16,17)

RESULTADOS:

Se estudiaron 100 pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica y/o asma bronquial extrínseco, con una relación presentada en la gráfica I. Se determinó una frecuencia de positividad para la prueba cutánea (gráfica II) y para la IgE específica (gráfica III), identificando en ambas al *Dematophagoides pteronyssinus* como el principal alérgeno sensibilizante en nuestra población. También se cuantificó los niveles de IgE total obteniendo un 63 % de pacientes con niveles elevados (gráfica IV).

Al buscar una correlación entre las determinaciones de IgE específica y pruebas cutáneas para los mismos alérgenos, sólo se encontró un porcentaje no significativo (50 %) para el *D. pteronyssinus* (gráfica V).

Al determinar que el *D. pteronyssinus*, *B. germanica* y *P. juniflora* eran los tres alérgenos que con mayor frecuencia sensibilizaban a la población estudiada, se obtuvieron los siguientes resultados:

Los 82 pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica y/o asma bronquial extrínseco, se dividieron en dos grupos de 41 pacientes cada uno:

I. Casos con pruebas cutáneas positivas a *Dematophagoides pteronyssinus*, con edad de $24 \pm 17.06a$ ($x \pm D.E.$) y un tiempo de evolución del padecimiento de 11.7 ± 11.8 años. (gráfica VI)

II. Casos con pruebas cutáneas negativas a *Dermatophagoides pteronyssinus* (controles de la prueba) con edad promedio de 19 ± 10 a y tiempo de evolución de 7.97 ± 9.9 años. (gráfica VII)

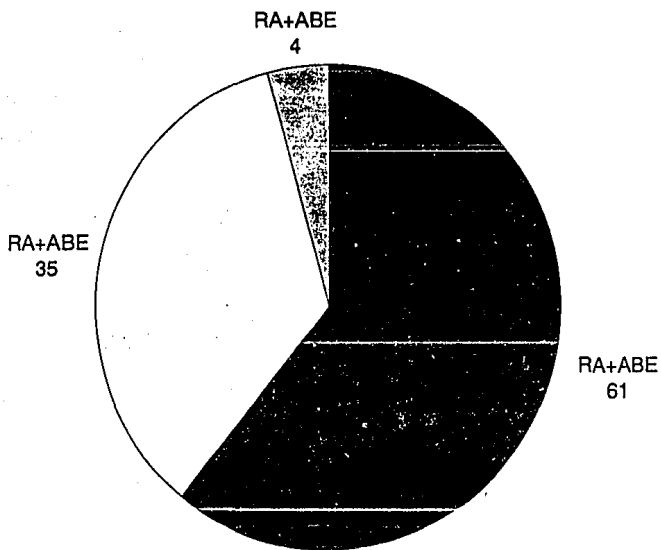
No se encontraron diferencias significativas para la edad y tiempo de evolución (TABLA V).

Al realizar IgE total, en éstos pacientes, encontramos una sensibilidad del 87 % y una especificidad del 63 % (TABLA VIII). En el análisis de IgE específica global (suma de la clase II, III y IV) para *Dermatophagoides pteronyssinus* observamos una sensibilidad del 87 % y una especificidad del 63 %. Sin embargo al comparar la IgE específica para *Dermatophagoides pteronyssinus* contra la prueba cutánea se determinó una sensibilidad del 19 % y una especificidad del 78 % para clase II, del 24 y 87 % para clase III y la más alta para clase IV con 43 y 97 %, respectivamente. Con una $P < 0.05$ para la clase III, IV e IgE específica global.

Por otra parte se evaluó IgE específica para *Blattella germanica* y *Protoplas Juniflora*, teniendo una sensibilidad baja con un rango del 6.9 al 25 % para clase II, III y IV y una especificidad elevada para las mismas clases, con un rango del 82 al 98 % (TABLA VI y VII). Encontrándose para IgE total una sensibilidad del 36 al 55 % y una especificidad que va del 44 al 67 % (TABLA IX y X).

ALERGIAS RESPIRATORIAS

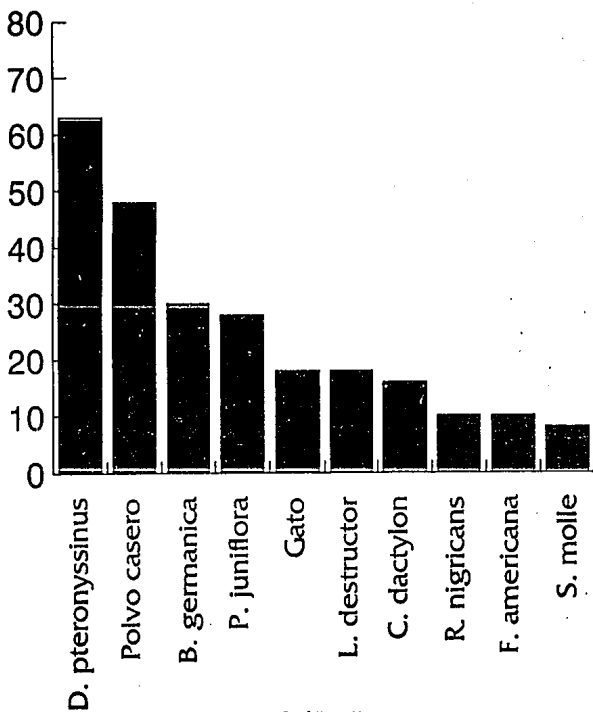
Frecuencia



Gráfica I

Prueba cutánea

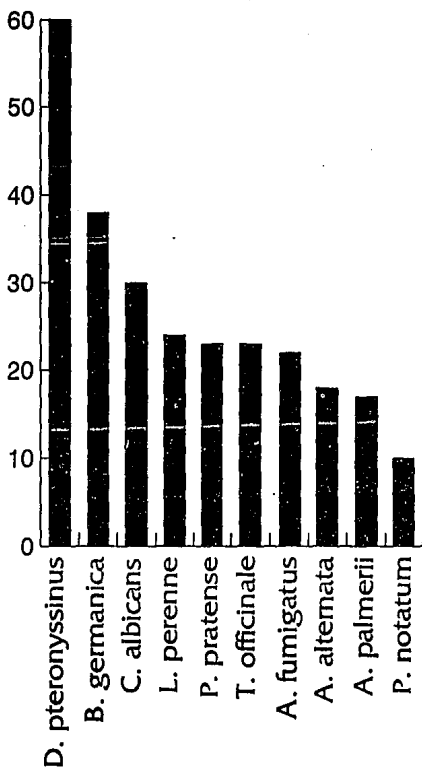
Frecuencia de positividad



Gráfica II

IgE específica

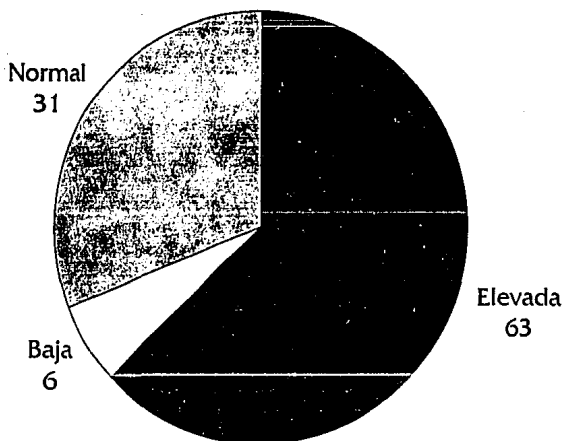
Frecuencia de positividad



Gráfica III

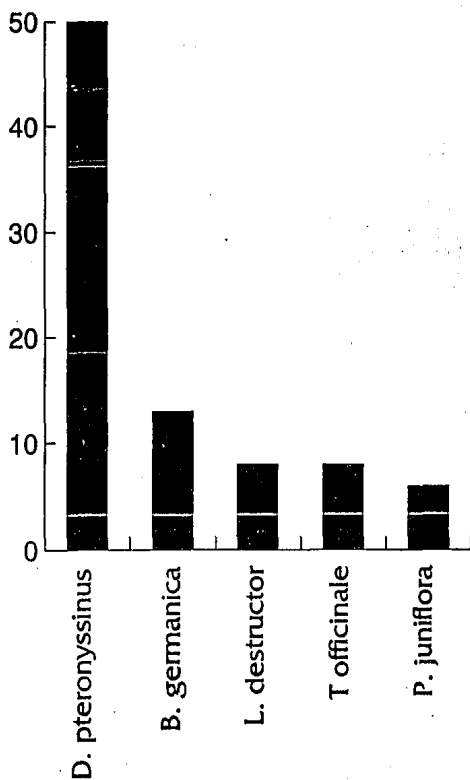
Concentración de IgE total

Frecuencia



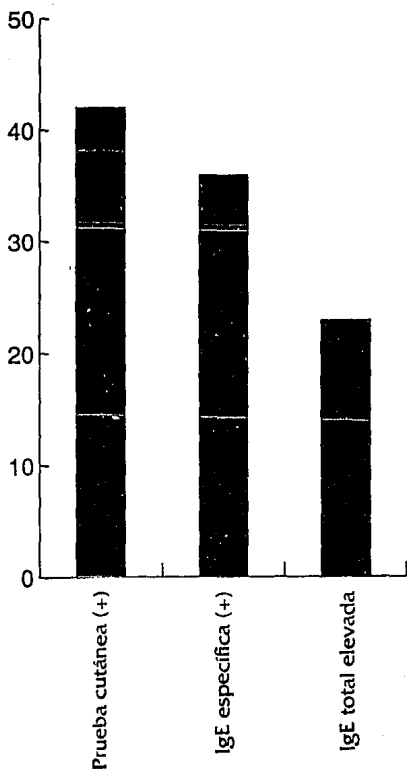
Gráfica IV

Frecuencia de correlación IgE específica vs prueba cutánea



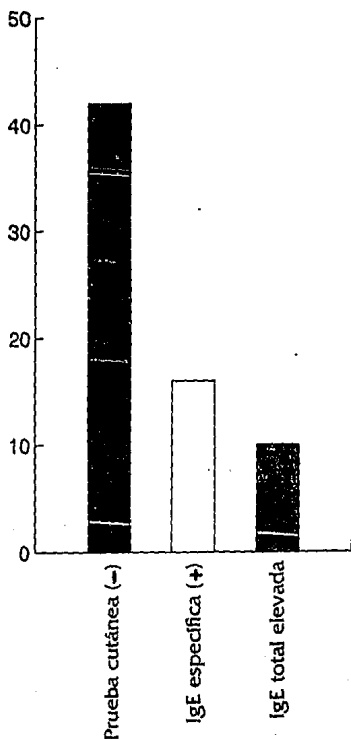
Gráfica V

Frecuencia de correlación *D. pteronyssinus*



Gráfica VI

Frecuencia de correlación *D. pteronyssinus*



Gráfica VII

DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS

CASOS		CONTROLES	
N	= 41	N	= 41
EDAD	= 24 ± 17.06	EDAD	= 19 ± 10
T EVOL	= 11.7 ± 11.8	T EVOL	= 7.97 ± 9.9
SEXO	= F-23 M-18	SEXO	= F-22 M-19
DIAGNOSTICO	= RA - 24	DIAGNOSTICO	= RA - 25
	RA/ABE - 16		RA/ABE - 15
	ABE - 1		ABE - 1

TABLA V

BLATELLA GERMANICA

CASOS		CONTROLES	
N	= 31	N	= 69
EDAD	= 20 ± 18	EDAD	= 16 ± 11
T EVOL	= 13 ± 12.9	T EVOL	= 9 ± 9.9
SEXO	= F-18 M-13	SEXO	= F-35 M-34
DIAGNOSTICO	= RA - 19	DIAGNOSTICO	= RA - 38
	RA/ABE - 12		RA/ABE - 28
	ABE - 0		ABE - 3

TABLA VI

PROSOPIS JUNIFLORA

CASOS		CONTROLES	
N	= 29	N	= 71
EDAD	= 22 ± 19	EDAD	= 24 ± 18
T EVOL	= 8 ± 7.9	T EVOL	= 7 ± 7.9
SEXO	= F-16 M-13	SEXO	= F-35 M-36
DIAGNOSTICO	= RA - 19	DIAGNOSTICO	= RA - 36
	RA/ABE - 10		RA/ABE - 32
	ABE - 0		ABE - 3

TABLA VII

PC = Prueba cutánea. *Dermatophagoides pteronyssinus*

DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS

ESPECIFICIDAD	IgE ESPECIFICA (%)				IgEt ^ (UI/ml)
	CLASE II	III	IV	GLOBAL	
	78	87	97	63	63
SENSIBILIDAD	19	24	43	87	87

TABLA VIII

BLATELLA GERMANICA

	IgE ESPECIFICA (%)				IgEt ^ (UI/ml)
	CLASE II	III	IV	GLOBAL	
ESPECIFICIDAD	82.6	91	98	72	55
SENSIBILIDAD	25.8	19.4	3	48	67

TABLA IX

PROSOPIS JUNIFLORA

	IgE ESPECIFICA (%)				IgEt ^
	CLASE II	III	IV	GLOBAL	
ESPECIFICIDAD	82.6	91	98	72	55
SENSIBILIDAD	25.8	19.4	3	48	67

TABLA X

DISCUSION

Las primeras pruebas alérgeno-específicas aplicadas en humanos, como apoyo para el diagnóstico de enfermedades alérgicas respiratorias, realizadas por Cooke en 1911 siguen vigentes por su indiscutible correlación clínica. No obstante, a partir de 1968 con el descubrimiento de la IgE (Ishizaka y Johansson) y su cuantificación en forma total y alérgeno-específica en suero, através de inmunoensayos, se presentan otras posibilidades diagnósticas para los pacientes que por diversos factores intrínsecos, no se les puede aplicar dichas pruebas.

Las enfermedades alérgicas respiratorias se siguen presentando con la misma frecuencia (15-20 %), en la población mexicana, sin relación directa con edad, tiempo de evolución y sexo (TABLAS V, VI, VII) aunque se ha reportado que en la edad pediátrica existe una relación 2:1 (M/F) y opuesta en adultos. Por ello se valorarán, previamente, 100 pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica (RA) y/o asma bronquial extrínseco (ABE) que presentarán pruebas cutáneas (escarificación) positivas a uno o más aeroalérgenos, ya que dichas pruebas correlacionan con mayor frecuencia con la sintomatología de enfermedad alérgica. Esto en base a los resultados obtenidos en varios estudios, entre los que destaca el de Van der zee y col. (1988) quien valoró a individuos con RA y/o ABE, encontrando una elevada correlación entre prueba cutánea positiva y presencia de enfermedad. (58)

En ciudades con problemas de sobrepoblación, como la nuestra, se observa una importante participación de aeroalérgenos intradomiciliarios, sobre todo de los ácaros que for-

man parte constitucional del polvo presente en alfombras y colchones de la casa, además de la convivencia con animales domésticos como gato y perro en espacios pequeños, con ventilación deficiente que proporcionan las condiciones óptimas (% de humedad, temperatura, etc.) para el desarrollo de su capacidad antigénica y la exposición constante a ellos por parte del sujeto susceptible. En cuanto a los pólenes, sabemos que los árboles de donde provienen como son el fresno, pírúl, mesquite, trueno, álamo, principalmente; están distribuidos ampliamente en el valle de México, aunado a que pueden ser transportados a más de 200 km de distancia y a la elevada densidad del aire, por la contaminación, que contribuyen a que las concentraciones de polen se incrementen aun más.

Los hongos alergénicos, también tienen un papel importante en estas patologías, puesto que los hay intradomiciliarios (*Rhizopus nigricans* y *Mucor racemosus*) y extradomiciliarios (*Alternaria alternata* y *Cladosporium cladosporoides*) con una frecuencia de positividad en pruebas cutáneas considerable.

Apoyándonos en estas aseveraciones detectamos que, los siguientes diez aeroalergenos eran los que con mayor frecuencia producían una respuesta tipo I inmediata en los pacientes estudiados:

- *Dermatophagoides pteronyssinus*.
- Polvo casero.
- *Blattella germanica*.
- *Prosopis juliflora*.
- *Lepydoglyphus destructor*

- Gato.
- *Rhizopus nigricans*.
- *Shinus molle*.
- *Cynodon dactylon* y
- *Fraxinus americana* (reportados en orden decreciente)

con lo que confirmamos lo citado en la bibliografía.

(59,60,61)

Para poder tener un seguimiento completo de los estudios inmunológicos valoramos en el suero de los mismos pacientes, las concentraciones de IgE total, encontrándola elevada en un 63 %, normal en 31 % y baja en 6 %. Apesar de que estos resultados concuerdan con la literatura mundial, no hay que dejar de tomar en cuenta que la sola determinación de esta Inmunoglobulina, no es indicativa de estado alérgico.⁽¹⁵⁾

Basándonos en la posibilidad de que la mayor parte de la IgE este unida a sus receptores, presentes en mastocitos o basófilos o lo que sugiere Van der Zee y col. de cuantificar a la IgG₄ para determinar su participación; no podemos descartar que el 37 % de los pacientes con niveles normales o bajos de IgE total tengan la enfermedad.^(58,59)

Además de no excluir la presencia de niveles elevados de IgE específica (Velasco y cols).⁽⁶³⁾

Debido a que las concentraciones elevadas de IgE total correlacionan con enfermedad alérgica sólo en forma general⁽⁶⁴⁾, decidimos cuantificar IgE alérgico específica por clases (II, III y IV), ya que mucho se ha discutido sobre la existencia de alguna relación

entre prueba cutánea positiva (*In vivo*) y concentraciones elevadas de IgE (*In vitro*) con alergia, para determinar si esta última, puede ser utilizada en pacientes con antecedentes de choque anafiláctico o con problemas dermatológicos severos (urticaria y dermatitis atópica) de manera confiable o sustituir a las pruebas *In vivo* minimizando el riesgo para dichos pacientes. Encontrando a los siguientes diez alérgenos con mayor frecuencia:

- *Dermatophagoides pteronyssinus*.

- *Blatella germanica*.

- *Candida albicans*.

- *Lolium perenne*.

- *Phleum pratense*.

- *Taraxacum officinale*.

- *Aspergillus fumigatus*.

- *Alternaria alternata*.

- *Amaranthus palmeri*.

- *Penicillium notatum*.

Analizamos estadísticamente sensibilidad y especificidad de la técnica de determinación, *In vitro*, del anticuerpo involucrado; partiendo de una prueba cutánea positiva (estándar de oro) a *Dermatophagoides pteronyssinus*, por ser el aeroalérgeno identificado con mayor frecuencia y con una importante capacidad antigénica comprobada en múltiples estudios publicados a nivel mundial.^{165,66,67} Observamos que la sensibilidad de la cuantificación de IgE total (87 %) indica presencia de hipersensibilidad tipo I no obstante

su baja especificidad (63 %). En la determinación de IgE alérgico-específica aumentó de manera significativa su especificidad de un 87 a 97 % en las clases III y IV que son la de significado clínico ($P < 0.05$), mostrando directamente que si se detectan anticuerpos alérgico específicos en estas clases contra *Dermatophagoides* existe verdadera sensibilización alérgica en estos pacientes.

Es importante destacar que nuestros resultados de especificidad para la técnica de cuantificación de IgE específica a *D. pteronyssinus* no están en desacuerdo con los obtenidos por Harumi, 87 % para clase III.⁽⁶⁶⁾ Sin embargo, nuestra correlación entre prueba cutánea e IgE específica *in vitro* para el mismo alérgico fue baja (50 %) en comparación con un 79 % de Sarsfield y Gowland⁽⁶⁹⁾ y un 85 % reportado por Tany y Wu⁽⁷⁰⁾.

Con respecto a la cuantificación de IgE alérgico-específica contra el mesquite (*Prosopis juliflora*) y cucaracha (*Blattella germanica*) los valores obtenidos tienden a incrementar su especificidad de un 82 al 98 %. Sin embargo, para que estos resultados tengan significado estadístico se requiere aumentar el tamaño de muestra (número de pacientes).

CONCLUSIONES

- Una IgE total elevada con CPS negativos es de aceptable valor clínico para enfermedad alérgica , más no contundente.
- Los alergenios presentes en el polvo casero, como *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blattella germanica* son altamente sensibilizantes, de manera individual, en pacientes atópicos del D.F. y zona conurbada.
- La presencia de IgE alergenio-específica contra *Dermatophagoides Pteronyssinus*, *In vivo* e *In vitro* en las clases III y IV manifiestan daño inmunológico por hipersensibilidad en las enfermedades alérgicas respiratorias: asma bronquial extrínseco y/o rinitis alérgica.

ANEXO

MATERIAL Y REACTIVOS

MATERIAL PARA TOMA DE MUESTRA

- Equipo de Vacutainer: tubos de 13 x 100 mm con gel (seco), base, agujas.

O EN SU DEFECTO:

- Jeringas de plástico desechables de 5 y 10 ml.
- Torundas de algodón.
- Tubos de ensayo de 13 x 100 mm y de 12 x 75 mm.
- Ligadura
- Gradillas.
- Papel parafilm.

PARA PRUEBAS CUTANEAS:

- Agujas estériles del No. 21.
- Torundas de algodón.
- Aplicadores de madera.

EQUIPO PARA LA DETERMINACION DE IgE *In vitro*

- STATUS E -100 Espectrofotómetro.
- Centrifuga.
- Refrigerador (- 70°C y 2-4°C).

- Micropipetas de 50, 100, 200, 250, 1000 microlitros.
- Bomba de vacío.
- Lavador automático.

REACTIVOS

- QUÍMICOS.

DETERMINACION DE IgE ESPECIFICA:

ALLERCOAT RAPID EAST.

- * Reactivo enzimático, IgE equina anti-humana conjugada con fosfatasa alcalina.
- * Diluyente de sustrato, dietanolamina y cloruro de magnesio, pH 9.8.
- * Pastillas de sustrato, p- nitrofenilfosfato (PNPP).
- * Solución para detener la reacción, fosfato potásico tribásico, pH 12.
- * Estándares de calibración.

DETERMINACION DE IgE TOTAL:

QUANTIZYME IgE. EIA.

- * Estándar de calibración IgE cero.
- * Estándares de calibración.
- * Tubos recubiertos con anti-IgE humana producida en conejo.

- Suero equino anti-IgE humana conjugado con fosfatas alcalina.
- Suero control alto y bajo de origen humano.
- Diluyente del sustrato, dietanolamina y cloruro de magnesio, pH 9.8.
- Tabletas de sustrato, PNPP.
- Solución de detención, fosfato de potasio pH 12.

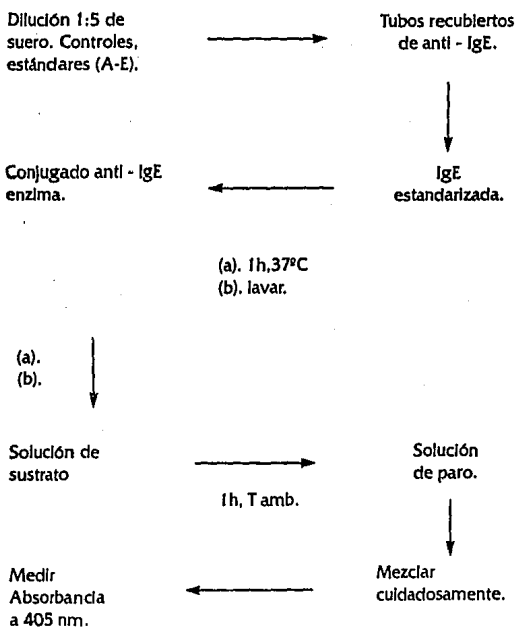
- BIOLÓGICOS

- Suero humano.
- Alergenos para la determinación *in vivo*, glicerinados 1:20 P/V y para la cuantificación de IgE específica (Ver apéndice).

APENDICE

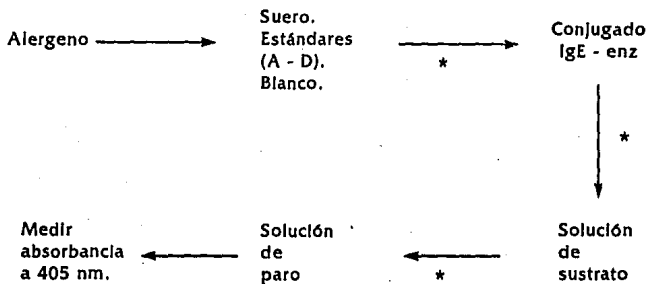
Determinación de IgE total

Técnica: *QUANTIZYME IgE*. Ensayo Inmunoenzimático (EIA).



Determinación de IgE específica

Técnica: ALLERCOAT RAPID EAST. Inmunoensayo enzimático.



* 1h, 37°C.
lavar.

Cálculos:

1. Obtener la absorbancia de las muestras y estándares.
2. Elaborar una curva de calibración.
3. Interpolar la clase correspondiente.
4. Reportar la clase correspondiente.

Estándar	Absorbancia	Clase	Nivel de Ac específico
A	1.303 - 2.231	4	Muy Alto
B	0.191 - 0.519	3	Alto
C	0,059 - 0.199	2	Moderado
D	0.036 - 0.100	1/0	Bajo

PADECIMIENTO ACTUAL

Nombre	Edad
Fecha	Tel.
Domicilio	
Residencia	
Enviada por	
Comienzo	
Causa aparente	
c/estación	
s/estación	
continuo	
paroxísticos	
relación con medio	
s/relación con el medio	
cambios atmosféricos	
frio	calor
humedad	polvo
hum o	plantas
animales	perfumes
esfuerzo	emociones
menstruación	
alimentos	
otras	
Alergias asociadas	
Tratamiento seguido	
Estado actual	
Aparatos	
digestivo	
Antecedentes personales	
Alérgicos	Respiratorio
Médicos	Cardiovascular
	Peso
	Estatura
	Tensión arterial
Quirúrgicos	Endocrino
	Pulso
Antecedentes familiares	Renal
	Amígdalas
Alérgicos	Nervioso
	Dentadura
Generales	Piel
	Dermografismo

Exámenes de laboratorio

Estudios radiológicos

Diagnóstico

Tratamiento



HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S.S.
SERVICIO DE ALERGI A, INMUNOLOGIA Y MICOLOGIA

PRUEBAS CUTANEAS POR ESCARIFICACION

PACIENTE : _____ EXP. : _____

EDAD: _____ DOMICILIO: _____

PRIMERA SERIE :

- 1.- HELIANTHUS :
- 2.- ATRIPLEX :
- 3.- AMARANTHUS :
- 4.- SALSOLA :
- 5.- LOLIUM :
- 6.- PLANTAGO :
- 7.- HILCUS :
- 8.- CAPRIOLA :
- 9.- RUMEX :
- 10.- CHENOPODIUM :
- 11.- FRANSERIA :
- 12.- ARTEMISA L. :
- 13.- POLVO CASERO :
- 14.- COSMOS :
- 15.- AMBROSIA EL :
- 16.- ALGODON :
- 17.- CONEJO :
- 18.- CABALLO :
- 19.- PROSOPIS :
- 20.- TABACO :
- 21.- CONTROL (+) :
- 22.- CONTROL (-) :

SEGUNDA SERIE :

- 1.- HEMINTOSPORIUM :
- 2.- PLUMAS :
- 3.- CANDIDA :
- 4.- POCHOTE :
- 5.- RHIZOPUS :
- 6.- DERM. PETERONN :
- 7.- ALTERNARIA :
- 8.- PERRO :
- 9.- GATO :
- 10.- MUCOR :
- 11.- LIGUSTRUM :
- 12.- LANA :
- 13.- EXTO. PALOMA :
- 14.- CLADOSPORIUM :
- 15.- ASPERGILIUS :
- 16.- PENICILLIUM :
- 17.- FRAXINUS :
- 18.- SHINUS MOLLE :
- 19.- POPULUS :
- 20.- QUERCUS :
- 21.- CONTROL (+) :
- 22.- CONTROL (-) :

SEGUNDA SERIE :

- 1.- MORUS ALBA :
- 2.- TARAXACUM OFICINALE :
- 3.- PLANTANUS ACCIDENTALIS :
- 4.- RHODOTORULA RUBRA :
- 5.- PUCCINA GRAMINIS :
- 6.- USTILAGO MAYDIS :
- 7.- LEPIDOGLIPIUS :

DIAGNOSTICO: _____ FECHA: _____

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, SS
SERVICIO DE ALERGI, INMUNOLOGIA Y MICOLOGIA.

Nombre _____ Edad _____

Sexo _____ No. de Exp. _____ Dx: _____

ALERGENO		CLASE
W	102	<i>Amaranthus palmerii</i>
W	14	<i>Amaranthus retroflexus</i>
W	1	<i>Ambrosia elatior</i>
G	2	<i>Cynodon dactylon</i>
W	8	<i>Franseria achanticarpa</i>
T	15	<i>Fraxinus americana</i>
T	19	<i>Acacia longifolia</i>
T	20	<i>Ligustrum vulgare</i>
G	5	<i>Lolium perenne</i>
G	6	<i>Phleum pratense</i>
T	102	<i>Prosopis juriflora</i>
W	11	<i>Salsola pestifer</i>
W	8	<i>Taraxacum officinale</i>
M	6	<i>Alternaria tenuis</i>
M	3	<i>Aspergillus fumigatus</i>
M	5	<i>Candida albicans</i>
M	2	<i>Cladosporium herbarum</i>
M	8	<i>Helmintosporium halodes</i>
M	1	<i>Penicillium notatum</i>
M	11	<i>Rhizopus nigricans</i>
D	2	<i>Dermatophagoides farinae</i>
D	1	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
D	71	<i>Lepidoglyphus destructor</i>
I	6	<i>Cucaracha alemana</i>
C	1	Peniciloil G
C	2	Peniciloil V

ELABORO

FECHA _____

 NOMBRE Y FIRMA

**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, SS
SERVICIO DE INMULOGIA, MICOLOGIA Y ALERGIA.**

Nombre _____ Edad _____

Sexo _____ No. de Exp. _____ Dx: _____

IgE total	Valores normales

Elaboró

Fecha _____

Nombre y Firma

BIBLIOGRAFIA

1. Samter, M. (1974): Enfermedades Inmunológicas. Tomo I y II Ed. Toray. Barcelona, España.
2. Salazar, M.M. (1958): La Alergia en la teoría y en la práctica. Ed. Fco. Méndez Oteo. México, D.F.
3. Stites, D.P; Stobo, D.P. y cols. (1985): Inmunología básica y clínica. Ed. Manual Moderno. México, D.F.
4. Glovsky, M.M. (1992): The progress of allergy and Immunology, 1942 - 1992. Ann. Allergy. **69**, 346-52.
5. Topley, W.W; Wilson, G.S. (1946). Bacteriología e Inmunidad. Ed. Nacional, S.A. México, d.F.
6. Lockey, F.R (1988): Inmunología y Alergia. ed. Médica Panamericana.
7. Ishizaka, k; Ishizaka, t. (1967): Identification of gamma - E antibodies as a carrier of reaginic activity. J. Immunol **99**, 1187-98.
8. Bennich, H; Johansson, et al. (1968): Immunoglobulin E : a new class of human Immunoglobulin. Immunology **15**, 323-24.
9. Gell, P; Coombs, et al. (1969): Clinical Aspects of Immunology. Ed. Philadelphia, FA, AVIS.
10. Lessof, N.H. (1987): Alergia. Aspectos Clínicos e Inmunológicos. Ed. Reverté. Barcelona, España.
11. Chapel, H; y cols. (1992): Inmunología clínica. Ed. Manual Moderno. México, D.F.

12. Roitt, I; Brostoff, J y Male, D.(1990): *Inmunología*. Ed. Salvat Editores. México, D.F.
13. Virella, G. (1990): *Introduction to Medical Immunology*. Ed. Marcel Dekker and Basel, Inc. New York.
14. Glenn, J; Lawlor,D; et al. (1988): *Manual of Allergy and Immunology Diagnosis and Therapy*. Ed. Brown and company. Boston / Toronto.
15. Folch, P.I. (1988): *Enfermedades alérgicas. Clínicas Pediátricas de Norteamérica*. Ed.Interamericana. México, D.F.
16. Soothill, J.F; Stokes, C.R; turner, M.V; et al (1976): *Predisposing factors and the development of reaginic allergy in infancy*. *Clin. Allergy*. 6, 305-8.
17. Morrison, S.J and springet, V.H. (1979): *Atopic disease and month of birth*. *Clin. Allergy*. 9, 153-57.
18. Buford, M. and golding, J. (1987): *Season of birth and atopic disease*. *Med. Sci. Res*. 15, 841-45.
19. López, F.H. (1989): *Alergia Respiratoria en la Infancia y adolescencia*. Ed. Doyma. Barcelona, España.
20. Franklin, A; et al. (1988): *The atopic Diseases. IgE and atopic disease. Immunological Diseases. Part III. Vol. II* Ed.Little, Brown and company. Boston/Toronto.
21. Rodríguez, B. (1972): *Estudio Ilustrado de los pólenes del aire de México más comunes*. *Rev. Mex. Alergia*. 3, 1-13.
22. Senent, C.J. (1985): *Alergología*. Ed. Luzan. México D.F..
23. Gutierrez, M. (1990): *Listado florístico de plantas alergológicas reportadas en México*. *Ciencias Biológicas*. IPN.

24. March, D.G; Goodfriend, L. (1988): Allergen Nomenclature. *Ann. Allergy* **60**, 499-504.
25. Roy P, et al.(1985): Enfermedades Alérgicas. Ed. Interamericana. México, D.F.
26. Bonifaz, T.A. (1990): Micología médica básica. Ed. Fco. Méndez Cervantes. México, D.F.
27. Sierra, M.J. (1987): Hongos ambientales como causantes de Alergia. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* **44**:4, 190-2.
28. Baeza, B.M; ginebra, C.F; et al (1987): Alergia respiratoria inducida por hongos. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* **44**:4, 214-18.
29. Grant, S.E. (1990): Sampling and Identifying Allergy pollen and mold. Ed. Blewstone press. Sn. Antonio, Texas. USA.
30. Chapman, M.D; Heymann, P.W; et al (1987): Monoclonal Immunoassays for the major dust mite allergen Der p I and Der f I and quantitative analysis of the allergen content of mite and house dust extracts. *J. Allergy Clin. Immunol.* **80**, 184-87.
31. Heymann, P.W; Chapman, M.D; et al (1989): Antigenic and structural analysis of group II allergens (Der f II and Der p II) from house dust mites (*Dermatophagoides* sp). *J. Allergy Clin. Immunol.* **83**, 1055.
32. Tilak, S.T; Jogdand, S.B (1989): House dust mites. *Ann. Allergy.* **63**:5, 392-97.
33. Schou, C; Lind, P, et al (1990): Identification and purification of an important cross-reactive allergen from American (*Periplaneta americana*) and German (*Blattella germanica*) cockroach. *J. Allergy Clin. Immunol.* **86**:6, 935-46.

34. Stankus, R.P and O'Neil, C.E (1988): Antigenic/allergenic characterization of American and German cockroach extracts. *J. Allergy Clin. Immunol.* **81**, 563-70.
35. Wu, C.H and Lan, J.L. (1988): Cockroach hypersensitivity: isolation and partial characterization of major allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* **82**, 727-35.
36. Richman, P.G; Kahn, H.A; et al (1984): The Important sources of German cockroach allergens as determined by RAST analyses. *J. Allergy Clin. Immunol.* **73**, 509-5.
37. Metzger, H; Kinet, P. et al. (1989): IgE, Mast cells and the Allergic Response. *Ciba Foundation Symposium* **147**, 93-101.
38. Plaut, M; Pierce, H. et al (1989): Mast cell lines produce lymphokines in response to cross-linkage of Fcε-R1 or to calcium ionophores. *Nature* **339**, 64-67.
39. Dahinden, C. and Bischoff, S.C. (1990): Cytokines and Allergy. *Allergy Today* **5**, 12-14.
40. Romagnani, G.F; Maggi, E; et al (1993): Th 1 and Th 2 Cells and their role in Disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* **5:1**, 19-22.
41. Powrie, F and Coffman, R.L. (1993): Cytokine regulation of T cell function: potential for therapeutic intervention. *Immunol. Today* **14:6**, 246-51.
42. Rousset, F; Jacques, R; et al (1991): Shifts in Interleukin-4 and Interferon- gamma production by T cells of patients with elevated serum IgE levels and the modulatory effects of these lymphokines on spontaneous IgE synthesis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **87:1**, 396-402.
43. Raif, S.G. (1992): Regulation of IgE synthesis in humans. *J. Allergy Clin. Immunol.* **90:2**, 208-11.

44. Rayes, H.A; Pachas, W. et al(1992): IgE regulation and lymphokine patterns In aging humans. *J. Allergy Clin. Immunol.* **90**:4, 509-14.
45. Weiss, E.B; Maurice, S. et al (1985): Asma bronquial. Mecanismos y terapéuticas. Grupo Jarpyo editores. Barcelona, España.
46. Torsten, L.O; Berg, M.D. et al (1991): Allergy diagnosis with the Radioallergosorbent test. *J. Allergy clin. Immunol.* **54**:4, 209-21.
47. Cortés, J.L. (1979): Alergia e Inmunología en la clínica. Ed. Manual Moderno. México, D.F.
48. Smith, T. (1992): Allergy testing in clinical practice. *Ann. Allergy.* **68**, 421-26.
49. Peralta, A.R. (1992): Reactividad cutánea a aeroalergenos en pacientes con alérgias respiratorias. Tesis. Fac. Química. UNAM. México, D.F.
50. Fadal, R.G. (1981): Rast in Clinical Allergy. Medical publishers. Symposia specialists. Chicago-London.
51. Hicks, J; Díaz, Z.J. (1988): Bioquímica e Inmunología. Vol. II. Fac. Medicina. UNAM. México, D.F.
52. Margnl, R. (1990): Inmunología e Inmunoquímica. Fundamentos. Ed. Médica Panamericana. México, D.F.
53. Rose. N.R; Friedman, H. (1984): El laboratorio en la Inmunología Clínica. Ed. Médica Panamericana. México, D.F.
54. Middleton, E. (1983): Allergy. Principles and practice. Vol.II. The C.V. Mosby company. N.Y. USA

55. Downie, M.H; Heath, R.W. (1986): Métodos estadísticos aplicados. Ed. Harper and Row, New York.
56. Siegel, S. (1986): Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta. Ed. Trillas, México, D.F.
57. Lewis, A. (1982): Bioestadística. Ed. Continental, S.A. México, D.F.
58. Van Der Zee, J.S; Groot, H. et al (1988): Discrepancies between the skin test and IgE antibody assays: study of histamine release, complement activation *in vitro*, and occurrence of allergen-specific IgG. *J. Allergy Clin. Immunol.* **82**:2, 270-81.
59. Vijay, H.H; Perelmutter, L. et al (1978): Possible role of IgG 4 in discordant correlations between intracutaneous skin test and RAST. *Int. Archs. Allergy Appl. Immunol.* **56**, 517-22.
60. Espinoza, S.H; Bolaños, J.C; et al (1993): Hipersensibilidad a aeroalergenos y relación con residencia. *Alergia.* **1**:5, 13-15.
61. Platt, M.T. (1987): Dust mites: Immunology, allergic disease and environmental control. *J. Allergy Clin. Immunol.* **8**, 755-59.
62. Smith, G.A. (1991): Field of 1 allergen distribution in cats fur and skin test. *J. Allergy Clin. Immunol.* **88**:1, 77-82.
63. Velasco, O.R, Gutierrez, S.L. y cols. (1992): IgE total normal con RAST positivo a Dermatophagoides. *Alergia Pediatría.* **1**:5, 221-28.
64. Camero, R; Zamacona, R.G. (1989): Valor de la determinación de IgE en pacientes alérgicos. *Alergia México.* **36**:5,301-309

65. Angrisano, A; Beradino, L.D; **et al** (1990): Dermatophagoides and storage mites statistical analysis of RAST results. *Ann. Allergy.* **64**, 358-61.
66. Ranson, J.H; Leonard, J. (1990): Dust mite assays in clinical allergy practice: mite antigen exposures among skin test positive patients in Kansas. *Ann. Allergy.* **65**, 292-96.
67. Groot, H; Stapel., S.O; **et al** (1990): statistical analysis of IgE antibodies to the common Inhalant allergens in 44, 496 sera. *Ann. Allergy.* **65**, 97-104.
68. Harumi, K.S. (1986): Total serum IgE and specific IgE antibodies in children with bronchial asthma. *Ann. Allergy.* **56**:6, 488-491.
69. Sarsfield, J.K; Gowland, G. (1973): A modified the *In vitro* Radioallergosorbent test for detection of allergen antibodies. *Clin. Exp. Immunol.* **13**, 614-24.
70. Tany, R.B; Wu, K.K. (1989): Total serum IgE, allergy skin testing and the Radioallergosorbent test for the diagnosis of allergy in asthmatic children. *Ann. Allergy.* **62**, 432-34.
71. Lanchin, J.M. (1980): Introduction to sample size determination and power analysis for clinical trials. *Con. Clin. T.2*, 93-103.
72. Bradford, H.A. (1980): *Texto básico de estadística médica.* Ed. Ateneo, Buenos Aires, Argentina.