



Relación de la inmunoglobulina E y los eosinófilos séricos en el paciente asmático pediátrico

Dr. Alejandro Martínez Gowman,* Dr. Juan Manuel Ruiz Torres**

RESUMEN

La inmunoglobulina E es una partícula que se ha implicado más frecuentemente en entidades alérgicas en varias enfermedades y junto a la eosinofilia sérica se ha asociado a eventos alérgicos, se describe brevemente la relación entre estos dos valores en un estudio retrospectivo y comparativo que comprende de enero de 1997 a enero de 1998 de los pacientes pediátricos asmáticos menores de 14 años atendidos en el Hospital Regional del ISSSTE Monterrey, NL. Se incluyen a 63 pacientes menores de 14 años, 42 masculinos y 21 femeninos con los siguientes resultados: La IgE se encuentra elevada mayor de 200 UI/mL en 30 pacientes siendo el 47.6%, los eosinófilos séricos se encuentran arriba de 10% en 23 pacientes siendo el 33.3%. Al correlacionar la IgE sérica con mayor de 200 UI/mL junto con eosinófilos séricos arriba de 10% se encuentra un valor de p de 0.005 por medio de la prueba t de Student, concluyéndose que ambos valores son útiles para diferenciar el tipo de asma en alérgica y en no alérgica en nuestros pacientes asmáticos pediátricos.

Palabras clave: Inmunoglobulina E, eosinófilos, asma.

ABSTRACT

The immunoglobuline E is a particle than has been associated frequently to allergic diseases also to eosinophils in serum elevated. We describe the relation between this two values in a comparative retrospective study.

The study is since January 1997 to January 1998 of the asthmatic child patients lesser than 14 years old attended in Hospital Regional del ISSSTE in Monterrey NL Mexico.

We include 63 patients lesser than 14 years old, 42 masculine and 21 feminine.

The IgE has been elevated more than 200 UI/mL in 30 patients (47.6%).

The eosinophils in serum elevated more than 10% in 23 patients (33.3%).

In the relation IgE and eosinophils elevated in serum we get a value of $p = 0.005$ in a statistics analysis for the correlation of both values elevated.

We conclude than both values correlated is very utility to differentiate allergical patient asthmatic for non-allergical patient asthmatic in our children.

Key words: Immunoglobulins, eosinophils-cells, asthma.

INTRODUCCIÓN

En el asma la inflamación de la vía aérea se caracteriza por un reclutamiento de eosinófilos y se asocia a otras células.¹ En la actualidad se reconoce al asma como una enfermedad pulmonar que se caracteriza por un incremento en la respuesta de las vías aéreas a una am-

* Médico residente de Pediatría del Hospital Regional ISSSTE, Monterrey.

** Intensivista y Neumólogo Pediatra.



plia variedad de estímulos externos.² Las manifestaciones clínicas del asma derivan primariamente de una obstrucción de la vía aérea y una serie de eventos relacionados con la inflamación incluyendo edema de la mucosa bronquial, espesamiento del moco, broncoespasmo, exudación plasmática al epitelio bronquial e hipertrofia del músculo liso.³ En la fase aguda o en un episodio de asma aguda existe la liberación de mediadores inflamatorios de las células cebadas, macrófagos y células epiteliales⁴ y esto resulta en la migración y activación de eosinófilos, macrófagos, linfocitos y células mononucleares.³ Se reporta también inflamación y obstrucción de la vía aérea, siendo un proceso reversible de manera espontánea o con tratamiento.

Hay varios estudios donde se relaciona a la inmunoglobulina E (IgE) a los eosinófilos séricos en pacientes con atopia, rinitis y asma en los que se ha asociado a alérgenos ambientales como determinantes mayores asociados al asma.⁵ La respuesta adaptativa inmune se caracteriza por la síntesis de anticuerpos del tipo de la inmunoglobulina E (IgE) y juegan un importante papel en las enfermedades de hipersensibilidad de tipo I y enfermedades infecciosas parasitarias; y actualmente ha jugado un papel importante la identificación del receptor de la IgE resultando en el desarrollo de importantes aplicaciones para intervenciones terapéuticas racionales en alergia y asma⁶ inclusive se han reportado estudios donde participa la inmunoglobulina E como valor predictivo para enfermedad alérgica.⁷ Así mismo se ha mencionado la participación de la IgE sérica relacionada a enfermedad alérgica en estudios comparativos por edades en niños mostrándose un incremento con la edad a los 2 y a los 4 años de vida con una diferencia en niveles séricos más alta para niños.⁸ Se han reportado protocolos internacionales y estudios epidemiológicos con cuestionarios estandarizados de hiperreactividad bronquial, pruebas cutáneas, niveles de inmunoglobulina E sérica total y eosinofilia sérica, criterios usados para seleccionar sujetos con asma y determinar su grado de asma.⁹ Se ha encontrado también que la IgE sérica se eleva fundamentalmente en caso de asma alérgica, la cual se reconoce en edades tempranas de la vida teniendo una fuerte carga familiar de atopia, eczema, o alergias varias y se encuentra aumento de la IgE sérica, se refiere que la prueba negativa no excluye el diagnóstico, pero la positiva tiene valor relacionándose con la clínica.¹⁰ Los valores bajos no necesariamente indican la ausencia de alergias y algunos pacientes pueden tener el total de IgE bajo pero tener altas concentraciones del anticuerpo específico; la IgE tiene la capacidad de unirse a los receptores de las células cebadas y basófilos, esta propiedad y la subsecuente unión del antígeno extraño a las moléculas de IgE a estas células permite la liberación de histamina y otros mediadores como sustancia lenta de la anafilaxia, bradicinina, prostaglan-

dinas, factor quimiotáctico de neutrófilos, produciendo así los síntomas característicos de la alergia.^{10,11} Los valores séricos totales de IgE son de valor para el clínico en diferenciar el individuo alérgico del no-alérgico sintomático.¹⁰⁻¹² Los valores de la IgE sérica pueden variar como resultado de la dieta, de la carga genética, de la localización geográfica y de otras influencias; hay estudios donde se reportan valores de control en 60 UI/mL, pero por las variaciones se llega a la conclusión de que valores mayores de 200 UI/mL tiene un alto nivel de especificidad para separar a los pacientes asmáticos de los controles.¹³ En nuestro estudio se revisa la relación de los niveles de la IgE total con eosinófilos séricos en el paciente asmático siendo dos elementos sanguíneos que se elevan en procesos asmáticos alérgicos.

OBJETIVOS

- I. Valorar la relación de la inmunoglobulina E y eosinófilos séricos en el paciente pediátrico asmático en el Hospital Regional del ISSSTE en Monterrey, Nuevo León.
- II. Aplicar la relación de eosinófilos séricos y de inmunoglobulina E con el diagnóstico de asma para determinar si es de tipo alérgica.

HIPÓTESIS

La relación conjunta entre la inmunoglobulina E sérica y los eosinófilos séricos son de utilidad para diferenciar al paciente pediátrico asmático alérgico del no-alérgico.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Se incluyeron en el estudio 63 pacientes pediátricos menores de 14 años diagnosticados como asmáticos por historia clínica y por examen físico de acuerdo a criterios clínicos y de los cuales se encontró en su expediente clínico constancia de atención en consulta externa o área de urgencias en el Hospital Regional del ISSSTE en Monterrey, Nuevo León, México, en el periodo de enero de 1997 a enero de 1998.
2. De cada paciente se toma la edad, sexo, excluyéndose los pacientes sin un diagnóstico concluyente de asma, aquellos con datos insuficientes, y a los que estuvieran fuera del grupo de edad menor de 3 meses y a los mayores de 15 años.
3. Se tomaron cifras de la biometría hemática, como son eosinófilos séricos realizada por coulter STKS tomando niveles elevados los encontrados arriba de 10% y niveles de inmunoglobulina E sérica total realizados por el método IMX System Microparticle Enzyme immunoassay (MEIA) de la compañía abbot por parte del laboratorio del Hospital Regio-

nal del ISSSTE Monterrey tomándose cifras elevadas las encontradas por arriba de 200 UI/mL,¹³ una vez con estos datos se relacionaron cifras de acuerdo a niveles séricos de IgE-eosinófilos con edad, sexo, para valorar su significancia estadística.

Se utiliza una comparación estadística de t de Student al igual que el valor de p con relación a eosinófilos séricos y cifras de IgE séricas en el paciente pediátrico asmático, así también una evaluación de los datos disponibles de los pacientes pediátricos con asma en nuestro hospital en caso de requerirse ampliar en estudios posteriores.

RESULTADOS

Se encuentran a 78 pacientes asmáticos en el periodo de enero 1997 a enero de 1998, de los cuales se incluyen a 63 y se excluyen 15 pacientes por encontrarse con diagnóstico no concluyente de asma bronquial o datos insuficientes en su expediente clínico.

De los 63 pacientes, 42 corresponden al sexo masculino (66.6%) y 21 pacientes (33.3%) al sexo femenino (Figura 1).

La inmunoglobulina E se encuentra elevada > 200 UI/mL en 30 pacientes correspondiendo al 47.6% del total (Cuadro I).

Los eosinófilos séricos se encuentran elevados arriba del 10% en 23 pacientes siendo el 36.5% del total (Cuadro II).

El grupo de edad de 7-10 años fue el de mayor frecuencia de elevación de la IgE > 200 UI/mL con 12 casos (40%) de los pacientes. Enseguida el grupo de 4-6 años con 9 pacientes (30%). El grupo de 1-3 años con 7 casos (23.3%). Y por último los grupos de < 1 año con 1 caso (3.3%) y el de 11-14 años con un caso (3.3%).

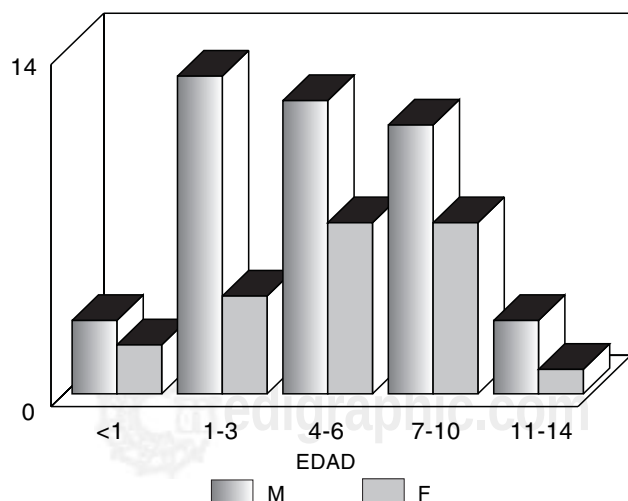


Figura 1. Número de casos por edad y sexo.

Cuadro I. Valor sérico de la IgE UI/mL.

Edad	< 100	100-199	200 y más
-1 año	4	—	1
1-3 años	6	5	7
4-6 años	6	4	9
7-10 años	2	4	12
11-14 años	2	—	1

Cuadro II. Valor de eosinófilos séricos,

Edad	< 5%	5-9%	10-15%	> 15%
-1 año	4	—	1	—
1-3 años	7	6	4	1
4-6 años	4	9	5	1
7-10 años	3	6	7	2
11-14 años	—	1	1	1

El grupo de edad de 7-10 años fue el que se encuentra con elevación de eosinófilos séricos > 10% en mayor frecuencia con 9 casos (39.1%). El grupo 4-6 años con 6 casos (26%), el grupo 1-3 años con 5 casos (21.7%). El grupo de 11-14 años con 2 casos (8.6%) y por último el grupo de < 1 año con 1 caso (4.3%).

Tanto la IgE como los eosinófilos séricos se encuentran elevados en 21 pacientes del total (33.3%). En 8 pacientes femeninos (38%) y en 13 pacientes masculinos (62%).

Se encuentra un valor promedio de IgE sérica de 447.01 UI/mL, con una desviación estándar de 652.8, el valor máximo de IgE fue de 4000 y un valor mínimo de 16 UI/mL con una moda de 153 y una mediana de 195.

Se encuentra un valor promedio de eosinófilos séricos de 8.09% con una desviación estándar de 5.5 con valores mínimos de 0.3% y valor máximo de 32% con una moda de 12 y una mediana de 7.

Al correlacionar la IgE sérica con eosinófilos séricos en el total de nuestra población no se encontró correlación estadística al igual que relacionando IgE con eosinófilos séricos < 10%.

Pero al correlacionar el nivel de IgE sérica > 200 UI/mL con el nivel de eosinófilos séricos mayor de 10% se encontró por la prueba t de Student un valor de p = 0.005 para determinar significancia estadística.

DISCUSIÓN

Hablando del asma bronquial se dice que los eosinófilos no son un blanco directo de las reacciones alérgicas ya que los anticuerpos IgE no se fijan a su superficie, pero



están muy ligados a las reacciones alérgicas y a menudo la determinación de eosinofilia en la sangre o en los tejidos constituye una útil prueba para averiguar alergia aunque también se elevan en infección parasitaria, normalmente comprenden de 1 a 3% de los leucocitos circulantes y en los enfermos alérgicos se comenta que puede haber eosinofilia del 10 al 20%.¹⁴ Se menciona la función de los eosinófilos en la reacción alérgica ejerciendo un control de retroalimentación negativa limitando la cantidad de mediadores y removiendo los complejos antígeno anticuerpo por medio de fagocitosis.

En las enfermedades respiratorias alérgicas, los asmáticos sensibles a cierto antígeno, se ha comprobado que contienen numerosos receptores para la IgE en sus células cebadas, que reaccionan con muchos anticuerpos IgE dirigidos contra varios antígenos desencadenantes y tales reacciones (hipersensibilidad tipo I) pueden ocurrir aún con dosis mínimas.

Todas las células cebadas tienen receptores de superficie que unen IgE y al contacto con antígenos se degranulan liberando mediadores de la inflamación.

Se ha mencionado que la producción de IgE en individuos normales no alérgicos es mínima manteniéndose en niveles bajos por los mecanismos amortiguadores de la IgE como son las células T supresoras, cierta depresión del mecanismo amortiguador puede iniciar la sensibilización alérgica.

En el suero hay poca cantidad de IgE, siendo la concentración normal de 250 ng/mL y en individuos muy alergizados se eleva la concentración hasta 700 ng/mL, la concentración sérica de IgE puede también expresarse en unidades internacionales que equivale a 2.3 ng de IgE = 1 UI.

En la actualidad existen pruebas de gran sensibilidad para la determinación de la IgE, entre las más utilizadas son la prueba de absorción inmurradiactiva (PAIR, el más sensible de los métodos) y la prueba de absorción alergorradiactiva (PAAR, el más ampliamente utilizado). En nuestro estudio se utilizó por parte del Laboratorio del hospital regional del ISSSTE de Monterrey, NL el método IMX system (Microparticle Enzyme Immunoassay) MEIA de la compañía Abbott para la medición cuantitativa de la IgE siendo un estudio sensible y muy utilizado en diferenciar a los individuos alérgicos de los no-alérgicos; relacionado con eosinófilos séricos, células que también se elevan en el paciente asmático alérgico disminuyendo así nuestro margen de error al tener ambos valores elevados e incluso otro valor más a menudo utilizado son las pruebas cutáneas al considerar a nuestro paciente pediátrico como asmático tipo alérgico, realizamos nuestro estudio y al mismo tiempo revisamos el comportamiento del asma bronquial en nuestro hospital con los resultados ya mencionados.

CONCLUSIÓN

De todos los pacientes pediátricos asmáticos vistos en el Hospital Regional del ISSSTE Monterrey se encuentra que sí tienen valores séricos de IgE por arriba de 200 UI/mL y junto con eosinófilos séricos por arriba de 10% o más se debe considerar como asma alérgica con gran seguridad.

En nuestro Hospital contamos con 47.6% de casos de asma bronquial alérgica pediátrica del total de casos vistos, basándonos en la elevación de la IgE.

Al correlacionar IgE sérica/eosinófilos en el total de nuestra población no se encontró significado estadístico al igual que al comparar niveles de eosinófilos <10%.

Pero al correlacionar el nivel de IgE sérica > 200 UI/mL con eosinófilos > 10% tiene valor estadístico por lo que podemos decir con gran seguridad al tener ambos valores elevados que estamos ante un caso de asma alérgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ulrich W. Factores alérgicos asociados con el desarrollo de asma y la influencia de la cetirizina en un estudio doble ciego controlado por placebo y randomizado. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9: 116-124.
2. Meneses González, Isabelle Romieu, Sienra Monge, Huerta López, Ruiz Velasco. Asma en población infantil y su relación con los contaminantes ambientales aéreos de la ciudad de México. *Alergia Méx* 1996; 43: 66-72.
3. Stanley JS, Bruce GB, William JJ. Evolving role of theophylline for treatment of chronic childhood asthma. *J Pediatr* 1995; 127(2): 176-182.
4. Metzger WJ, Zavala D, Richardson HB et al. Local allergen challenge and bronchoalveolar lavage of allergic asthmatic lungs. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 433-40.
5. Magnan A, Fourre-Julian H, Badier M. Rinitis alone or rinitis plus asthma: What makes the difference? *Eur Resp* 1998; 12: 1073-8.
6. Helm BA, Sayers I, Swan J, Smyth LJ, Cain SA. Protein and cell engineering of components of the human immunoglobulin E receptor/effector system: applications for therapy and diagnosis. *Technology & Health Care* 1998; 6: 195-207.
7. Bergmann R, Woodcock A. Whole population or high-risk group? Childhood asthma. *Eur Resp Jour Suppl* 1998; 27: 9s.
8. Johnson CC, Peterson EL. Gender differences in total and allergen-specific immunoglobulin E (IGE) concentrations in a population-based cohort from birth to age four years. *American Journal of Epidemiology* 1998; 147: 1145-52.
9. Kaufmann F, Dizier MIH, Pin I, Paty E, Gormand F et al. Epidemiological study of the genetics and environment of asthma, bronchial hyperresponsiveness, and atopy: Phenotype issues. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine* 1997; 156: S123-9.
10. Rivero SO. *Neumología UMAN* Ed. Trillas 1995; 3: 241-150.
11. Ishizaka T. Analysis of triggering events in mast cells for immunoglobulin E-Mediated histamine release. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67: 90-6.



12. Johansson SGO. *In vitro* diagnosis of Reagin-mediated allergic diseases. *Allergy* 1978; 33: 292-8.
13. Robert SC, Smith TF, Morris E, Chapman MD, Thomas AE, Platts-Mills MD. Risk factors for asthma in inner city children. *The Journal of Pediatrics* 1992; 121(6): 862-6.
14. Stites DP, Stobo JD, Fudenberg HH, Wells JV. Hipersensibilidad inmediata Oscar L. Frick C: 16 Inmunología básica y clínica. Quinta edición Ed. Manual Moderno 1985: 245-73.
15. Sienra-Monge JJL, Del Rio-Navarro B. Asma aguda. Departamento de Neumología y Alergia, Hospital infantil de

México Federico Gómez. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1999: 56(3).

Dirección para correspondencia:
Dr. Alejandro Martínez Gowman
Calle Cázares 225
Col. Centro, Zamora Michoacán
Tel: 01-351-2-06-86
C.P: 59 600