

DETERMINACION DE IgE TOTAL Y ESPECIFICA EN POBLACION NORMAL Y PATOLOGICA. SU VALOR EN EL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES ATOPICAS

Kumiko Eiguchi de Palmero, Ana María Di Lonardo

Introducción

Es conocida desde 1920 la actividad reagínica del suero en pacientes alérgicos, que fue identificada y transferida pasivamente a individuos normales por Praunitz y Küstner, quienes idearon una prueba que lleva su nombre. A un individuo normal se le inyecta suero del paciente alérgico por vía intradérmica y se lo desafía en esa zona con el antígeno (Ag) al que está sensibilizado. A los pocos minutos se observa una respuesta inflamatoria local característica en la piel, que se compara con un control negativo. Desde entonces se trató de identificar el factor reagínico.

En la década del 60 se logra develar la estructura de las distintas clases de Inmunoglobulinas (Ig): IgG, IgM e IgA, con los trabajos de Porter y Edelman. Por un tiempo se pensó que la actividad reagínica se encontraba en la IgA, pero cuando avanzaron las técnicas de purificación se vio que ya no correlacionaba dicha actividad con esta Ig, por lo que se presumió que debía existir otra fracción dentro de la familia de las Ig.

Kimishige Ishizaka y su esposa (1,2,3) inmunizaron conejos y cobayos con la fracción reagínica proveniente de sueros de pacientes atópicos y estudiaron los anticuerpos (Ac) obtenidos, hallando la fracción γ E, a la cual llamaron así porque este Ac fue el responsable de la reacción eritematosa en piel, en las distintas experiencias realizadas. Sin embargo se necesitaron varios estudios posteriores, debido a que la fracción en cuestión se encontraba en muy baja concentración para caracterizarla.

En enero de 1967, seis meses después de estos hallazgos Gunnar Johanson y Hans Bennich informaron sobre una proteína de mieloma que llamaron IgND por las iniciales del paciente y que tenía propiedades muy similares a la γ E (4-5-6). Comparada la actividad de la IgND frente al Ag E usado por Ishizaka, reaccionaba formando una banda de precipitación similar, con lo

que probaron de que se trataba de la misma proteína y que al ser producida por el mieloma confirmaba la teoría de que era sintetizada por los plasmocitos, tratándose entonces de una nueva Ig.

En 1968 esta nueva Ig fue oficialmente designada IgE y reconocida como una 5ta. clase de Ig humana por la OMS.

Desde entonces y con el desarrollo de distintas técnicas como el enzimoimmunoensayo (ELISA) (7-8), radioinmunoensayo (RIA) (9), nefelometría con rayo láser (10), se ha valorado los niveles de IgE no sólo en la población alérgica sino también en otras patologías como parasitosis (11) aspergilosis, hemosiderosis, collagenopatías, inmunodeficiencias (12) (13) mielomas.

Sin embargo la mayor aplicación del dosaje de IgE está en la alergología. La importante incidencia de las enfermedades alérgicas, su aumento y su creciente prevalencia (14) ha justificado el estudio de la inmunorregulación de la IgE, tanto a nivel genético, como su mecanismo de síntesis (15-16) y los niveles séricos de IgE en pacientes con sintomatología alérgica, así como en aquellos no sintomáticos pero con historia familiar alérgica, debido al riesgo de desarrollar enfermedad (17).

También es importante determinarla en sangre de cordón en recién nacidos (18) con antecedentes familiares alérgicos, ya que se ha demostrado que aquellos que tenían valores elevados presentaban mayor incidencia de enfermedades atópicas que aquellos niños con niveles no detectables.

Una encuesta de 86.591 personas testeadas (19) arrojó una prevalencia del 3.4% de asma bronquial y un 10.9% de alérgicos no asmáticos.

Todo lo dicho justifica la necesidad de estudiar los niveles de IgE ante una historia familiar alérgica y con síntomas mínimos de manifestaciones alérgicas, pues pueden ser equivalentes precoces de lo que en el futuro será una enfermedad atópica.

Sabemos que existe variación de los niveles séricos en individuos de la misma edad, raza y ubicación geográfica, sin embargo los valores normales establecidos como referencias provienen en su casi totalidad, de países sajones y escandinavos.

En Argentina, Mathov y col. en Buenos Aires (20) y Crisci en Rosario (21) publicaron tablas de valores normales que diferían entre sí por lo que consideramos necesario efectuar estudios en nuestra población y establecer los valores normales para nuestro servicio y ponderar su valor en el diagnóstico de las enfermedades atópicas.

Era necesario también evaluar la IgE específica, dado que existen numerosos alérgenos de distinta procedencia y no siempre coinciden con los utilizados para la realización de los test cutáneos y tratamiento inmunodesensibilizante.

Objetivo

En el presente trabajo se valoran los niveles séricos de IgE en la población normal y en la población alérgica que acude a la Unidad de Inmunología del Hospital Durand y se analizan los estudios de IgE específica efectuados por la técnica de RAST para ponderar el valor diagnóstico de las técnicas utilizadas y evaluar la población en estudio.

Material y métodos

Se analizaron los valores de IgE de 1363 pacientes que concurrieron a la Unidad Inmunología del Hospital Durand en el período 1983-1986, derivados de distintos centros, acompañados con resumen de Historia Clínica. No se incluyeron los pacientes cuyos datos hacían dudar del diagnóstico. Para los valores normales se estudiaron 215 sueros de sujetos sanos sin antecedentes personales, ni familiares de alergia, ni parasitosis, que concurrieron a los Servicios de Pediatría, Inmunología y Hemoterapia del Hospital Durand. Se particionó la muestra en grupos según edad, siguiendo la tabla de referencia de Laboratorios Kallestad (Austin, Texas) para poder establecer correlaciones. Se buscaron los valores promedio y sus rangos en las patologías atópicas más frecuentes para ponderar el valor diagnóstico de la IgE en las mismas.

Dosaje de la IgE Sérica Total

Se compararon 60 muestras controles por ELISA (enzimoinmunoensayo) y RIA (radioinmunoensayo) que correlacionaron, por lo que ambos métodos son comparables y se utilizaron según disponibilidad.

RIA

Se utilizaron equipos comerciales Quanticlone Total IgE. Kallestad Austin (Texas, USA). Las muestras de suero fueron incubadas a 37°C 20 minutos con anti IgE humana monoclonal de ratón y anti IgE humana policlonal equina, radiomarcada con ^{125}I , que se unen a diferentes epitopes de la molécula de IgE. Luego se efectúa una segunda incubación a temperatura ambiente durante 15 minutos con anti IgG de ratón obtenida de cabra, como precipitante. Se separan los inmunocomplejos marcados, por centrifugación y descarte del sobrenadante. Se contaron los precipitados en un contador automatizado (Gamma Beckman DP5000).

ELISA

Se incubaron los sueros a 37°C 1 hora en tubos recubiertos con anti IgE humana obtenida en ratón (Quantizime-Kallestad, Austin, Texas, USA). Se lavaron e incubaron con anti IgE humana de cabra conjugada con fosfatasa

alcalina a 37°C 1 hora. Previo lavado, se revelaron con el agregado de dinitrofenil-fosfato como sustrato y se incubaron a temperatura ambiente 30 minutos. Se frenó la reacción enzimática y se contaron en un espectrofotómetro a 405 nm (Uniskan, Labsystems, Finland).

Dosaje de IgE Sérica Específica (RAST)

Se analizaron 687 estudios de IgE específica por la técnica convencional de RAST (Radio allerge sorbent test), utilizando equipos comerciales (Kallestad, Austin, Texas USA). De los 687 RAST, 315 correspondieron a 15 sueros controles y 372 a 30 sueros de pacientes alérgicos con valores altos de IgE total (15 niños y 15 adultos). Contándose con las pruebas cutáneas a distintos alérgenos, efectuados previamente.

Por otro lado se efectuaron RAST, según criterio clínico, en 30 pacientes con IgE total menor a 10KU/l, a pesar que con ese valor se consideraban pacientes clínicamente alérgicos no mediados por IgE.

Análisis estadístico

Se efectuaron los cálculos estadísticos sobre la transformación logarítmica neperiana (\log_e) de los valores obtenidos, dado que la distribución de IgE no se ajusta a una curva Gaussiana (22) y para poder comparar los valores hallados con otros grupos. Así se determinó la media geométrica XG y sus desvíos standard DS. Se compararon los distintos grupos entre sí con un análisis de varianza en un programa de computación. Se efectuó test de Student para significancia de diferencias de valores medios.

Resultados

Correlación de ELISA y RIA:

La comparación de los valores de IgE de las muestras controles mostró dos comportamientos. Hasta valores de 1000KU/L el coeficiente de correlación fue $r = 0.99940$ ($p = <0.001$) definida por la ecuación $y = x + ab$ donde x es el valor de IgE por ELISA e $Y =$ es el valor de IgE por RIA. Para valores mayores de 1000KU/L ($n = 8$) el coeficiente de correlación fue $r = 0.95805$ ($p < 0.02$).

Valores normales de IgE Sérica

La muestra de 215 sujetos sanos sin antecedentes personales ni familiares de alergia fue particionada en 11 grupos desde menores de 1 año a mayores de 60 años. El número de casos (n) incluidos en cada grupo, la XG y los desvíos correspondientes están expresados en la tabla 1.

Tabla 1
VALORES DE IgE (KU/L) EN POBLACION SANA
SEGUN GRUPOS DE EDAD (n = 215)
 (Unidad Inmunología - Hospital Dr. C. G. Durand)

Grupo	Edad (años)	N	Media Geométrica: \overline{XG}	-2DS	-1DS	+ 1DS	+2DS
1	<1	12	3.8	1.1	2.1	6.9	12.7
2	1	20	5.6	0.9	2.4	13.4	31.7
3	2	16	6.1	0.8	2.3	16.3	43.7
4	3	16	10.8	1.9	4.6	25.1	58.7
5	4	20	8.5	1.2	3.2	22.5	59.6
6	5 - 6	20	12.7	1.6	4.5	36.1	102.9
7	7 - 10	23	62.2	3.6	14.9	258.8	1076.5
8	11 - 15	25	75.6	7.2	23.3	244.8	793.1
9	16 - 19	19	20.5	0.9	4.5	94.1	432.1
10	20 - 60	24	22.3	1.5	5.9	84.9	322.8
11	> 60	20	13.1	1.2	4.0	42.3	137.7

Características de la muestra de la población alérgica

De los 1363 casos correspondieron a: Asma, el 61,7%; Eczema, 15,0%; Rinosinusitis atópicas, 12,1%; Colagenopatías, 3,6%; Urticaria, 2,1%; Conjuntivitis, 1,8%; Otras, 3,7% (tabla 2).

Tabla 2
DOSAJES DE IgE SEGUN DIAGNOSTICO
EFFECTUADOS EN EL PERIODO 1983-1986
 (Unidad Inmunología - Hospital Dr. C. G. Durand)

DIAGNOSTICO	N	%
ASMA	841	61.7
ECZEMA	204	15.0
RINOSINUSITIS	165	12.1
COLAGENOPATIAS	49	3.6
URTICARIA	29	2.1
CONJUNTIVITIS	25	1.8
OTRAS	50	3.7
TOTAL	1363	100.0

La mayor demanda fue de la población pediátrica, 71,4%.

La procedencia fue fundamentalmente de los Hospitales Municipales (MCBA) el 51,1%, Hospital Durand 41,9%, Conurbano bonaerense 4,8%, Universidad (UBA) 0,6%, Otros, 1,6% (tablas 3 y 4).

Tabla 3
DOSAJES DE IgE SEGUN PROCEDENCIA
EFFECTUADOS EN EL PERIODO 1983-1986
Unidad Inmunología - Hospital Dr. C. G. Durand (I)

HOSPITALES	N	%
ALVAREZ	26	1.9
ARGERICH	11	0.8
DE CLINICAS	8	0.6
DURAND	571	41.9
ELIZALDE	52	3.8
FERNANDEZ	38	2.8
GUTIERREZ	308	22.6
MUÑIZ	75	5.5
PIÑEIRO	6	0.4
PIROVANO	39	2.9
RAMOS MEJIA	40	2.9
SANTOJANI	46	3.4
SARDA	3	0.2
TORNU	5	0.4
ZUBIZARRETA	48	3.5
CONURBANO Bonaerense	65	4.8
OTROS	22	1.6
TOTAL	1363	100

Tabla 4
DOSAJE DE IgE SEGUN PROCEDENCIA
EFFECTUADOS EN EL PERIODO 1983-1986
Unidad Inmunología - Hospital Dr. C. G. Durand (II)

HOSPITALES	N	%
CARLOS G. DURAND	571	41.9
MUNICIPALES	697	51.1
UNIVERSIDAD (UBA)	8	0.6
CONURBANO Bonaerense	65	4.8
OTROS	22	1.6
TOTAL	1363	100

Valores de IgE en las patologías atópicas más frecuentes

De los 1363 pacientes estudiados con diagnóstico y resumen de Historia Clínica, se determinaron las patologías más frecuentes, que son: Asma, Eczema y Rinosinusitis alérgica, y se hallaron los valores medios de IgE (\overline{XG}) y sus DS según grupos de edad como se expresan en las tablas 5, 6 y 7.

Tabla 5
VALORES DE IgE EN ASMA SEGUN GRUPO DE EDAD (n = 841)
(Unidad Inmunología - Hospital Durand)

Grupo	Edad (años)	N	Media Geométrica: \overline{XG}	-2DS	-1DS	+ 1DS	+2DS
1	<1	51	20.3	1.1	4.7	87.1	373.2
2	1	42	41.9	1.7	8.4	210.1	1053.2
3	2	62	141.4	9.2	36.2	552.9	2161.3
4	3	81	160.1	12.7	45.1	568.3	2018.5
5	4	88	300.4	31.7	97.5	925.1	2849.3
6	5 - 6	141	312.8	28.2	93.8	1041.0	3468.1
7	7 - 10	152	508.4	54.1	165.8	1558.8	4779.5
8	11 - 15	85	435.4	32.1	118.2	1603.9	5909.6
9	16 - 19	49	430.2	11.7	71.0	2607.1	15796.6
10	20 - 60	90	313.4	19.5	78.1	1258.1	5049.3

Tabla 6
VALORES DE IgE (KU/L) EN ECZEMA SEGUN GRUPOS DE EDAD
(n = 204). Unidad Inmunología Hospital Durand

Grupo	Edad (años)	N	Media Geométrica: \overline{XG}	-2DS	-1DS	+ 1DS	+2DS
1	<1	17	50.8	1.8	9.5	273.1	1467.1
2	1	16	97.3	13.3	35.9	262.9	711.1
3	2	22	201.6	15.9	56.8	715.8	2541.4
4	3	18	190.5	30.3	75.9	477.9	1199.1
5	4	18	190.2	18.0	58.6	617.3	2003.9
6	5 - 6	21	218.1	19.7	65.6	724.9	2408.8
7	7 - 10	22	253.9	53.7	116.8	552.4	1201.2
8	11 - 15	18	242.3	13.8	57.8	1015.9	4259.9
9	16 - 19	16	321.7	23.8	87.4	1183.3	4352.6
10	20 - 60	36	161.1	11.1	42.4	612.4	2327.8

Tabla 7
VALORES DE IgE EN RINOSINUSITIS ATOPICA (EN KU/L). N = 165
Unidad Inmunología Hospital Durand

Grupo	Edad (años)	N	Media Geométrica: XG	-2DS	-1DS	+ 1DS	+2DS
5	4	25	178.8	9.2	40.5	790.3	3492.1
6	5 - 6	29	198.2	10.9	46.6	843.3	3586.3
7	7 - 10	31	474.5	78.6	193.1	1165.7	7035.5
8	11 - 15	23	317.6	32.0	100.9	999.8	3147.6
9	16 - 19	23	202.0	12.0	49.2	829.1	3402.7
10	20 - 60	34	91.4	4.4	20.1	414.5	1880.3

Se obtuvieron los porcentajes de la población alérgica comprendida en el rango de valores normales de IgE, $\overline{XG} + 1DS$ y $\overline{XG} + 2DS$, según tablas 8 y 9 y los valores de IgE ($\overline{XG} - 1DS$) de pacientes atópicos comprendidos en la curva normal (Fig. 1).

RAST: IgE específica

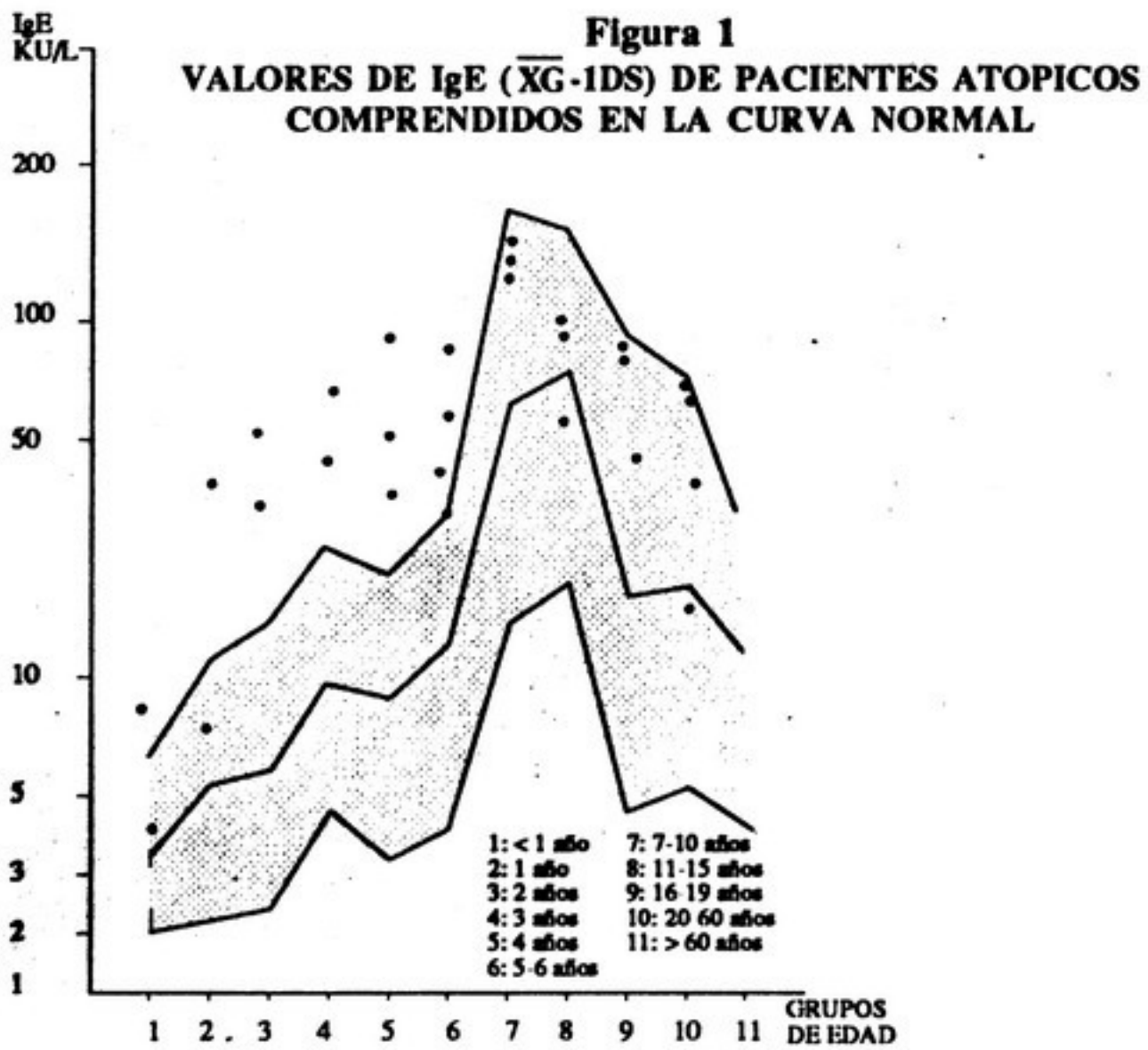
Observamos que al igual que en la práctica clínica, en los niños es mayor

Tabla 8
PORCENTAJE DE PACIENTES ATOPICOS CON VALORES DE IgE
COMPREDIDOS EN LA CURVA DE VALORES NORMALES
(Menores a $\overline{XG} + 2DS$ normal)
Unidad Inmunología Hospital Durand

Grupo	Edad (años)	DIAGNOSTICO					
		Asma		Eczema		Rinosinusitis	
		n	%	n	%	n	%
1	<1	18	35.3	5	29.4		
2	1	20	47.6	3	18.7		
3	2	13	20.3	3	13.6		
4	3	16	18.4	3	16.7		
5	4	10	11.5	4	22.2	7	30.4
6	5 - 6	30	20.4	6	30.0	8	28.6
7	7 - 10	113	75.8	21	95.4	28	93.3
8	11 - 15	53	66.2	14	77.8	16	69.6
9	16 - 19	25	50.0	10	62.5	14	60.9
10	20 - 60	51	63.7	29	85.3	30	88.2

Tabla 9
PORCENTAJE
DE PACIENTES ATOPICOS CON VALORES DE IgE
COMPREDIDOS EN LA CURVA DE VALORES NORMALES
(Menores a $\bar{X}G + 1DS$ normal)
Unidad Inmunología Hospital Durand

Grupo	Edad (años)	DIAGNOSTICO					
		Asma		Eczema		Rinosinusitis	
		n	%	n	%	n	%
1	<1	13	25.5	3	17.6		
2	1	12	28.6	1	6.2		
3	2	4	6.2	1	4.6		
4	3	6	6.9	1	5.7		
5	4	2	2.3	1	5.7	1	4.4
6	5 - 6	10	6.8	1	5.0	8	28.6
7	7 - 10	38	25.5	11	30.0	10	33.3
8	11 - 15	24	30.0	9	50.0	10	43.5
9	16 - 19	9	18.0	5	31.2	2	8.7
10	20 - 60	19	23.7	12	35.3	16	47.1



el número de respuestas positivas a antígenos alimentarios, y que los antígenos a los cuales la mayor parte de la población es reactiva son los provenientes de los ácaros dermatophagoides pteronissimus y farinae (tabla 10, 11) que correlacionan bien con las pruebas cutáneas.

Tabla 10
NUMERO DE PACIENTES CON RAST (+) A ALERGENOS ALIMENTARIOS
POR NUMERO DE PACIENTES TESTEADOS
Unidad Inmunología - Hospital Durand

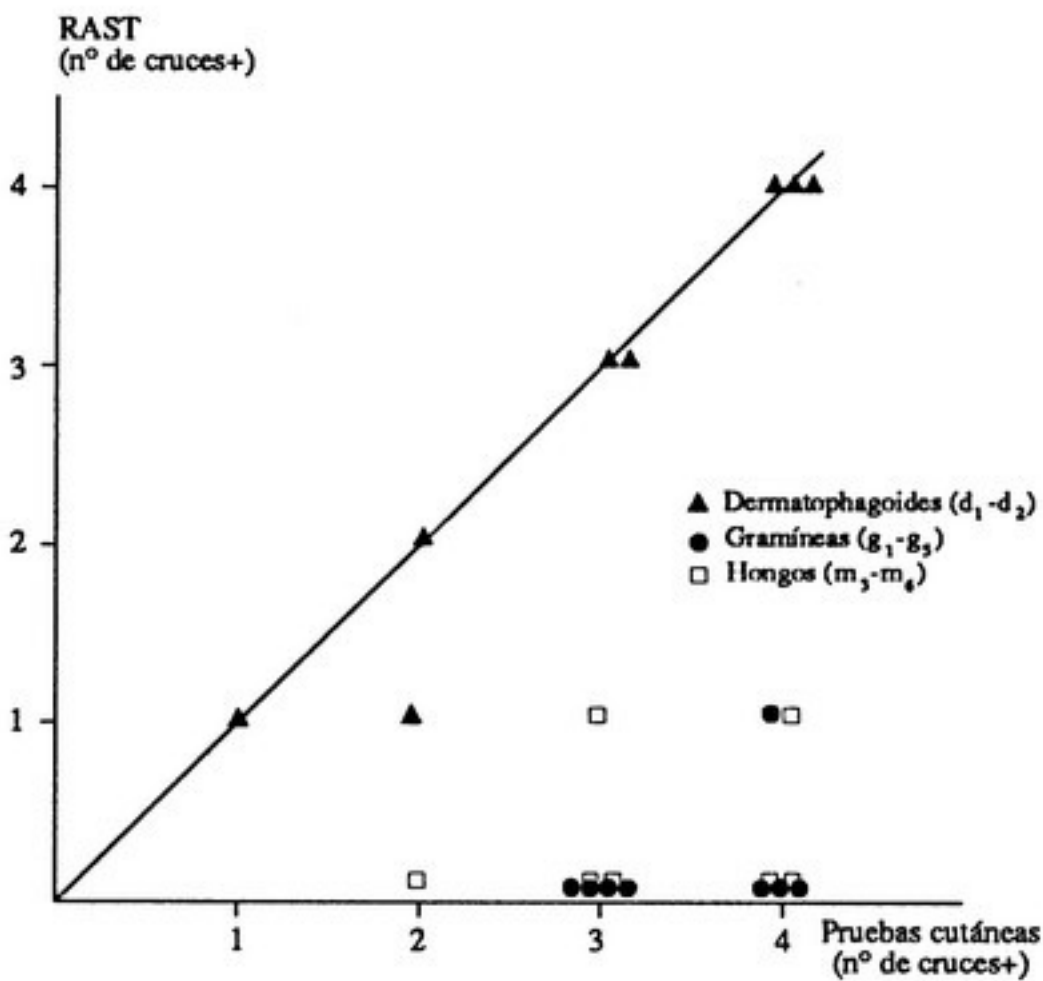
ALERGENO		Nº pac.(+) / Nº pac. testeados		
Código	Nombre	Niños	Adultos	Control
F1	Huevo	4/6	0/6	0/15
F2	Leche	5/8	0/6	0/15
F3	Pescado	2/10	0/7	0/15
F4	Trigo	0/10	0/6	0/15
F25	Tomate	0/10	0/7	0/15
F33	Naranja	0/6	0/6	0/15
TOTAL DE ENSAYOS:		50	38	90

Tabla 11
NUMERO DE PACIENTES CON RAST (+) A ALERGENOS
INHALANTES POR NUMERO DE PACIENTES TESTEADOS
Unidad Inmunología - Hospital Durand

ALERGENO		Nº pac.(+) / Nº pac. testeados		
Código	Nombre	Niños	Adultos	Control
d ₁	Dermatophagoides pt	4/6	7/10	0/15
d ₂	Dermatophagoides F	3/6	8/10	0/15
h ₁	Polvo ambiental	0/10	6/10	0/15
m ₁	Penicillium n.	0/10	0/10	0/15
m ₂	Cladoosporium h.	0/10	0/10	0/15
m ₃	Aspergillus F	0/10	0/10	0/15
m ₄	Alternaria t.	0/10	1/10	0/15
g ₁	Gramínea	0/10	0/10	0/15
g ₂	Gramínea	2/10	2/10	0/15
w ₁	Compuesta	0/10	0/10	0/15
w ₂	Compuesta	0/10	0/10	0/15
t ₁₁	Plátano	1/10	0/10	0/15
e ₁	Epitelio de gato	0/10	0/10	0/15
e ₂	Epitelio de perro	0/10	2/10	0/15
i ₁₀₀	Periplaneta americana	1/6	1/6	0/15
TOTAL DE ENSAYOS:		138	146	225

En cambio antígenos como los provenientes de gramíneas, compuestas, y hongos no tuvieron buena correlación con dichas pruebas (figura 2).

Figura 2
CORRELACION ENTRE RAST Y PRUEBAS CUTANEAS A 6 ANTIGENOS
(Unidad Inmunología - Hospital Durand)



El estudio efectuado en sueros con valores bajos de IgE arrojó resultados positivos en 5 de 30 pacientes (17%) para algún antígeno específico que fue seleccionado según criterio clínico.

Discusión

La necesidad de conocer los valores de IgE en pacientes con historia personal o familiar de alergia, para su diagnóstico, clasificación y tratamiento ha hecho que se desarrollaran distintos métodos para su valoración. Aquellos laboratorios que cuentan con equipamiento adecuado para la utilización indistinta de los mismos se ven sujetos, como en nuestro caso a la disponibilidad de los equipos comerciales. Por lo que es importante conocer la correlación existente entre ellos para poder comparar los resultados.

Además, es necesario tener valores normales de referencia obtenidos en el

propio laboratorio para poder referir los resultados de las patologías consultadas y ponderar su valor diagnóstico.

La correlación de los resultados de RIA y ELISA es más significativa hasta valores 1000KU/L. Con valores mayores, el comportamiento es diferente, pudiendo influir en ello, el trabajar con diluciones de suero. Efectuadas las curvas de diluciones, tuvimos mejor resultado con RIA. Ambos métodos son comparables, pero correlacionan mejor hasta valores de 1000KU/L.

Con respecto a la curva de valores normales, observamos que en los grupos 7 y 8 (7 a 15 años) existió un aumento significativo de IgE. Comparados los distintos grupos entre sí no se hallaron diferencias significativas, con excepción de los grupos 7 y 8. Analizados los valores con los suministrados por Kallestad, Austin, Texas, (USA), Johansson (Suecia) (15) y Crisci y col. (Rosario, Argentina)(16), en la población por nosotros estudiada, se registraron diferencias no significativas con excepción de los grupos 7 y 8 que tuvieron incrementos de IgE mayores que los referidos por esos autores.

Se desconoce la causa de este aumento de IgE, pero el hecho de coincidir con la etapa prepuberal y puberal, haría suponer una relación con los cambios hormonales.

Con respecto a los dosajes de IgE de los 1363 pacientes de ambos sexos con diagnóstico clínico conocido, observamos que la \overline{XG} está elevada significativamente en relación a la \overline{XG} de la población normal, tanto en asma, como en eczema y rinosinusitis atópica. Los rangos de la población normal se superponen con los de los alérgicos, variando el porcentaje de alérgicos con valores considerados normales según el rango elegido y el grupo, siendo mayor en los grupos 7 y 8 (Fig. 1).

Considerando los valores obtenidos en los atópicos y en la población normal, podemos decir que tiene valor diagnóstico cuando los mismo superan la $\overline{XG} + 1DS$, teniendo en cuenta que existe un porcentaje que oscila entre un 5 a 25% de pacientes alérgicos con historia personal y familiar que tienen valores menores de esa cifra. Con respecto a los grupos 7 y 8, sería conveniente fijar como valor normal la $\overline{XG} + 0,5DS$. Sin embargo, dado las características de estos grupos, merecen un estudio más amplio.

Es cada vez mayor la demanda de dosaje de IgE por la importante incidencia de las enfermedades alérgicas en aumento y su alta prevalencia que ha justificado el estudio de los niveles séricos de IgE en pacientes con sintomatología alérgica y no sintomáticos, pero con historia familiar alérgica, por el riesgo de desarrollar enfermedad.

Nuestros resultado coinciden con los de otros servicios en que la mayor prevalencia de consultas es por Asma. Por ser un Servicio de características especiales y el único en la MCBA que centraliza los estudios inmunológicos

se observa una prevalencia de Colagenopatías y otras entre las que figuran las inmunodeficiencias (como la de Wiscott Aldrich y el Síndrome de Buckley, que cursan con aumento de IgE).

La mayor demanda en la población pediátrica es esperable ya que en esa etapa se diagnostican las enfermedades atópicas y se evalúa el riesgo y evolución de las mismas.

El RAST ha demostrado baja sensibilidad para Ag como gramíneas, compuestas y hongos con respecto a la pruebas cutáneas, no coincidiendo con otros autores. Ello puede deberse a que los Ag que se utilizaron para las pruebas cutáneas que luego van a ser utilizados para el tratamiento inmunodesensibilizante y los Ag utilizados en el RAST, provinieron de distintos laboratorios, pudiéndose modificar según los diferentes procedimientos, a pesar de estar estandarizados según reglas de la OMS.

Si bien en este trabajo no se estudió RAST a drogas, cabe informar nuestra experiencia, que con excepción del RAST al ácido peniciloico que es útil para el diagnóstico de alergia a penicilina y derivados, no existen RAST a otras drogas reconocido por la OMS. Este comentario es válido por la frecuente demanda en nuestro Servicio de RAST a anestésicos, derivados iodados, analgésicos, y que no existen preparados de reconocida calidad para el estudio, con el riesgo que implica el resultado de un falso negativo. Es importante recalcar este hecho, ya que algunos laboratorios informan RAST para esos antígenos.

Con respecto a la positividad del RAST en sueros con bajos niveles de IgE, observamos que se trata de alérgenos alimentarios en niños y del dermatophagoides que es muy antigénico, lo que justificaría su sensibilidad. Por otro lado vemos que existe un porcentaje de pacientes con IgE normal, pero que pueden tener IgE específica a un determinado alérgeno, cuyo valor debe determinarse clínicamente.

Conclusiones

Se concluye que:

1) Hasta valores de 1000KU/L existe muy buena correlación entre RIA y ELISA como ha sido visto por otros autores, hallando nosotros, menor correlación a valores más altos de IgE, por lo que se recomienda usar una misma técnica en el caso de seguimiento de pacientes con valores mayores de 1000KU/L.

2) Se toman como valores normales la \overline{XG} y la $\overline{XG} + 1DS$. No se considera de valor la $\overline{XG} + 2DS$ como valor normal en niños de 7 a 15 años.

3) La población comprendida entre los 7 a 15 años merece un estudio más

amplio desde el punto de vista estadístico e inmunoendocrinológico, ya que su comportamiento difiere del de los otros grupos de edad.

4) El RAST no desplaza a las pruebas cutáneas, coincidiendo con los demás autores. Por lo tanto debe usarse solamente para el estudio de alérgenos alimentarios (que no son bien estudiados por pruebas cutáneas). Decido efectuar el RAST, el valor bajo de IgE no lo contraindica, si el criterio clínico lo requiere.

5) Se informa sobre la contraindicación de efectuar RAST a drogas cuyos preparados antigénicos no están en el comercio para la técnica de RAST, según las reglas de la OMS.

6) Existe un 5 a 25% de pacientes atópicos con valores de IgE total normal.

Agradecimientos

Los autores agradecen el asesoramiento en estadística de los licenciados Josefina Mendoza Padilla y Guillermo Nakamatsu de la Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Buenos Aires y el análisis de varianza por computación efectuado por la doctora Alicia Merlo y la Srta. Elena Gómez del ILAIMUS (Instituto Latinoamericano de Investigaciones Médicas de la Universidad del Salvador). Se agradece también a los Dres. Raúl Ruvinsky y Jorge Vukasovick por el apoyo brindado.

Bibliografía

1. ISHIZAKA K., ISHIZAKA T., HORNBROOK, M. M. "Physicochemical properties of reaginic antibody V. Correlation of reaginic activity with gE globulin antibody", en *J. Immunol* 97: 840, 1966.
2. ISHIZAKA K., ISHIZAKA T., HORNBROOK, M. M. "Allergen-binding activity of gE, gG, and E antibodies in sera from atopic patients: In vitro measurements of reaginic antibody", en *J. Immunol.* 98: 490, 1967.
3. ISHIZAKA K., ISHIZAKA T., "Identification of gE-antibodies as a carrier of reaginic activity", en *J. Immunol.* 99:1187, 1967.
4. JOHANSSON SGO. and BENNICH H. "Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin", en *Immunology* 13: 381, 1967.
5. JOHANSSON SGO. "Raised levels of a new immunoglobulin class IgND in asthma", en *Lancet* 2: 951, 1967.
6. JOHANSSON SGO., BENNICH H., WIDE L. "A new class of immunoglobulins in human serum", en *Immunology* 14: 265, 1968.
7. BLOMEERG F., HAMMAR E., YMAN L. "An enzymeimmunoassay for the determination of serum IgE", en *Advances in Allergology and applied Immunology*

- logy pág 753, Ed. A Ochling I Glaser E Mathov and C Arbesman, Pergamon Press, Oxford, New York, 1980.
8. GARCIA ALONSO A., DOMINGUEZ JUNCAL J., CUEVAS AGUSTIN M. y col. "Enzimo-inmunoanálisis fluorescente para la determinación de IgE específica", en *Inmunología* 6(1): 11, 1987.
9. CESKA M. LUNDKVIST U. "A new and sample radioimmunoassay method for the determination of IgE", en *Immunochemistry* 9: 1021, 1972.
10. BERGMANN K CH., CRISCI CD., JINNOUCHI H., OCHLING A. "Quantitative estimation of IgE and IgD by laser nephelometry", en *Allergol et Immunopathol.* 7: 289-296, 1979.
11. WAKELIN D. Immunity to helminths. Estratto dalla rivista EDS 6(1): 35, 1986.
12. BUCKLEY RH., FASCUS SA. "Serum IgD and IgE concentrations in immunodeficiency diseases", en *J. Lab Clin Invest* 55: 157, 1975.
13. BUCKLEY RH., WRAY BB., BELMAKER EZ. "Extreme hyperimmunoglobulinaemia E and undue susceptibility to infection", en *Pediatrics* 49: 59, 1972.
14. BUSTOS GL., WELLER J. "Asma en el niño: consideraciones sobre su verdadera prevalencia", en *Arch Arg Ped* 80 (2) 203, 1982.
15. GEHA RS. "Regulation of IgE synthesis in man", en *Sprln* 6(2): 170, 1985.
16. ISHIZAKA K. "Twenty years with IgE: from the identification of IgE to regulation factors the IgE response", en *J. Immunol* 135: i, 1985.
17. KJELMAN NIM. "Predictive value of high IgE levels in children", en *Acta Paediatr Scand* 65: 601, 1976.
18. BOUSQUET J., MINARDO J.L., MICHEL F.B. Predictive capacity of cord blood IgE for the development of allergy 53: 692, 1984.
19. ASRILANT M. y col. "Estadística sobre prevalencia y aspectos socioeconómicos del asma bronquial y otras enfermedades alérgicas en la República Argentina", en *Anales de Inmunología clínica y Alergia* 2(4) 1984.
20. MATHOV E., SIMKIN G., SENRA DEL VALLE D. Valores de IgE en la población normal y en una población hospitalaria supuestamente no alérgica. Primer Congreso Argentino de Inmunología. Actualizaciones en Inmunología básica y aplicada I., pág. 129, Ed. Mazzoli y col., Buenos Aires, 1984.
21. CRISCI CD., CRISCI HOD., AMERISO F., TORNATISC, MIRANDAY AO., de la RUESTRA F., BERTOYA NHI., SOSA C. "Niveles séricos de IgE en la infancia y adolescencia. Valor discriminativo en el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades atópicas", en *Allergol et Immunopathol* 11(2): 95, 1983.
22. JOHANSSON SGO. (ob. cit. 5)