

## EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINA E ESPECÍFICA PARA DISTINTOS ALERGENOS Y CORRELACIÓN CON INMUNOGLOBULINA E TOTAL EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Avaro RB<sup>1</sup>; De Elías R<sup>2</sup>; Kiener OI<sup>2</sup>; Barzón SI<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La prevalencia de trastornos alérgicos y reacciones anafilácticas ha incrementado en los últimos años. En pacientes con sospecha de enfermedad alérgica, la determinación de Inmunoglobulina E (IgE) específica e IgE total (IgEt) puede evidenciar la sensibilización a uno o más alérgenos. Los objetivos del trabajo fueron: establecer la frecuencia de positividad de IgE específica para los alérgenos estudiados y determinar si existe correlación lineal entre las concentraciones de IgEt e IgE específica. **Materiales y métodos:** Desde junio de 2015 hasta junio de 2016, se incluyeron todos los pacientes con solicitud de IgE específica para diferentes alérgenos. La IgE específica se cuantificó a través de un ELISA de captura (RADIM, Italia) en el autoanalizador ALISEI (RADIM, Italia); mientras la IgEt se determinó mediante electroquimioluminiscencia en un Cobas 8000 (Roche, Suiza). Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman (rs). **Resultados:** De 1518 pacientes con solicitud de IgE específica; el 23% (n= 350) tuvieron al menos un alérgeno positivo; el veneno de hormiga colorada presentó la mayor frecuencia de positividad (34,1%), seguido por dermatofagoides (~29,0%) y veneno de abeja (25,0%). La leche de vaca fue el alérgeno más solicitado y junto a clara de huevo fueron los más frecuentes alérgenos alimentarios. El alérgeno con menor frecuencia de positividad fue el trigo (0,7%). Los mayores títulos de IgE específica se alcanzaron para dermatofagoides, mezcla de gramíneas y veneno de himenópteros. Se obtuvieron rs <0,30. El 67% de los pacientes sensibilizados tuvieron IgEt aumentada. **Conclusiones:** El veneno de himenópteros, en particular hormiga colorada y abeja, junto a los dermatofagoides tuvieron los mayores porcentajes de positividad. La sensibilización a leche de vaca fue la más frecuente de los alérgenos alimentarios y prevaleció en niños. La IgEt estuvo incrementada en una alta proporción de pacientes sensibilizados, aunque con una mala correlación lineal con IgE específica.

**Palabras clave:** Alergia, IgE total, IgE específica, Alérgenos.

<sup>1</sup>Bioquímica – Sección de Inmunología – Laboratorio Central – Sanatorio Allende – Córdoba – Argentina.

<sup>2</sup>Bioquímico especialista en Química Clínica – Laboratorio Central – Sanatorio Allende – Córdoba – Argentina.

<sup>3</sup>Bioquímica especialista en Inmunología – Sección de Inmunología – Laboratorio Central – Sanatorio Allende – Córdoba – Argentina.

✉ Belén Avaro  
[belen\\_avaro@hotmail.com](mailto:belen_avaro@hotmail.com)

### BIOQUINFORMA DIGITAL

Publicación on-line del Colegio de Bioquímicos de la Provincia de Córdoba (ISSN: 2344-9926)

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades alérgicas son trastornos multifactoriales complejos, donde interaccionan factores genéticos, epigenéticos, ambientales y socioeconómicos que determinan la expresión de la enfermedad y conducen a diferentes fenotipos. La prevalencia ha incrementado marcadamente durante las últimas tres décadas, afectando a mil millones de personas en el mundo; siendo un importante problema de salud pública; aunque la mayoría de los trabajos provienen de Estados

Unidos (EEUU) y Europa la misma tendencia en aumento se ha observado en países en desarrollo<sup>1-3</sup>.

La alergia se define como una reacción de hipersensibilidad iniciada por mecanismos inmunológicos, la cual puede ser mediada por anticuerpos, células o mixta y se caracteriza por ser específica para un determinado alérgeno<sup>1,4</sup>. Es fundamental para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas una detallada historia clínica y un buen examen físico. El objetivo de la anamnesis es identificar una posible causa de los signos y síntomas que padece el paciente, establecer la epidemiología de la alergia, decidir si es probable que sea mediada por Inmunoglobulina E (IgE) y luego guiar las pruebas apropiadas para identificar el alérgeno y su probable reactividad cruzada. Para la pesquisa de tal reactividad se pueden realizar pruebas cutáneas *in vivo* (*Skin Prick Test*) o pruebas *in vitro* (cuantificar IgE sérica). Recientemente se han introducido nuevas técnicas moleculares de diagnóstico basadas en *microarrays*, útiles tanto en investigación como en la práctica clínica; otra opción es un desafío directo<sup>1,2,5,6</sup>.

En condiciones fisiológicas, la concentración de IgE total (IgEt) sérica es muy baja (<0.001% de las inmunoglobulinas totales), los valores de referencia dependen de la edad del paciente; las concentraciones más bajas se registran en neonatos debido a que esta inmunoglobulina no atraviesa placenta. Durante la etapa de crecimiento, la concentración de IgEt aumenta alcanzando el máximo entre los 10 y 15 años; en población adulta, disminuye a valores inferiores a 100 UI/mL. Elevadas concentraciones de IgEt sérica son relevantes en enfermedades alérgicas (hipersensibilidad tipo I); asimismo puede estar aumentada en infecciones parasitarias, infecciones no parasitarias, enfermedades inflamatorias, neoplasias hematológicas, inmunodeficiencias primarias, entre otras. Sin embargo, si se registran concentraciones de IgEt dentro de los valores de referencia, no significa que pueda descartarse una enfermedad alérgica. Actualmente, la introducción de la terapia denominada anti-IgE, con el anticuerpo monoclonal omalizumab, que al unirse a la IgE circulante, impide su unión con el receptor de alta afinidad (FcεRI); incrementó la solicitud de cuantificación de la IgEt sérica, ya que el ajuste de la dosis del fármaco requiere el conocimiento de la concentración IgEt del paciente<sup>7</sup>.

Debido a que los niveles de IgEt pueden superponerse entre individuos no atópicos y atópicos (tendencia personal o familiar, a presentar sensibilización y producir IgE en respuesta a bajas dosis de alérgenos comunes), así como entre diferentes enfermedades alérgicas, los valores de IgEt generalmente se consideran clínicamente menos relevantes que la IgE específica. Se ha observado que la concentración de IgEt e IgE específica suele diferir entre los principales trastornos alérgicos. Mientras el asma se correlaciona con un aumento de los niveles de IgEt, independientemente del estado atópico, la rinitis está asociada con la presencia de anticuerpos IgE específicos<sup>1,7</sup>.

Las pruebas cutáneas generalmente son de primera línea, mientras que la determinación de IgE específica es preferible cuando existe riesgo de anafilaxia, embarazo, dermatografismo, enfermedad cutánea grave y pacientes bajo tratamiento con antihistamínicos, beta bloqueantes o antiinflamatorios. Un resultado positivo de IgE específica, demuestra que el paciente está sensibilizado a dicho alérgeno, pero no siempre indica reactividad clínica<sup>2,5,6</sup>.

Centrándonos en las alergias alimentarias (AA), el desafío alimentario positivo doble ciego controlado con placebo (DBPCFC), es el "estándar de oro" para el diagnóstico, así como para determinar tolerancia; pero consume recursos y puede provocar reacciones adversas. En la práctica diaria solo ocho alimentos son responsables de más del 90% de estas alergias: leche, huevo, soja, trigo, maní, nueces, pescados y mariscos. Los lactantes y niños son alérgicos principalmente a leche, huevo y maní; su incidencia a nivel mundial es del 5% al 8%. En cambio, los adultos demuestran reactividad a: mariscos, soja, maní, frutos secos y pescado, siendo su incidencia alrededor del 2% al 4%<sup>2,6,8</sup>. La alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) es la más frecuente en pediatría y su importancia radica en que afecta a niños menores de 2 años, la historia natural de la enfermedad suele tener una evolución favorable con resolución espontánea en un 80% de los casos hacia los 5-7 años de vida<sup>9-11</sup>.

La anafilaxia es la reacción alérgica más grave y puede ser fatal. Los desencadenantes más comunes son los alimentos, medicamentos (antibióticos β-lactámicos, antiinflamatorios no esteroideos, quimioterapia, otros) y el veneno de himenópteros, por eso la determinación de la IgE

específica resulta ser una herramienta útil y segura para estos pacientes.

Con respecto a la rinitis y asma de origen alérgico, son afecciones inflamatorias sistémicas que a menudo son comorbilidades. Los aeroalérgenos que están implicados en su causa se clasifican en: de interiores (principalmente ácaros de polvo ambiental, epitelio de mascotas, insectos y mohos) y de exteriores (pólenes y mohos)<sup>12</sup>.

Es importante la identificación del o de los alérgeno/s involucrado/s, a fin de abordar un tratamiento adecuado. Éste involucra medidas de evitación, farmacoterapia, inmunoterapia (desensibilización) o terapia anti- IgE; ya que un diagnóstico incorrecto tiene alto impacto a nivel económico, en la calidad de vida, riesgo de desnutrición, alteración del desarrollo, reacciones anafilácticas y el uso frecuente de medicación de rescate.

El objetivo de este trabajo es establecer la frecuencia de positividad de IgE específica para cada uno de los alérgenos estudiados, evaluar las concentraciones de IgE específica en cada grupo de alérgenos y determinar si existe una correlación lineal entre las concentraciones séricas de IgE y IgE específica.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

El estudio es de tipo observacional, transversal y analítico; los datos se obtuvieron de forma retrospectiva.

### Muestra

Durante el periodo comprendido entre junio de 2015 hasta junio de 2016, se incluyeron todos los pacientes que concurrieron en forma consecutiva al Laboratorio Central del Sanatorio Allende, de la Ciudad de Córdoba, además de muestras derivadas por profesionales de otros laboratorios, con solicitud de IgE específica en suero, para uno o más alérgenos, por sospecha de enfermedad alérgica y según el criterio del médico solicitante. Los datos de IgE y los de IgE específica, se obtuvieron en forma retrospectiva del sistema informático del laboratorio; sólo se incluyó el resultado de la primera muestra de cada paciente ingresada al sistema en el período evaluado.

### Métodos

**Alérgenos evaluados:** se evaluaron 35 alérgenos diferentes que fueron provistos por el fabricante del equipo para determinar IgE específica (RADIM, Italia). Los alérgenos se comercializan

en solución, en forma individual o constituyendo mezclas o *mix*. Los alérgenos estudiados fueron: alérgenos alimentarios (trigo, tomate, naranja, banana, clara de huevo, yema de huevo, leche de vaca, caseína, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, carne de vaca, carne de cerdo, maní, nuez, soja, cacao, mezcla de pescados y mariscos (bacalao, camarón, mejillón, atún y salmón)); veneno de himenópteros (avispa - *Vespula germanica*, hormiga colorada - *Solenopsis invicta*, abeja - *Apis mellifera*); ácaros de polvo doméstico *Dermatophagoides farinae* (DF) y *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP); mezcla de polen de gramíneas (grama común, caracolillo, cañota, ballico, hierba timotea, espigilla, sorgo, centeno, avena, trigo, cola de zorro); mezcla de polen de hierbas y malezas (ambrosia, llantén, artemisia, vara de oro y bleado), mezcla de polen de árboles (roble, olmo, plátano, sauce y álamo); mezcla de mohos y hongos (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*); *Aspergillus fumigatus*; *Alternaria alternata*; epitelio de animales domésticos (gato, perro); medicamentos (Penicilina V, Penicilina G y Amoxicilina); mosquito (*Culex pipiens*) y látex.

**Determinación de IgE e IgE específica:** La IgE específica se determinó mediante un ensayo de inmunocaptura, *ALLERgenA Basic Kit* (RADIM diagnostics, Italia) el cual emplea seis calibradores (estandarizados frente al segundo estándar de referencia IRP 75/502 de la OMS), alérgenos purificados solubles biotinilados y anticuerpos monoclonales de ratón anti-IgE humanos en la fase sólida, que capturan específicamente la IgE sérica. Para realizar la determinación se empleó un autoanalizador de ELISA (ALISEI, RADIM Italia) y se siguieron las instrucciones dadas por el fabricante en el inserto. Los resultados se dividieron en 7 niveles: negativo = <0,36 UI/mL, positivo muy bajo (clase +)= 0,36 a 0,71 UI/mL; positivo bajo (clase ++)= 0,72 a 3,59 UI/mL; positivo medio (clase +++)= 3,60 a 17,99 UI/mL; positivo alto (clase ++++)= 18,00 a 49,99 UI/mL; positivo muy alto (clase +++++)= 50,00 a 100,00 UI/mL, positivo extremadamente alto (clase ++++++)= >100,00 UI/mL. Las concentraciones séricas de IgE específica  $\geq 0.36$  UI/mL indican individuos sensibilizados. La IgE se determinó mediante electroquimioluminiscencia en el autoanalizador Cobas 8000 (Roche, Suiza). Dicho analito se calibró con el reactivo IgE CalSet (Roche, Suiza),

estandarizado al segundo estándar de referencia IRP 75/502 de la OMS.

### Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el programa MedCalc (versión demo). Las variables categóricas se expresan en (%); algunos porcentajes fueron redondeados. Las variables con distribución sesgada se expresan como mediana (mínimo-máximo). Para el análisis de correlación lineal se empleó el coeficiente de correlación de Spearman ( $r_s$ ); para interpretar el  $r_s$  se estableció lo siguiente:  $r_s < 0,30$  mala correlación,  $r_s = 0,30-0,40$  muy baja correlación,  $r_s = 0,41-0,59$  baja correlación,  $r_s = 0,60-0,79$  buena correlación y  $r_s \geq 0,80$  muy buena correlación lineal.

## RESULTADOS

Se estudiaron 1518 pacientes con solicitud de IgE específica para uno o más de los alérgenos evaluados; en total se realizaron 4255 determinaciones de las cuales 582 fueron positivas. El 23% (350/1518) de los pacientes tuvo al menos un alérgeno positivo. De los pacientes con IgE específica positiva el 55% (n= 192) fueron niños (7 meses a 17 años) y el 45% (n= 158) adultos (18 a 83 años), en cuanto al sexo un 55% fueron masculinos y un 45% femeninos. En la tabla 1 se muestran, en forma decreciente, las frecuencias de positividad de los alérgenos estudiados. La leche de vaca fue el alérgeno más solicitado (48% de las solicitudes); de los 126 pacientes con IgE específica positivo para leche de vaca, el 74% (n= 93) correspondió a niños entre 7 meses y 5 años, el 19% (n= 24) a niños entre 6 a 8 años y el 7% (n= 9) fueron adultos. IgE específica para veneno de hormiga colorada tuvo la mayor frecuencia de positividad, los pacientes positivos se repartieron en igual proporción entre niños y adultos. Al igual que para leche de vaca, un resultado positivo para clara de huevo fue más prevalente en la población pediátrica, mientras que para el resto de los alérgenos un resultado positivo fue más frecuente en adultos. Como se puede observar en la tabla 1, hubo alérgenos con bajo porcentaje de positividad de IgE específica; como así también alérgenos para los cuales no se obtuvieron resultados positivos.

En el gráfico I se detallan los alérgenos en los cuales se obtuvieron las mayores concentraciones de IgE específica. Para mezcla de gramíneas se observaron las concentraciones más altas de IgE específica; dos pacientes

tuvieron  $>100$  UI/mL. Asimismo para los ácaros de polvo doméstico, DF y DP, hubo muestras con altas concentraciones de anticuerpo para ambos alérgenos. Los himenópteros y el látex forman parte de este grupo, como así también la leche de vaca, sólo por un resultado positivo muy alto. En el gráfico II se muestran los alérgenos cuyas concentraciones de IgE específica no superaron los títulos de un resultado positivo medio ( $<18$  UI/mL). La mayoría de los alérgenos evaluados pertenecen a este grupo. Para naranja, epitelio de perro y penicilina V se obtuvo sólo un resultado positivo; la concentración de Ig E específica no superó las 0,5 UI/mL.

En 300 de los 350 pacientes con resultados positivos se obtuvieron datos de IgEt sérica; en el gráfico III se observa la distribución de frecuencia de la concentración de dicha inmunoglobulina; la distribución se observa sesgada y la mayor proporción de muestras correspondió a valores inferiores a 500 UI/mL. Tres pacientes tuvieron concentraciones de IgE total  $>2500$  UI/mL; uno con IgEt de 2996 UI/mL el cual tuvo IgE específica para DF (15,0 UI/mL) y DP (17,0 UI/mL), otro con IgEt de 3520 UI/mL e IgE específica para *Aspergillus Fumigatus* (0,8 UI/mL) y el restante con IgEt 5838 UI/mL sensibilizado a veneno de hormiga colorada (1,8 UI/mL). El 67% (202/300) de los pacientes tuvieron concentraciones de IgEt aumentada, con un valor mediana de 248 UI/mL (71-5838). Los pacientes con tres o más alérgenos positivos, representaron el 14% (48/350) del total con resultados positivos; el 90% de ellos tuvieron IgEt incrementada.

La correlación lineal entre la concentración sérica de IgEt e IgE específica, para todos los alérgenos estudiados con resultados positivos, fue mala ( $r_s < 0,30$ ); para una mejor visualización de los gráficos de correlación, se dividió la IgEt en tres intervalos de concentraciones (Gráfico IV). Asimismo la correlación lineal fue mala o muy baja cuando se analizaron los alérgenos en forma individual (datos no mostrados).

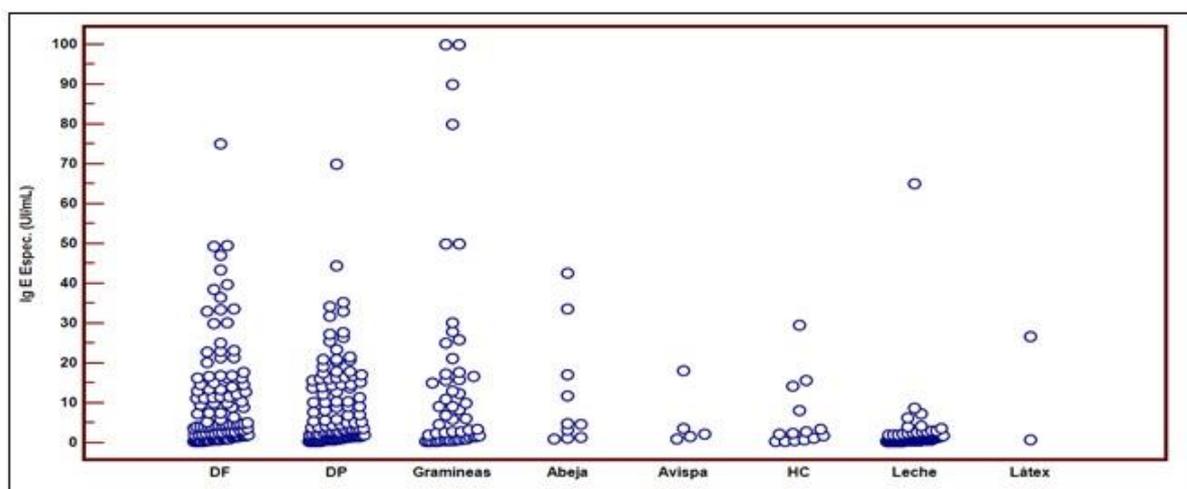
## DISCUSIÓN

La enfermedad alérgica afecta tanto a los niños, como a los adolescentes y adultos; puede manifestarse en la mayoría de los órganos, pero aparece más frecuentemente en piel y mucosas. En la "marcha atópica" la dermatitis atópica infantil y la alergia alimentaria preceden a la aparición de la patología alérgica respiratoria (rinitis y asma);

Tabla 1. Frecuencia de positividad de IgE específica para cada alérgeno estudiado.

Cantidad de Solicitudes	Frecuencia de positividad (n)	Cantidad de Solicitudes	Frecuencia de positividad (n)
Hormiga Colorada (n= 41)	34,1% (14)	Beta lactoglobulina (n= 45)	4,4% (2)
DF (n= 377)	29,2% (110)	Aspergillus (n= 64)	3,1% (2)
DP (n= 377)	28,6% (108)	Epitelio perro (n= 33)	3,0% (1)
Abeja (n= 40)	25,0% (10)	Yema de huevo (n= 102)	2,9% (3)
Mezcla gramíneas (n= 264)	20,1% (53)	Mezcla pescados y mariscos (n= 73)	2,7% (2)
Epitelio gato (n= 28)	17,9% (5)	Tomate (n= 84)	2,4% (2)
Leche de vaca (n= 725)	17,4% (126)	Penicilina V (n= 55)	1,8% (1)
Avispa (n= 31)	16,1% (5)	Naranja (n= 97)	1,0% (1)
Mezcla hongos y mohos (n= 354)	14,4% (51)	Trigo (n= 281)	0,7% (2)
Mezcla hierbas (n= 250)	14,4% (36)	Carne de vaca (n= 72)	0%
Clara de huevo (n= 156)	8,9% (14)	Carne de cerdo (n= 7)	0%
Nuez (n= 26)	7,7% (2)	Banana (n= 17)	0%
Caseína (n= 26)	7,7% (2)	Soja (n= 34)	0%
Mezcla árboles (n= 245)	7,3% (18)	Cacao (n= 65)	0%
Látex (n= 28)	7,1% (2)	Penicilina G (n= 55)	0%
Maní (n= 74)	6,8% (5)	Amoxicilina (n= 42)	0%
Alfa lactoalbúmina (n= 46)	6,5% (3)	Mosquito (n= 10)	0%
Alternaria (n= 31)	6,5% (2)		

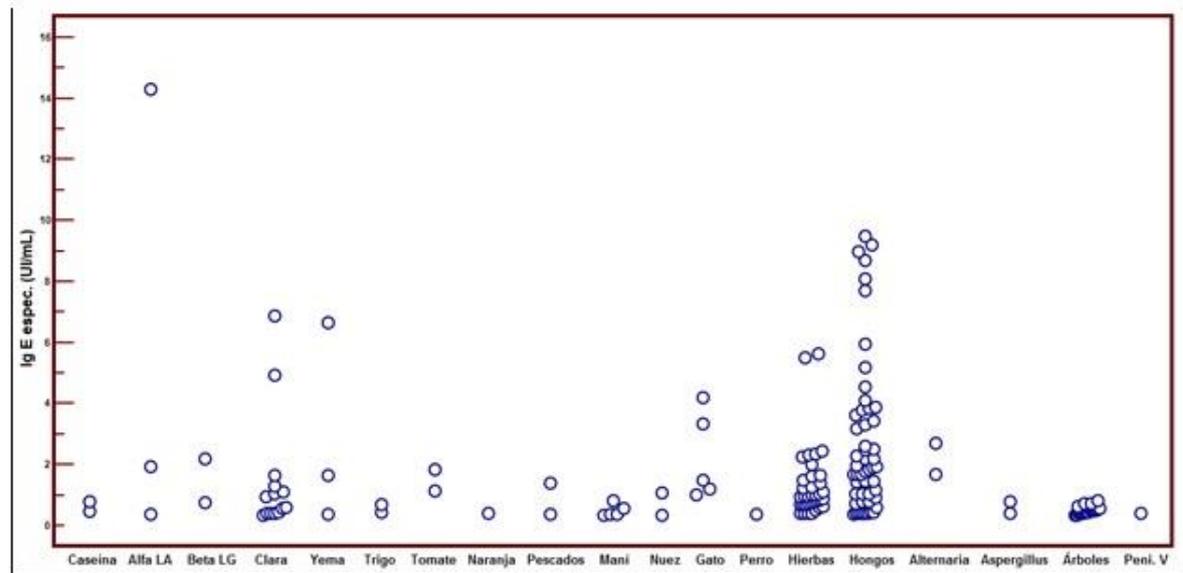
DF: *Dermatophagoides farinae*, DP: *Dermatophagoides pteronyssinus*,

Gráfico I. Alérgenos en los cuales se obtuvieron resultados positivo alto o mayor ( $\geq 18$  UI/mL).

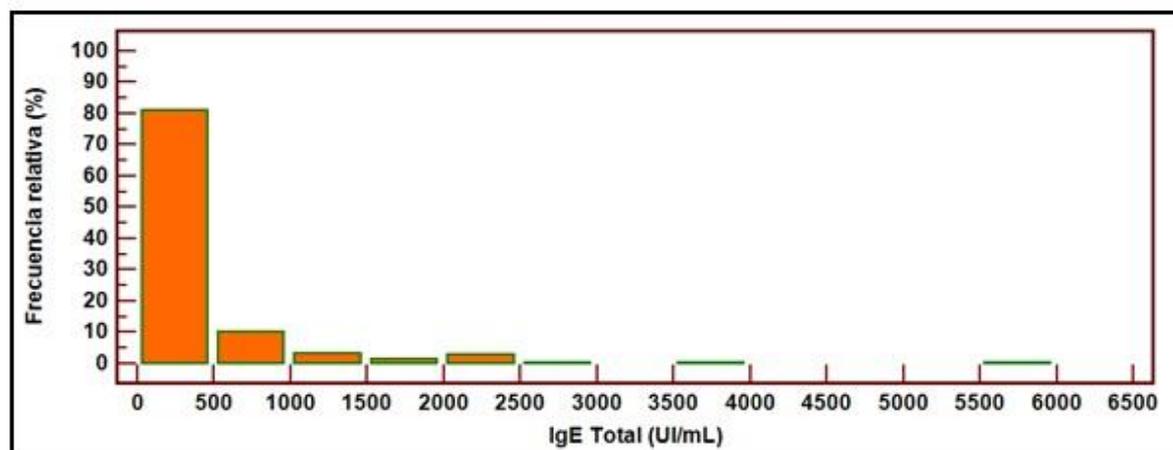
IgE espec.: IgE específica, DF: *Dermatophagoides farinae*, DP: *Dermatophagoides pteronyssinus*, HC: hormiga colorada. Gramíneas: corresponde a mezcla de gramíneas.

por eso la sensibilización a alimentos precede a la sensibilización a alérgenos inhalados<sup>1,2,6</sup>. El 23% de los pacientes estudiados estuvieron sensibilizados al menos a uno de los 35 alérgenos evaluados, de estos el 14% estuvo polisensibilizado a tres o más alérgenos. En esta

serie la mayor frecuencia de positividad correspondió al veneno de hormiga colorada, seguido por DF, DP, veneno de abeja y mezcla de gramíneas. La menor frecuencia de positividad correspondió al trigo. En cuanto a los animales domésticos hubo más pacientes sensibilizados al

**Gráfico II. Alérgenos en los cuales se obtuvieron resultados inferiores a 18 UI/mL.**

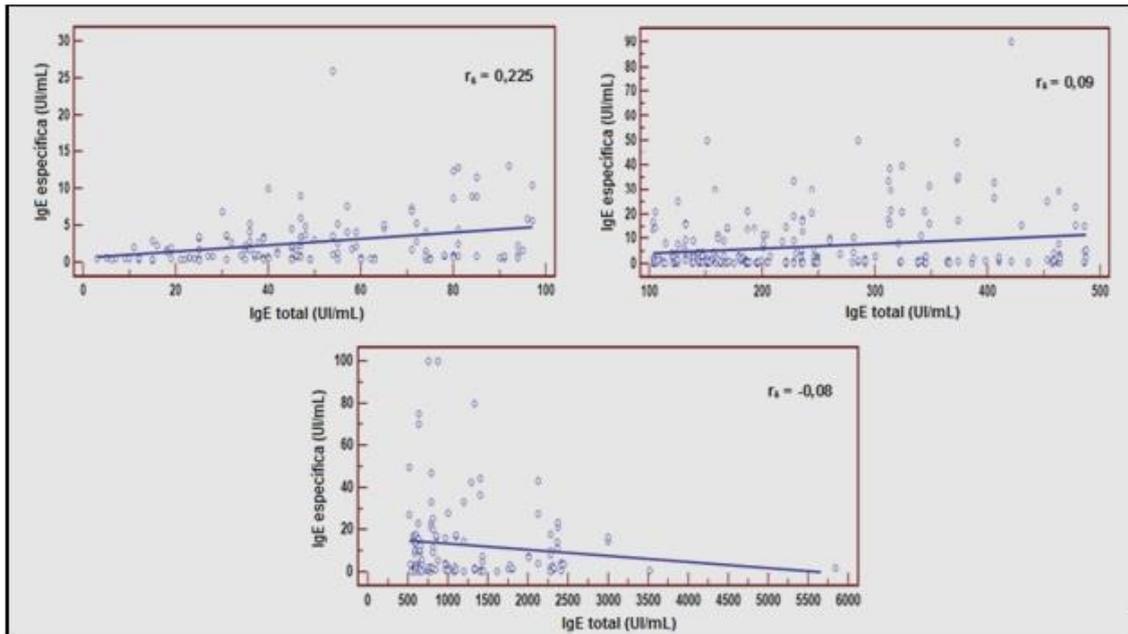
IgE espec.: IgE específica, Alfa LA: Alfa lactoalbúmina, Beta LG: Beta lactoglobulina, Peni.V: Penicilina V. Pescados, hierbas, hongos y árboles: corresponden a las respectivas mezclas.

**Gráfico III. Histograma de la concentración de IgE total sérica en pacientes con resultado de IgE específica positivo.**

epitelio de gato que al epitelio de perro. La leche de vaca fue el alérgeno alimentario más frecuente y el más solicitado de todos los alérgenos evaluados; el 93% de los resultados positivos correspondió a la población pediátrica. Al igual que para leche de vaca, la sensibilización a clara de huevo fue más prevalente en niños, mientras que para el resto de los alérgenos la frecuencia de positividad fue mayor para adultos o similar en ambas poblaciones etarias.

El hallazgo de la mayor frecuencia de positividad para veneno de hormiga colorada es concordante con lo publicado en Argentina, donde se estima que la prevalencia de sensibilización a himenópteros es del 9,3% al 38,7%, siendo el

insecto más involucrado como causante de alergia <sup>13</sup>. Cuando se cuantificó IgE específica para más de un veneno de himenóptero en una misma muestra, se observó reactividad cruzada entre el veneno de abeja y avispa principalmente. Esto coincide con la bibliografía, donde se observa que el 30% de los pacientes tienen doble positividad debido a epitopes comunes correspondientes a ligandos de carbohidratos y hialuronidasa. Mediante las pruebas cutáneas (*Prick Test*) se puede esclarecer la reactividad cruzada y evidenciar el veneno de insecto al cual el paciente está verdaderamente sensibilizado. La inmunoterapia de desensibilización, resulta eficaz en el 95-100% de los pacientes para prevenir

**Grafico IV. Correlación lineal entre IgE específica e IgE total.**

Se correlacionaron los resultados positivos de IgE específica para todos los alérgenos evaluados con la IgE total dividida en tres intervalos de concentración (0-100 UI/mL; 100-499 y  $\geq 500$  UI/mL).  $r_s$  = coeficiente de correlación de Spearman (se consideró mala correlación un  $r_s < 0,30$ ).

reacciones sistémicas y anafilácticas futuras; los niños generalmente tienen reacciones menos graves y mejor pronóstico que los adultos<sup>14</sup>. Con respecto a los aeroalérgenos, los ácaros de polvo doméstico (DF, DP) y la mezcla de polen de gramíneas fueron los que presentaron mayor frecuencia de positividad de IgE específica y los títulos más altos, estos hallazgos son similares a los publicados por la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES siglas en inglés) 2005–2006, donde la sensibilización al polen de gramíneas, ácaros del polvo doméstico y alérgenos de la ambrosía (hierba) fueron los más comunes en la población de EEUU, con tasas de sensibilización variables<sup>15</sup>. En el presente trabajo, todas las solicitudes incluían el par DF y DP observándose una total correspondencia en la magnitud de los resultados entre ambos alérgenos, debido a una alta reactividad cruzada en las pruebas diagnósticas. Se encontró que un 36% de los pacientes con IgE específica positiva para ácaros, estuvieron polisensibilizados a otros alérgenos no relacionados biológicamente, principalmente mezcla de gramíneas, mezcla de hierbas, mezcla de hongos y mohos, mezcla de árboles, epitelio de mascotas y alérgenos alimentarios. Existe evidencia que el desarrollo de sensibilidad a múltiples alérgenos es un proceso

dinámico, que el número de polisensibilizaciones puede aumentar con la edad y que está asociado con un curso más grave de la enfermedad, aumentando el riesgo de multimorbilidad alérgica<sup>16,17</sup>. Según la bibliografía consultada los niños se sensibilizan con mayor frecuencia que los adultos a hongos y mohos; en el presente trabajo se observó una proporción casi similar en ambos grupos etarios<sup>12</sup>.

En referencia a las alergias alimentarias, observamos que en los adultos fue más frecuente la sensibilización a maní y a la mezcla de pescados y mariscos; esto se correlaciona con la baja tasa de desensibilización a estos alérgenos en la niñez. En este estudio, los títulos de IgE específica para los diferentes alimentos estudiados fueron bajos, excepto una paciente de 19 meses de edad sensibilizada a leche de vaca con un resultado positivo muy alto de IgE específica (65 UI/mL). Para prevenir reacciones alérgicas graves y eliminar la necesidad de realizar desafíos alimentarios (DBPCFC), Sampson y colaboradores<sup>2</sup> establecieron puntos de decisión diagnóstica, determinando valores de IgE específica para ciertos alimentos que identifica a pacientes con más del 95% de probabilidades de reaccionar a un desafío alimentario.

En relación a las drogas ensayadas, obtuvimos un solo paciente con IgE específica positiva para Penicilina V, con bajo título de anticuerpo. El mecanismo inmunológico de la alergia a los antibióticos betalactámicos suele ser difícil de identificar, ya que son moléculas de bajo peso molecular que pueden actuar como haptenos o prohaptenos y que desarrollan inmunogenicidad cuando se unen de forma covalente a los tejidos o proteínas séricas. Las pruebas *in vitro* para la detección de anticuerpos IgE específicos contra penicilina han demostrado tener una baja sensibilidad (29%-68%) pero una alta especificidad (97%-100%). Se debe tener en cuenta que el título de IgE específica sérica disminuye con el tiempo si el paciente no vuelve a exponerse al medicamento, por eso se recomienda que la muestra se tome antes de los dos años posteriores a la manifestación clínica. La mayoría de las alergias a medicamentos son reacciones de hipersensibilidad tipo I (mediada por IgE) o tipo IV (mediada por células), por ello ante un resultado de una prueba *in vitro* negativo no se debe excluir una reacción alérgica a fármacos<sup>1,19</sup>.

Este estudio sugiere que existe una mala correlación lineal entre la IgEt e IgE específica. En ese sentido, los valores de IgEt rara vez proporcionan información sobre la concentración de IgE específica. Como lo expuesto en la bibliografía, la cuantificación de la IgEt no es útil para descartar una posible sensibilización a un alérgeno, en la presente serie, el 33% de los pacientes sensibilizados, al menos a un alérgeno, tuvieron concentraciones de IgEt dentro de los valores de referencia para la edad<sup>12,20</sup>. Se observó que las más altas concentraciones de IgE específica correspondieron a DF, DP, mezcla de gramíneas y veneno de himenópteros sin correlacionarse con la concentración de IgEt sérica. Jong y colaboradores<sup>16</sup> observaron una fuerte asociación entre el estado de sensibilización y los niveles de IgEt y que la polisensibilización a alérgenos no relacionados biológicamente, es la expresión de un fenotipo atópico más grave y no una reactividad cruzada a alérgenos similares. En este trabajo encontramos que, en los pacientes polisensibilizados, el 90% de ellos registraron valores de IgEt incrementados.

Del total de determinaciones realizadas, en el 86% no se obtuvieron resultados positivos, asimismo en 8 de los alérgenos estudiados (en su mayoría alérgenos alimentarios y medicamentos)

no se obtuvieron muestras positivas. Estos datos avalan la realización de una correcta anamnesis y el conocimiento de los mecanismos patológicos involucrados en cada reacción, con el fin de pesquisar pacientes sensibilizados a un determinado alérgeno y optimizar la solicitud de estudios complementarios.

Una de las limitaciones del presente estudio es el diseño transversal y que los resultados obtenidos pueden estar condicionados al equipo comercial empleado como así también a la falta de asociación con la clínica de los pacientes estudiados.

El hecho de que la sensibilización lleve potencialmente al desarrollo de enfermedades alérgicas clínicamente relevantes acentúa la importancia de este tema para la salud pública. En los EEUU se estima que la prevalencia de reacciones anafilácticas en la población general adulta es del 1,6%, numerosos trabajos concluyen que las hospitalizaciones por anafilaxia han aumentado mientras que las tasas de mortalidad se mantuvieron estables<sup>6,21</sup>.

El laboratorio desempeña un papel cada vez más importante en el diagnóstico de los trastornos alérgicos mediados por IgE y en la selección de una estrategia efectiva para tratarla. Sin embargo, ante un resultado negativo de IgE específica no se puede excluir completamente la enfermedad alérgica debido a la limitación de la selección de alérgenos y al método de detección<sup>7</sup>.

En conclusión, la sensibilización mediada por IgE específica al veneno de himenópteros, ácaros del polvo doméstico (DF y DP), mezclas de gramíneas, hongos y mohos, hierbas, epitelio de gato, leche de vaca y clara de huevo fueron las más frecuentes, estas dos últimas más prevalentes en niños. Una gran proporción de pacientes con IgE específica positiva tuvieron niveles aumentados de IgEt, aunque sin correlación lineal entre las concentraciones séricas de IgEt e IgE específica para los alérgenos estudiados. En un trabajo de investigación con diseño prospectivo, la correlación con los datos clínicos y el tratamiento instaurado, podrían brindar información acerca de la frecuencia y utilidad del seguimiento serológico de estos pacientes.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Demoly P, Hellings P, Muraro A, Papadopoulos NG, van Ree R, editors. Global Atlas of Allergy, versión español. European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2014. Available from: <http://www.eaaci.org/GlobalAtlas/GlobalAtlasAllergy.pdf>
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141(1):41-58.
- Pinart M, Albang R, Maier D, Duran-Tauleria E, Mena G, Gimeno-Santos E, et al. Systematic review on the definition of allergic diseases in children: The medall study. *Int Arch Allergy Immunol* 2015;168(2):110-21.
- Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(5):832-6.
- Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: Diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014 [cited 6 july 2018];69(8):1008-25. Available from: <https://doi.org/10.1111/all.12429>
- Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: The diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther* 2015 [cited 26 june 2018]; 41(1):3-25. Available from: <https://doi.org/10.1111/apt.12984>
- Hamilton RG. Clinical laboratory assessment of immediate-type hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2):284-96.
- Dunlop JH, Keet CA. Epidemiology of Food Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2018;38(1):13-25.
- Petritz NA, Parisi CA, Busaniche JN, Evangelista P, Mehaudy R, Orsi M. Historia natural de la alergia a la leche de vaca mediada por inmunoglobulina E en una población de niños argentinos. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(4):331-5.
- Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World allergy organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21(21):1-125.
- Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(5):1172-7.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Review article Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). *Allergy* 2008 [cited 27 september 2018];63(86):8-160. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>
- Mariño A, Máspero J, Blanco A, Claeys R, Colella M, Arnolt G y col. Guía de práctica clínica: Alergia a picadura de himenópteros en pediatría: actualización de 2017. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(5):91-8.
- Krishna MT, Ewan PW, Diwakar L, Durham SR, Frew AJ, Leech SC, et al. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. *Clin Exp Allergy* 2011;41(9):1201-20.
- Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2006;126(4):798-806.
- De Jong AB, Dikkeschei LD, Brand PLP. Sensitization patterns to food and inhalant allergens in childhood: A comparison of non-sensitized, monosensitized, and polysensitized children. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22(2):166-71.
- Migueres M, Dávila I, Frati F, Azpeitia A, Jeanpetit Y, Lhéritier-Barrand M, et al. Types of sensitization to aeroallergens: definitions, prevalences and impact on the diagnosis and treatment of allergic respiratory disease. *Clin Transl Allergy* 2014 [cited 9 january 2019];4:16. Available from: <http://www.ctajournal.com/content/4/1/16>
- Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(5):891-6.
- Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy* 2014 [cited 4 september

- 
- 2018];69(4):420-37. Available from:  
<https://doi.org/10.1111/all.12350>
20. Kerkhof M, Dubois AEJ, Postma DS, Schouten JP, de Monchy JGR. Role and interpretation of total serum IgE measurements in the diagnosis of allergic airway disease in adults. *Allergy* 2003 [cited 7 january 2019];58(9):905-11. Available from:  
<https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2003.00230.x>
21. Wood RA, Camargo CA Jr, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M, et al. Anaphylaxis in America: The prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(2):461-7.