

Correlación entre la magnitud de la reactividad cutánea por punción y las concentraciones de IgE sérica específica a pólenes en pacientes con alergia respiratoria

Laura Tlachi-Corona¹
Chrystopherson Gengyny Caballero-López²
Aída Inés López-García²
Sergio Papaqui-Tapia³
Oswaldo Arana-Muñoz⁴
María del Socorro Yolanda Carcaño-Pérez²
Araceli Marín-Marín¹
Fabiola Garrido-Priego¹

¹ Médico pediatra, residente de segundo año de Alergia e Inmunología Clínica.

² Pediatra alergólogo e inmunólogo clínico.

³ Médico internista, Jefe del servicio de Medicina Interna.

⁴ Médico pediatra, Neumólogo, servicio de Alergia e Inmunología Clínica.

Hospital Universitario de Puebla, Puebla, México.

RESUMEN

Antecedentes: para el diagnóstico etiológico de las enfermedades alérgicas respiratorias se realizan pruebas cutáneas o determinación de IgE sérica específica.

Objetivo: determinar la correlación entre la magnitud de la reactividad a las pruebas cutáneas por punción y las concentraciones de IgE sérica específica para pólenes en pacientes con alergia respiratoria.

Pacientes y métodos: estudio prolectivo, descriptivo y transversal efectuado en pacientes de uno y otro sexo, con edades de 2 a 60 años, que acudieron por primera vez al servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Puebla con diagnóstico presuntivo de alergia respiratoria. A todos los pacientes se les realizó historia clínica, pruebas cutáneas por punción con extractos alergénicos estandarizados y cuantificación de IgE sérica específica para pólenes por método de quimioluminiscencia. Se estimó el índice de correlación r con el método estadístico coeficiente de correlación producto-momento de Pearson, un valor de r igual o mayor de 0.70 se consideró una relación notable o una correlación elevada.

Resultados: se incluyeron 91 pacientes, 58.2% eran mujeres. Los diagnósticos fueron: rinitis alérgica (79.1%), asma y rinitis (16.5%) y únicamente asma (4.4%). Sólo se encontró una correlación significativa en pacientes con rinitis alérgica para *Rumex crispus* ($r = 0.702$) y en pacientes con asma y rinitis para *Ambrosia trifida* ($r = 1$).

Conclusión: sólo para *Rumex crispus* y *Ambrosia trifida*, las pruebas epicutáneas o la determinación de las concentraciones de IgE sérica específica son métodos equiparables en el diagnóstico etiológico de la enfermedad alérgica respiratoria.

Palabras clave: alergia respiratoria, pólenes, correlación, IgE sérica específica, pruebas cutáneas por punción.

Recibido: noviembre 2013

Aceptado: enero 2014

Correspondencia

Dra. Laura Tlachi Corona
Centenario Oriente 49
90800 Tlaxcala, Tlaxcala
dra_lauracorona@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Tlachi-Corona L, Caballero-López CG, López-García AI, Papaqui-Tapia S y col. Correlación entre la magnitud de la reactividad cutánea por punción y las concentraciones de IgE sérica específica a pólenes en pacientes con alergia respiratoria. Revista Alergia México 2014;61:3-8.

Correlation between the Magnitude of Skin Prick Test Reactivity and Pollen-Specific Serum IgE Levels in Patients with Respiratory Allergy

ABSTRACT

Background: For the etiological diagnosis of allergic respiratory diseases skin tests or specific serum IgE determination are used.

Objective: To determine the correlation between the extent of reactivity to cutaneous prick tests and the levels of pollen specific serum IgE in patients with respiratory allergy.

Patients and methods: A prolective, descriptive and transversal study was done with patients of both genders, aged 2 to 60 years, who attended for the first time at the service of Allergy and Clinical Immunology of University Hospital of Puebla, Mexico, with presumptive diagnosis of respiratory allergy. All patients underwent clinical history, skin prick tests with standardized allergenic extracts and quantification of pollen specific serum IgE by chemiluminescence method. We estimated the correlation index r using the statistical method Pearson product-moment correlation coefficient; a value r equal to or higher than 0.70 was considered a significant relationship or a high correlation.

Results: Nine-one patients were included, of whom 58.2% were female. The diagnoses were: allergic rhinitis (79.1%), asthma and allergic rhinitis (16.5%) and only asthma (4.4%). Only significant correlation was found in patients with allergic rhinitis for *Rumex crispus* ($r = 0.702$) and in patients with asthma and rhinitis for *Ambrosia trifida* ($r = 1$).

Conclusion: Only for *Rumex crispus* and *Ambrosia trifida*, the skin prick tests or the determination of specific serum IgE levels are comparable diagnostic methods of allergic respiratory diseases.

Key words: respiratory allergies, pollens, correlation, specific serum IgE, skin prick tests.

Las enfermedades alérgicas constituyen un grupo de padecimientos frecuentes en todo el mundo. La Organización Mundial de Alergia reporta que 500 millones de personas en todo el mundo tienen rinitis alérgica, la cual afecta a 15 a 20% de la población general y a 10 a 40% de la población pediátrica. La Iniciativa Global para el Asma reportó que 300 millones de personas son afectadas por esta enfermedad, los resultados del Estudio ISAAC para América Latina reportan una preva-

lencia media de 17% y para México de 14.9%. El aumento de estas enfermedades se ha relacionado con los cambios climáticos, la industrialización y cambios en el entorno del hogar, observando la denominada "marcha alérgica" que inicia en la lactancia con alergia en la piel y en el preescolar con rinitis alérgica y asma.¹⁻⁷

Los alérgenos causantes de enfermedad respiratoria alérgica se denominan aeroalérgenos, entre

los que se encuentran los granos de polen. En 1940 se iniciaron los estudios de aerobiología que evaluaron al polen aéreo en cuanto a su diversidad y concentraciones en las diferentes épocas del año. Los primeros registros que se tienen en México de pólenes atmosféricos fueron realizados por Salazar Mallén. El término polinosis se introdujo en 1819 para describir la alergia al polen, denominada también fiebre del heno, actualmente se define como la inflamación de la mucosa nasal, conjuntival o bronquial (o las tres), causada por alergenos como los contenidos en los granos de polen a través de un mecanismo inmunológico mediado por IgE.⁸⁻¹²

La alergia respiratoria inicia al ocurrir sensibilización en las mucosas de la vía aérea por aeroalergenos en pacientes genéticamente predispuestos que, al inhalarlos, entran en contacto con células presentadoras de antígeno que los procesan y por medio de su complejo mayor de histocompatibilidad tipo II son presentados al receptor del linfocito T generando la liberación de citocinas con perfil Th2 que inician en los linfocitos B el cambio de isotipo para la síntesis de inmunoglobulina E, la cual se adhiere a los mastocitos, provocando la primera fase de sensibilización y, ante una segunda exposición, se genera su degranulación y el incremento de citocinas, como las interleucinas 4, 5, 9 y 13, amplificando así la respuesta alérgica inflamatoria.^{13,14}

El diagnóstico etiológico de la sensibilización alérgica suele documentarse mediante la estimación de las concentraciones de IgE específica, ya sea con pruebas cutáneas o con la cuantificación de IgE específica en suero. Las pruebas cutáneas representan la principal herramienta de investigación en alergia desde su introducción; en 1975 se modificó la técnica denominándose prueba cutánea por punción, la cual se ha perfeccionado, estandarizado y validado; proporciona evidencia para confirmar la sensibilización a un alergeno específico; la selección y el número de

alergenos deben basarse en la historia clínica del paciente y la zona geográfica de procedencia; son fáciles de realizar, rápidas en su interpretación y su sensibilidad es de, incluso, 90%.¹⁵⁻²³

Otros métodos para valorar la respuesta alérgica son las técnicas de inmunoensayo que cuantifican las concentraciones de IgE sérica específica en suero. El primer ensayo de radioalergoabsorbencia (RAST) apareció en 1967, se tomó como base la determinación de IgE total sobre la cual se ha perfeccionado la prueba específica. Los resultados de la prueba sérica se modifican por tratamientos que alteran la composición o el volumen del compartimiento sanguíneo, como transfusiones sanguíneas, paso de proteínas heterólogas, quimioterapia, administración prolongada de esteroides y la inmunoterapia tradicional.^{24,25}

Estudios nacionales e internacionales documentan la correlación entre las concentraciones de IgE sérica específica y la prueba cutánea por punción para pólenes, con una correlación insignificante entre los dos métodos de estudio.²⁶⁻³⁰

Aunque ambos métodos se desarrollaron para documentar la sensibilización alérgica específica, es claro que las indicaciones para la realización de las pruebas cutáneas están bien establecidas, incluso normadas; sin embargo, no ocurre lo mismo con la cuantificación de las concentraciones de IgE sérica específica, cuyos métodos de determinación han evolucionado notablemente desde las estimaciones cualitativas hasta las actuales determinaciones cuantitativas. No hay evidencias que establezcan la precisión de la relación entre los métodos *in vivo* e *in vitro* en el pasado, lo que probablemente estuvo determinado por los métodos cualitativos utilizados, lo que se ha evidenciado reiteradamente con las correlaciones con índices apenas existentes pero insuficientes para considerar tales métodos como equivalentes; no obstante, en la actualidad contamos con antígenos estandari-

zados para la realización de pruebas cutáneas y métodos cuantitativos fiables y precisos para la estimación de los títulos de IgE sérica específica, lo que conlleva al establecimiento de las condiciones que probablemente permitan determinar el grado de relación que guardan ambos métodos diagnósticos en las enfermedades alérgicas. Esta estimación con el índice de correlación, en caso de ser mayor que 0.70,²⁸ permitirá, en principio, establecer una relación notable entre estos métodos, ratificando a su vez la utilidad que la determinación de las concentraciones de IgE sérica específica pudiera tener en el caso de la enfermedad alérgica, donde la realización de las pruebas cutáneas tuviera limitaciones en función a su interpretación, seguridad, etc. El objetivo de este estudio es estimar el índice de correlación entre la magnitud de la reactividad cutánea por la prueba cutánea por punción y las concentraciones de IgE sérica específica a pólenes estimadas por métodos cuantitativos en pacientes con alergia respiratoria.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio prolectivo, descriptivo y transversal, que incluyó durante un periodo de cuatro meses, previa firma de consentimiento informado, a pacientes de 2 a 60 años de edad, de uno y otro género, con diagnóstico probable de alergia respiratoria que acudieron por primera vez al servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de Puebla. Se excluyeron los pacientes con comorbilidades que modificaran la reactividad cutánea, como insuficiencia renal, anafilaxia reciente, eccema atópico y dermatografismo severo, con ingestión de medicamentos, como antihistamínicos, una semana previa a la realización de la prueba cutánea, antidepresivos tricíclicos, β -bloqueadores, esteroides tópicos, y mujeres embarazadas. A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó historia clínica

alergológica, pruebas cutáneas por punción con técnica previamente descrita,²⁷ utilizando extractos alérgicos estandarizados del laboratorio IPI-ASAC®, y la determinación de las concentraciones de IgE sérica específica por método de quimioluminiscencia con equipo Immulite 2000 3g Allergy de Siemens®.²⁴ La sensibilización alérgica estimada con los métodos diagnósticos citados incluyó los antígenos de ocho pólenes: *Ambrosia trifida*, *Artemisia vulgaris*, *Helianthus annuus*, *Rumex crispus*, *Fraxinus uhdei*, *Pinus* sp, *Cynodon dactylon* y *Lolium perenne*. Una vez registrados, los datos se capturaron electrónicamente y se analizaron con el programa estadístico SPSS-20, implementando estadística descriptiva mediante la estimación de índices descriptivos, como tasas y promedios, así como la estimación de índices de dispersión, como desviación estándar y variancia; la inferencia estadística se obtuvo con el cálculo de índice de correlación r por el método estadístico coeficiente de correlación producto-momento de Pearson, un valor r mayor de 0.70 se consideró importante y un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.²⁸

RESULTADOS

Se incluyeron 91 pacientes, 58.2% del sexo femenino, los diagnósticos del grupo estudiado fueron: rinitis alérgica (79.1%), asma y rinitis alérgica (16.5%) y únicamente asma (4.4%).

La correlación encontrada entre la prueba cutánea por punción y la IgE sérica específica en todos los pacientes fue: para *Ambrosia trifida* $r = -0.050$, *Artemisia vulgaris* $r = -0.033$, *Helianthus annuus* $r = -0.034$, *Rumex crispus* $r = -0.053$, *Fraxinus uhdei* $r = -0.016$, *Pinus* sp $r = 0.015$, *Cynodon dactylon* $r = 0.367$ ($p = 0.01$) y *Lolium perenne* $r = 0.234$ ($p = 0.05$).

El condensado del coeficiente de correlación para el subgrupo de rinitis alérgica, de asma y de

ambos padecimientos se muestra en los Cuadros 1, 2 y 3, respectivamente.

DISCUSIÓN

Se observó correlación baja o ligera para *Lolium perenne*, *Cynodon dactylon* y *Pinus* sp, con magnitudes discretas y negativas en el resto de los pólenes estudiados. Sólo se obtuvo una correlación elevada en el subgrupo de rinitis alérgica para *Rumex crispus* y en el subgrupo de rinitis alérgica y asma se obtuvo una correlación sumamente elevada para *Ambrosia trifida*.

Aunque se han realizado estudios nacionales²⁶ e internacionales^{29,30} que estiman la relación entre las pruebas epicutáneas y las concentraciones de IgE sérica específica para distintos antígenos, los resultados son discordantes según los distintos

Cuadro 1. Coeficiente de correlación r para el subgrupo de rinitis alérgica

Polen	Índice de correlación	Significación
<i>Ambrosia trifida</i>	r = 0.505	<0.05
<i>Artemisia vulgaris</i>	r = 0.039	>0.05
<i>Helianthus annuus</i>	r = 0.024	>0.05
<i>Rumex crispus</i>	r = 0.702	<0.05
<i>Fraxinus uhdei</i>	r = 0.027	>0.05
<i>Pinus</i> sp	r = 0	
<i>Cynodon dactylon</i>	r = 0	
<i>Lolium perenne</i>	r = 0.245	<0.05

Cuadro 2. Coeficiente de correlación r en el subgrupo de asma

Polen	Índice de correlación
<i>Ambrosia trifida</i>	r = 0
<i>Artemisia vulgaris</i>	r = 0
<i>Helianthus annuus</i>	r = 0
<i>Rumex crispus</i>	r = 0
<i>Fraxinus uhdei</i>	r = 0
<i>Pinus</i> sp	r = 0
<i>Cynodon dactylon</i>	r = 0
<i>Lolium perenne</i>	r = 0

Cuadro 3. Coeficiente de correlación r en el subgrupo de rinitis alérgica y asma

Polen	Índice de correlación	Significación
<i>Ambrosia trifida</i>	r = 1	
<i>Artemisia vulgaris</i>	r = -0.176	>0.05
<i>Helianthus annuus</i>	r = 0	
<i>Rumex crispus</i>	r = 0	
<i>Fraxinus uhdei</i>	r = 0.071	>0.05
<i>Pinus</i> sp	r = 0	
<i>Cynodon dactylon</i>	r = 0	
<i>Lolium perenne</i>	r = -0.134	>0.05

métodos implementados. Otros elementos implicados en la discordancia entre estudios son la heterogeneidad de los grupos etarios, subgrupos nosológicos y subgrupos antigénicos estudiados, así como la diversidad de los criterios de evaluación de las magnitudes de relación entre las variables estudiadas.

CONCLUSIÓN

Excepto para *Rumex crispus* y *Ambrosia trifida* en los subgrupos pertinentes, las pruebas epicutáneas y la determinación de las concentraciones de IgE sérica específica no son métodos diagnósticos equiparables en el diagnóstico de alergia respiratoria a pólenes.

Agradecimientos

A las farmacias Universitarias Alexander Fleming por la donación de antígenos IPI-ASAC® para la realización de las pruebas cutáneas.

A la MC Susana Pérez Fernández y a la QFB Lourdes Cordero Mauleón del Laboratorio Clínico del Hospital Universitario de Puebla por su apoyo en el procesamiento de las muestras para la determinación de IgE sérica específica de los pacientes.

A la QFB Erika Villada Villada del servicio de Alergia e Inmunología del Hospital Universitario

de Puebla, por el trabajo realizado en el proceso de atención a los pacientes.

REFERENCIAS

- Mir E, Panjabi C, Shah A. Impact of allergic rhinitis in school going children. *Asia Pac Allergy* 2012;2:93-100.
- Ellwood P, Asher MI, Beasley R. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three Rationale and Methods. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9: 10-16.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Canada. *Allergy* 2008;63:14-17.
- Bateman ED, Boulet LP, Cruz AA, Gerald MF, et al. Global Initiative for Asthma (GINA). Canada 2008;4-8.
- Pérez RM, Olmedo AV, Paz MD, Valdés RY y col. Hábitos de prescripción de medicamentos a pacientes pediátricos alérgicos del estado de Puebla, México, 2003. *Rev Cubana Farm* 2006;40:30-38.
- Méndez JL, Paz DM, Galindo GJ, Toriz MJ. Frecuencia de pruebas cutáneas positivas para enfermedades alérgicas en el Hospital Universitario de Puebla. *Alergia e Inmunol Pediatr* 1996;5:54-56.
- Avina FJ, Castañeda GD. Marcha alérgica: el camino de atopía. *Alergia Asma e Inmunología Pediátrica* 2006;15:50-56.
- Bedolla MA, Hernández CD. Sensibilización a aeroalérgenos en sujetos con rinitis alérgica que viven en la zona metropolitana de Guadalajara, México. *Rev Alergia Mex* 2010;57:50-56.
- Terán LM, Haselbarth LM, Quiroz GD. Alergia, pólenes y medio ambiente. *Gac Méd Méx* 2009;145:215-221.
- Guidos GA, Almeida AV. Polinosis y aeroalérgenos. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica* 2005;14:52-55.
- Morfín MB, Flores I, Rosas AA, Bautista M, López LJ. Sensibilización a pólenes de la familia oleáceae en un grupo de pacientes de la ciudad de México. *Rev Alergia Mex* 2009;56:198-203.
- Rosas AA, Bautista HM, Velázquez SG. Atlas de los pólenes alergénicos de mayor relevancia en México. *Rev Alergia Mex* 2011;58:162-170.
- López GA, Papaqui TS, Arana MO, Paz MD. Asma en México, diagnóstico y tratamiento. México (DF): Nieto Editores, 2010;3-7.
- Serrano C, Valerio A, Picado C. Rinitis y asma: una vía respiratoria, una enfermedad. *Arch Bronconeumol* 2005;41:569-578.
- Demoly P, Piette V, Bousquet J. *In vivo* methods for study of allergy. In: Adkinson NF, Yungier J, Busse W, Bachner B, Holgate S, Simons F, editors. *Middleton's Allergy Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia: Mosby, 2003;631-643.
- Down HR, Tao B. Guidelines for performing a skin prick test. *Medicine Today* 2002;3:67-70.
- Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy Inc. Skin prick testing. 2008. Available from URL: http://www.ia_allergy.org.au
- Antunes J, Borrego L, Romero A, Pinto P. Skin prick test and allergy diagnosis. *Allergol Immunopathol* 2009;37:155-164.
- Chong NH, Rosario NA. Studying specific IgE: *in vivo* or *in vitro*. *Allergol Immunopathol* 2009;37:31-35.
- Cox L, Williams B, Sicherer S, Oppenheimer J, et al. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE Test Task Force. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:580-592.
- Larenas LD, Guidos FG, Monteverde AA, Arias CA, et al. Patterns of skin prick test positivity in allergic patients: usefulness of a nationwide SPT chart review. *Allergol Immunopathol* 2011;39:330-336.
- Bózzola C. Pruebas cutáneas de lectura inmediata. Técnica, lectura e interpretación. *Arch Alerg Inmunol Clin* 2002;33(Supl 2):S51-S57.
- Dreborg S, Frewa A. EAACI Position paper: Allergen standardization and skin test. *Allergy* 1993;48:48-82.
- López HM. Estandarización de IgE específica, documento consenso del comité de inmunología clínica de la SEAIC. Disponible en: URL: <http://www.seaic.org/.../download.php>
- Mirhosseini M. Improving allergy testing. The evolution of *in vitro* assays for allergen-specific IgE 2000. Disponible en: URL: <http://www.siemens.com/diagnostics>.
- Bañuelos AA, Montañón VB, Campillo NM, Mojica MM y col. Pruebas cutáneas, IgE sérica específica e IgE total en el diagnóstico de pacientes con rinitis alérgica perenne. *Rev Alergia Mex* 2003;50:147-153.
- Camacho IV, López GA, Galindo GJ, Paz MD, Papaqui TJ. Prevalencia de hipersensibilidad al látex en personal médico. *Rev Alergia Mex* 1997;44:150-153.
- Williams F. Razonamiento estadístico. 2ª ed. México: Interamericana, 1982;65,114.
- Deo SS, Mistry KJ, Kakade MA, Niphadkar PV. Relationship of total IgE, specific IgE, skin test reactivity and eosinophils in Indian patients with allergy. *JIAACM* 2010;11:265-271.
- Ha KY, Jae YB, Jin KW, Eun KJ, et al. Correlation between skin prick test and MAST immunoblot results in patients with chronic rhinitis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2012;31:20-25.