

Detección de inmunoglobulina E (IgE) por medio de la reacción intradérmica

DRAS.: HAYDEE GALLEGOS* y LILIANA REBOLLEDO**.

Al estudiar el suero de pacientes atópicos Ishizaka (1-2) en 1966 observó que una nueva clase de inmunoglobulina, diferente a las ya conocidas, era portadora de la actividad reagínica. Esta proteína de movilidad electroforética en gama 1 y coeficiente de sedimentación de 8 S se designó como gama E (IgE).

La inmunoglobulina E se encuentra normalmente en el suero humano en concentraciones siempre menores de 1 microgramo por ml. (1.000 mg/ml); pero en casos de atopía o infecciones parasitarias los niveles suben hasta 30 veces la cifra normal. En el recién nacido se encuentra sólo en un 15% y va aumentando paulatinamente con la edad. Según Johansson (3) el promedio normal en adultos es 248 ng/ml.

La IgE es un anticuerpo citófilo, es decir, presenta una afinidad específica por células tales como macrófagos y células cebadas. Esta afinidad depende de la atracción entre un "sitio citófilo" de la Fracción Fc (factor III de Porter) de la molécula del anticuerpo con un "sitio receptor" en la superficie de las células a las cuales se une (4). De modo que los sitios sensibilizantes de anticuerpos son una función de sus cadenas pesadas.

Los anticuerpos citófilos para células cebadas son causa de la "hipersensibilidad de tipo inmediato". Cuando se ponen en contacto con un antígeno se activan los sistemas enzimáticos dentro de la célula, y producen la liberación de mediadores farmacológicamente activos sobre el músculo liso y el tejido vascular.

La interpretación bioquímica de la reacción anafiláctica se ha hecho en base a los mecanismos de liberación de mediadores una vez producida la reacción antígeno-anticuerpo, interacción que es

altamente específica. Sin embargo, la liberación de histamina mediada por IgE es inhibida por agentes capaces de aumentar los niveles intracelulares de adenosin-monofosfato 3' - 5' cíclico (AMP 3' - 5' cíclico) (5). Así, al activarse la adenilciclase que es un enzimo fijo a la membrana celular, se desarrolla una serie de reacciones que conducen a la transformación del adenosin trifosfato (ATP) en adenosin-monofosfato 3' - 5' cíclico; esta síntesis inhibe la liberación de histamina. En cambio, los agentes capaces de disminuir esta síntesis, aumentan su liberación.

La unión del anticuerpo anti-IgE a las células de los tejidos que han sido sensibilizados por inmunoglobulinas del tipo IgE produce también la liberación de mediadores. Al inducir esta reacción por inoculación intradérmica de antisuero específico (anti-IgE) se produce la unión a la inmunoglobulina E fija en los tejidos con la consiguiente reacción de vasodilatación y eritema.

De este modo, hemos querido estudiar la presencia de esta inmunoglobulina, aprovechando su cualidad de anticuerpo citófilo, a través de la reactividad de la piel frente al antisuero específico.

De acuerdo a la positividad o negatividad de esta reacción, como asimismo a su grado de intensidad es importante considerar 3 aspectos:

- a) respuesta en relación a la concentración del suero anti-IgE.
- b) respuesta en relación a la edad.
- c) respuesta en relación a la atopía.

MATERIAL Y MÉTODO. El test intradérmico con suero anti-IgE se practicó en un grupo de 138 personas divididas en 60 lactantes de 2 meses a 2 años, 40 pre-escolares y escolares y 38 adultos; de éstos 12 eran normales y 16 atópicos (asma bron-

* Hospital "Manuel Arriarán".

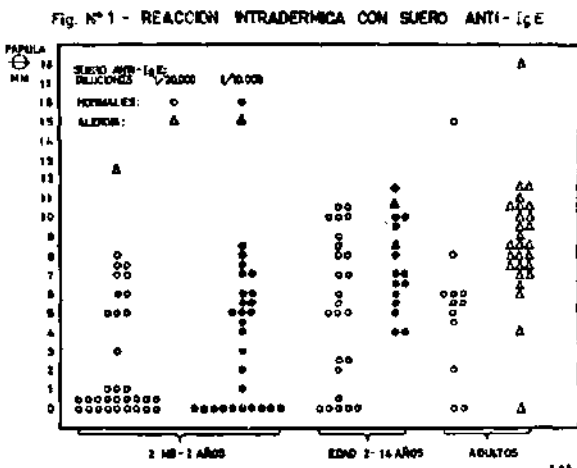
** Hospital "Luis Calvo Mackenna". Laboratorio de Investigación.

quial). Además se incluyeron 2 niños en edad escolar que presentan una deficiencia de IgA.

Por vía intradérmica se aplicaron 0,02 ml. de una dilución de suero anti-IgE de Behringwerke en solución salina normal. La reactividad de la piel a este anticuerpo se probó frente a 2 diluciones del suero anti-IgE: 1/20000 y 1/10000. Se establecieron estas diluciones después de efectuar ensayos previos en adultos normales a los cuales se aplicaron diversas diluciones del antisuero.

La reacción se consideró positiva cuando la pápula desarrollada era, por lo menos, 2 milímetros más grande que la formada con la solución salina normal utilizada como control. Esta se inyectó en igual cantidad y fue negativa en la mayoría de los casos. El diámetro de la pápula se midió a los 20 minutos después de la inyección. En los casos en que su forma era algo alargada, se midió el diámetro en sentido longitudinal y transversal anotando el promedio en milímetros. Alrededor de la pápula se formó, a veces, un halo eritematoso, sin embargo, éste no se consideró en las mediciones.

RESULTADOS. Los resultados generales se observan en la figura N° 1.



1. Concentración del antisuero.

Se observa que a mayor concentración del antisuero se obtiene una mayor cantidad de reacciones positivas.

Así, cuando en el grupo de lactantes, se usó una dilución del antisuero el 1:20.000, 15 niños de un total de 33 fueron positivos, mientras que 17 de 27 niños dieron reacción positiva al usar antisuero en una dilución menor (1: 10.000). Por otra parte, 7 lactantes que primeramente fue-

ron negativos, dieron reacciones positivas al utilizar antisueros más concentrados.

En el grupo de pre-escolares y escolares esta diferencia es muy evidente, no encontrándose casos negativos frente a una dilución al 1: 10.000.

Entre los lactantes se encontró un caso de atopia que dio una reacción intensamente positiva; presentaba un rash alérgico generalizado.

2. Relación con la edad.

La relación entre reacción positiva y edad es evidente en las 2 diluciones usadas. Si comparamos los resultados obtenidos con el antisuero al 1: 10.000 vemos que 10 de 27 lactantes no dieron reacción, mientras que de 16 pre-escolares y escolares ninguno fue negativo. En el grupo de adultos normales sólo 2 casos fueron negativos utilizando el antisuero aún más diluido (1: 20.000).

3. Relación con patología.

En general, los pacientes atópicos dieron una reacción de magnitud mayor comparando con reacciones del mismo grupo frente a la misma dilución del antisuero. Los 2 pacientes atópicos adultos que dieron reacción débil uno y negativo el otro, eran pacientes que 1 año antes habían tenido diversos test cutáneos para alérgenos positivos, y que se encontraban en tratamiento desensibilizante desde entonces.

De los 2 casos de deficiencia de IgA estudiados, uno dio reacción normal, mientras que en el segundo no se obtuvo reacción a pesar de usar concentraciones hasta de 1: 1000. Estos dos casos serán discutidos en otra publicación.

DISCUSIÓN. La reacción intradérmica es una técnica de fácil realización, lo cual constituye su principal ventaja frente a la determinación de niveles de inmunoglobulina E circulantes que requiere de métodos más difíciles y elaborados.

Sin embargo, se ha demostrado (6) que hay poca relación entre la concentración de inmunoglobulina E sérica y la reactividad de la piel al antisuero anti-IgE, lo cual sugiere que la cantidad de esta inmunoglobulina sensibilizante de la piel fija al tejido celular es independiente de la concentración de IgE sérica. Estas diferencias podrían explicarse por el hecho de que no todas las moléculas de IgE tendrían la capacidad de fijarse a la piel, lo cual estaría condicionado por el número de "sitios receptores" celulares que fijan esta inmunoglobulina.

El aporte de la reacción intradérmica con suero anti-IgE al estudio de los enfermos consiste en

que un test intensamente positivo apoya con certeza la posibilidad de encontrarse frente a un paciente atópico. Por otra parte, la negatividad de la reacción con el antisuero aún en concentraciones elevadas, hace posible diagnosticar deficiencias de IgE lo que tiene especial interés en pacientes con inmunodeficiencias.

RESUMEN

Se estudia la reacción intradérmica para detectar la IgE cutánea con suero anti-IgE en dos diluciones diferentes en lactantes, pre-escolares, escolares y adultos, algunos de los cuales son atópicos.

Se observa que a mayor concentración del antisuero hay mayor cantidad de reacciones positivas. Por otra parte, la negatividad desaparece a medida que aumenta la edad, utilizando aún el antisuero más diluido. En pacientes atópicos la magnitud de la reacción es mayor. En un caso de deficiencia de IgA la intradermo-reacción fue negativa.

SUMMARY

The intradermic reaction with anti-IgE serum in two different dilutions, to detect cutaneous immunoglobulin E in a group of patients is studied. Some of these are atopics.

A higher number of positive reactions is observed when a higher concentration of antiserum is used; on the other hand, the negative reaction disappears to some

extend with age, even though a more dilute solution of antiserum is used. In atopics a stronger response is obtained. In a patient with IgA deficiency the intradermic reaction was negative.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.— *Ishizaka, K., Ishizaka, I. and Hornbrook, M.* Physicochemical properties of reaginic antibody. Correlation of reaginic activity with gamma E globulin antibody. *J. Immunology*, Vol. 97, Nº 4, 840-853 (1966).
- 2.— *Ishizaka, K., and Ishizaka, I.* Identification of gamma E antibodies as a carrier of reaginic activity. *J. Immunology*, Vol. 99, Nº 6, 1187-1197 (1967).
- 3.— *Bennich, H. and Johansson, S. G. O.* Structure and Function of Human Immunoglobulin E. *Advances in Immunology* 13: 1-55, (1971).
- 4.— *Weiser, R. S., Myrvick, Q. N. y Pearsall, N. N.* *Inmunología*. Ed. Interamericana. 137-145, (1970).
- 5.— *Koopman, W. J., Orange, R. P. and Austen, K. F.* Immunochemical and Biologic properties of RAT IgE. *J. Immunology*, Vol. 105, Nº 5, 1096-1101, (1970).
- 6.— *Schwartz, D. P. and Buckley, R. H.* Serum IgE concentrations and skin reactivity to anti-IgE antibody in IgA deficient patients. *The N. E. J. of Medicine* Vol. 284, Nº 10, 513-517, (1971).