

La concentración sérica de inmunoglobulina E y el diagnóstico de alergia. A 50 años de su descubrimiento y en el año de la muerte de Kimishige Ishizaka

En el consultorio de Alergia e Inmunología, es frecuente recibir pacientes con inmunoglobulina E (IgE) sérica elevada, algunos asintomáticos y otros con una miríada de manifestaciones clínicas. Intuitivamente, pacientes y médicos consideran que altos niveles de IgE señalan un mecanismo alérgico de daño. Sin embargo, esos valores miden el total de anticuerpos IgE en sangre, independientemente de su especificidad.

El término “alergia” fue acuñado por Clemens von Pirquet en 1906. Prausnitz y Kusner demostraron la existencia de un factor reagínico plasmático responsable de la alergia en 1921. Teruko y Kimishige Ishizaka en 1967 y Johansson en 1968, identificaron la IgE como el factor reagínico. Desde entonces, “alergia” define a las enfermedades producidas por el mecanismo de hipersensibilidad tipo 1, cuyo mediador es la IgE. Muchas veces se asume su aumento como sinónimo de alergia.

La concentración de IgE en la población no sigue una distribución normal (Fig. 1a), sino con un importante desvío a la derecha (Fig. 1b). Cuando analizamos variables de distribución normal, usamos media más/ menos dos desvíos estándares como límites de la normalidad (Fig. 1c). En distribuciones estadísticas no normales, la mediana y los valores inter-cuartiles (entre el percentil 25 y el 75) son mejores descriptores de la tendencia central y de la dispersión de la muestra (Fig. 1d); el uso de la media y los desvíos estándar clasificaría un número considerable de sujetos como deficientes y otro tanto con niveles muy altos. Para los valores de referencia de la concentración de IgE se usa la media geométrica, es decir la transformación logarítmica de la media aritmética que “normaliza” la distribución¹ (Fig. 1e).

Este método se utiliza para establecer los valores de corte, cuyo límite habitual es 100 UI/ml. A pesar de que los alérgicos tienen una mediana más alta que los no alérgicos, hay una gran superposición de valores de IgE entre ambas poblaciones, haciendo imposible identificar un nivel de corte útil para descartar o confirmar la presencia de alergia con algún grado de certeza. Por lo tanto, la IgE total no tiene utilidad para establecer la sospecha de un mecanismo alérgico para ninguna manifestación clínica, inclusive en enfermedades frecuentemente alérgicas como asma, eccema o rinitis².

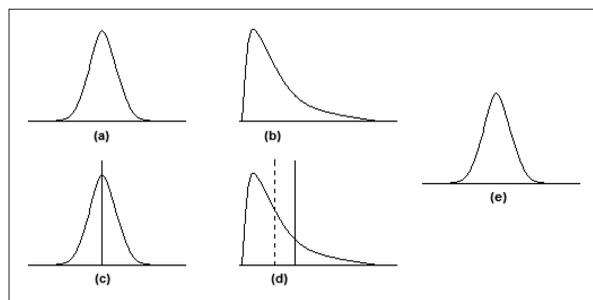


Fig. 1.— Curvas de distribución de probabilidad para distintas poblaciones. (a) Distribución normal. (b) Distribución con desvío a la derecha. (c) Superposición de media y mediana en distribuciones normales. (d) Mediana (línea punteada) y media (línea sólida) en distribuciones con desvío a la derecha. (e) Utilizando el logaritmo de los valores medidos en una muestra con desvíos como el caso de (b) se puede “normalizar” la muestra.

Asimismo, este valor de corte genera problemas de interpretación en la práctica médica diaria. Cuando se evalúa una concentración de IgE, debe tenerse presente que, en sujetos normales, hay diversos factores que la aumentan, como la edad, el consumo de alcohol y tabaco y procesos inflamatorios crónicos³. Aún más, estudios epidemiológicos comparativos muestran una importante diferencia de IgE total entre poblaciones de países desarrollados y en vías de desarrollo con alta infestación parasitaria por helmintos. Esta variabilidad en personas normales reduciría la especificidad para el diagnóstico de enfermedades alérgicas, de acuerdo a estudios realizados en EE.UU. en 1980, donde se halló que un 24% de la población normal presentaba valores de IgE mayores a 100 UI/ml⁴.

De las enfermedades alérgicas, la dermatitis atópica es la que más aumenta la IgE, y este aumento es mayor cuando coexiste con otros procesos alérgicos como rinitis o asma. En la dermatitis atópica hay correlación entre la elevación de IgE y la extensión de piel afectada. A pesar de esto, de acuerdo a un estudio realizado en Australia, aproximadamente un 20% de pacientes con dermatitis atópica presentaron niveles normales de IgE⁵. Otra limitación diagnóstica es su variabilidad, típicamente estacional, en función de la exposición al polen responsable.

También hay afecciones no alérgicas que aumentan excesivamente los niveles de IgE, como las parasitosis por helmintos y las enfermedades que activan los linfocitos Th2 como el síndrome Wiskott-Aldrich, el síndrome

de Job, los linfomas T y la aspergilosis broncopulmonar alérgica. En esta última, los niveles de IgE son parte de los criterios diagnósticos de la enfermedad. Las enfermedades mencionadas habitualmente cursan con IgE mayor a 1000 UI/ml, pero estos valores también se pueden encontrar en pacientes con procesos alérgicos aun con sintomatología leve, como rinitis, asma o alergias alimentarias, así como en enfermedades no alérgicas y en un pequeño porcentaje de la población sana⁶. Procesos dermatológicos no alérgicos como el prurigo, la escabiosis, la psoriasis, distintos tipos de eccemas, urticarias agudas y crónicas e infecciones piogénicas cutáneas, entre otras, producen también su aumento, en ocasiones masivo.

La IgE total sérica se dosa con reactivos comerciales, con valores normales de referencia obtenidos en el lugar de manufactura, que no necesariamente reflejan los de la población local. En este contexto y con la reciente disponibilidad de métodos más sensibles y específicos para el diagnóstico de sensibilización alérgica (test cutáneos, IgE sérica específica), la determinación de IgE total como soporte diagnóstico de alergia es un procedimiento atávico, cuya utilidad práctica es más bien escasa y agrega confusión al razonamiento diagnóstico.

No obstante su poca utilidad para el diagnóstico de alergia, ha cobrado gran importancia en la definición de endotipos del asma y para ordenar el tratamiento con omalizumab en enfermos asmáticos graves.

La falta de especificidad (niveles elevados en pacientes con afecciones no alérgicas y en gran parte de la población sana) y la baja sensibilidad (niveles normales en pacientes alérgicos) hacen que el dosaje de IgE carezca de valor para el diagnóstico de enfermedades alérgicas, generando confusiones en el razonamiento médico y costos innecesarios al sistema de salud.

Alejandro Malbrán, Blas J. Larrauri

Unidad de Alergia, Asma e Inmunología Clínica,
Buenos Aires, Argentina
e-mail: blas_larrauri@yahoo.com

1. Peláez Hernandez A, Dávila Gonzalez IJ. Tratado de alergología, 1ª ed, Vol. 1, cap. 6. España: Ergon, 2007.
2. Tu YL, Chang SW, Tsai HJ, et al. Total serum IgE in a population-based study of Asian children in Taiwan: reference value and significance in the diagnosis of allergy. *PLoS One* 2013; 8: e80996.
3. Spitz E, Gelfand EW, Sheffer AL, Austen KF. Serum IgE in clinical immunology and allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1972; 49: 337-47.
4. Wittig HJ, Belloit J, De Fillippi I, Royal G. Age-related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 1980; 66: 305-13.
5. Leung DY. Role of IgE in atopic dermatitis. *Curr Opin Immunol* 1993; 5: 956-62.
6. Tay TR, Bosco J, Aumann H, O'Hehir R, Hew M. Elevated total serum immunoglobulin E (>1000 IU/ml): implications? *Intern Med J* 2016; 46: 846-9.

Se concluirá por descubrir que en el mundo los mismos personajes aparecen siempre con las mismas pasiones y la misma suerte; los motivos y los acontecimientos difieren, es verdad, en las distintas piezas, pero el espíritu de los sucesos es el mismo; los personajes de cada pieza nada saben de lo sucedido en las anteriores, en las que, sin embargo, tenían ya un papel; he aquí por qué, no obstante toda la experiencia que debieron adquirir en las piezas precedentes, Pantaleón no es más hábil ni generoso, Tarlafía no tiene mejor conciencia, ni Briguella más coraje, ni Colombina más moralidad.

Juan Agustín García (1862-1923)

La ciudad indiana (1900). Buenos Aires: Emecé, s/f. Conclusiones, p 300.
Bastardilla en el original