

Valores séricos de IgE en niños sanos

G. Barberá, F. Muñoz-López,* M. Cruz * y A. Torralba

Departamento de Fisiología Animal Aplicada
Facultad de Farmacia
Barcelona - 14

(Recibido el 12 de noviembre de 1975)

G. BARBERA, F. MUÑOZ-LOPEZ, M. CRUZ and A. TORRALBA. *Serum IgE Levels in Healthy Children*. Rev. esp. Fisiol., 32, 205-210. 1976.

Serum IgE levels have been measured in a group of 55 healthy children from 2 to 10 years of age. The IgE mean value increases with the age but no sexual differences have been found. The numerical distribution of the different genotypes observed in the unselected population, follows the Hardy-Weinberg law, which describes the segregation of two alleles at a single locus.

Desde el descubrimiento de la inmunoglobulina E (IgE) en el año 1967 (8), han sido muchos los autores quienes, por diferentes métodos, han dosificado esta inmunoglobulina en diversas poblaciones sanas así como en sujetos con distintas afecciones alérgicas (5-7, 11).

El papel de la IgE en las reacciones alérgicas de tipo inmediato ha sido demostrado ampliamente (8, 9) aunque recientes estudios parecen indicar que la actividad reagínica no es propiedad exclusiva de la IgE (15). Este hecho, junto con el conocimiento de una serie de factores que intervienen en distintas etapas de la reacción alérgica (12), podrían explicar que los valores aislados de IgE no tengan el valor de diagnóstico que en un principio cabría esperar. Sin embargo, es un he-

cho comprobado que la determinación de los valores séricos de IgE pueden ayudar al diagnóstico o a la exclusión de un proceso alérgico y muy especialmente de aquellos de tipo asmático causados por neumoalergenos, que cursan con valores muy elevados de IgE.

Con el fin de establecer los valores patológicos, es importante disponer de los valores normales de IgE en una población sana determinada, ya que pueden existir diferencias raciales y ambientales que los modifican (16).

Con esta finalidad se ha estudiado los niveles de IgE en una población infantil sana de Barcelona, ciudad donde los procesos asmáticos tienen una gran incidencia.

Material y métodos

El grupo objeto de estudio ha sido constituido por 55 niños sanos, de ambos sexos y de edades comprendidas entre 2 y

* Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona.

10 años, procedentes de revisiones rutinarias efectuadas en el Servicio de Pediatría del Hospital Clínico de Barcelona. Su historia personal y familiar desde el punto de vista alérgico era negativa.

Ningún sujeto estaba sometido a tratamiento susceptible de modificar los parámetros estudiados.

Los sueros, obtenidos por coagulación espontánea de la sangre venosa, han sido congelados a -12°C antes de ser utilizados. Ni esta congelación ni la existencia de hemólisis parecen afectar a la determinación de los niveles de IgE.

Valoración de IgE. Se ha utilizado un método de radioinmunoensayo cuyos reactivos comercializados por la casa Phadbas son los siguientes: Patrón de IgE calibrado con el Standard 68/341 de la O.M.S., cuya equivalencia es de $1\text{ U} = 2,42\text{ ng}$ (3). IgE marcada con I^{125} de actividad específica $0,0246\ \mu\text{Ci/ng}$. Anticuerpos anti-IgE unidos por enlace covalente a partículas de Sephadex. Sustancia tampón de pH 7,4.

En la reacción de equilibrio que se establece en el radioinmunoensayo utilizado, la radiactividad ligada a los anticuerpos depende exclusivamente y es inversamente proporcional a la cantidad de IgE no marcada presente. La radiactividad ha sido medida en un contador de centelleo líquido con la ayuda de un gamma vial (1), siendo la eficiencia del 41,1%. La sensibilidad alcanzada por el método ha sido de 2,5 U/ml y el coeficiente de variación ha oscilado entre el 8 y el 12%, siendo mínimo en la zona comprendida entre 5 U/ml y 100 U/ml.

El tipo de curva estándar que se obtiene cuando se toman en abscisas los valores de IgE en U/ml y en ordenadas los porcentajes de radiactividad ligada respecto al «cero», es una curva sigmoidea que puede linearizarse substituyendo los porcentajes observados por sus *logits* correspondientes (fig. 1).

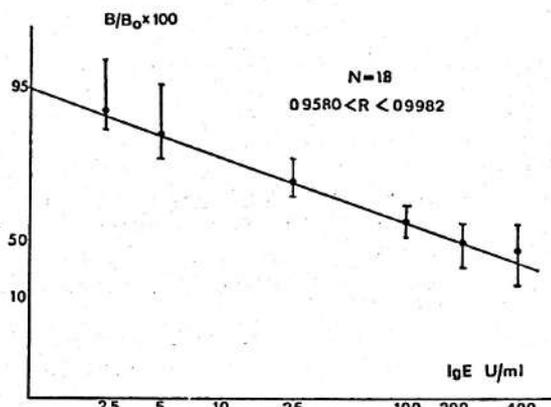


Fig. 1. Curva patrón linearizada sobre papel logit-log.

En ordenadas se expresa el porcentaje de radiactividad respecto al «cero», en abscisas unidades de IgE/ml. La recta representa la media de 18 curvas de calibración con las desviaciones estándar para cada punto.

Todos nuestros sueros problema han sido interpolados en la curva así linearizada habiendo calculado el coeficiente de correlación en cada una de ellas. Los coeficientes «r» han oscilado entre 0,9580 y 0,9982. El grado de significación entre 0,05 y 0,001.

Resultados

El nivel medio de IgE en el grupo constituido ha sido de 79,5 U/ml con unos límites de confianza al 5% entre 55,3 y 111,5 U/ml. Los valores individuales se distribuyen de una forma multimodal tal como se muestra en la figura 2, pudiendo ser agrupados en tres máximos. Las frecuencias observadas en cada uno de estos grupos no difieren de las frecuencias teóricas calculadas a partir de $\sqrt{a^2}$, frecuencias que, según la ley de HARDY-WEIMBERG, son las que deben esperarse si el carácter atópico viniera definido por dos alelos procedentes de un solo *locus*. Nuestros resultados son comparables a los observados por otros autores (tabla I).

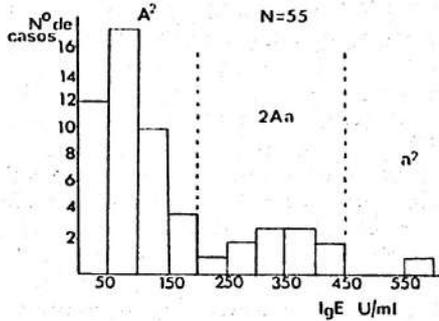


Fig. 2. Distribución de las frecuencias halladas en el grupo estudiado. Agrupación según los máximos observados en tres diferentes genotipos denominados AA, Aa y aa.

Tabla I. Frecuencias teóricas (entre paréntesis) y experimentales observadas por diversos autores en los tres genotipos de sus respectivos grupos controles.

Genotipo	Wiener (17)	Barazal (2)	Oprea (13)	Nosotros
AA	0,7225	0,7443 (0,7443)	0,7600 (0,7600)	0,7813 (0,7496)
Aa	0,2550	0,2315 (0,2344)	0,2200 (0,2236)	0,2000 (0,2323)
aa	0,0233	0,0210 (0,0183)	0,0200 (0,0164)	0,0181 (0,0181)

Esta distribución multimodal tiende a normalizarse cuando se toman los valores logarítmicos de las unidades de IgE. Por este motivo todos los cálculos se han efectuado sobre el logaritmo de los valores con el fin de poder proceder a la comparación de medias por los tests estadísticos correspondientes.

La media observada en los varones del grupo no difiere de la media observada en las hembras cuando se comparan ambas por un test «t» de Student (tabla II). Cuando los niños se agrupan por edades, se observa una relación entre la edad y el valor medio de IgE; sin embargo, las medias observadas no difieren entre sí cuan-

Tabla II. Valores medios de IgE en la población infantil estudiada en relación al sexo. Entre paréntesis número de experimentos por grupo. P = no significativo.

Sexo	IgE U/ml	Límites de confianza al 5 %
Varón (30)	97,4	63,6-149,4
Hembra (25)	72,6	49,7-105,6

Tabla III. Valores medios de IgE en relación con la edad.

Entre paréntesis número de experimentos por grupo. P = no significativo.

Edad años	IgE U/ml	Límites de confianza al 5 %
2- 4 (21)	67,0	43,2-103,9
4- 7 (20)	89,2	54,7-150,0
7-10 (14)	102,3	31,2-147,6

do se comparan globalmente por el test de la varianza (tabla III).

El límite de normalidad se ha establecido en 235 U/ml, correspondiente al valor $m + s$, pudiendo considerarse como normales todos los valores inferiores a él. Un 18 % de sujetos normales sobrepasan el

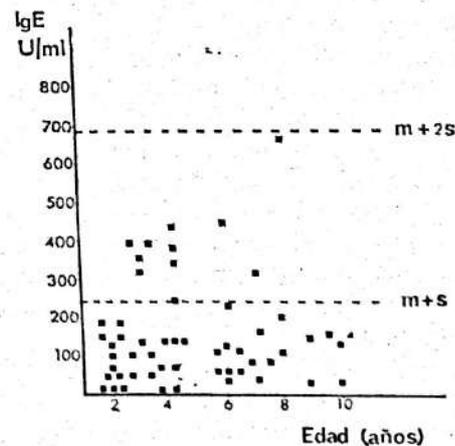


Fig. 3. Límites de normalidad y porcentaje de individuos en el grupo control estudiado, que los sobrepasan.

valor antedicho (fig. 3); cuando el límite se fija en el valor $m + 2s$, es decir, 699 U/ml, ningún sujeto del grupo lo sobrepasa.

Discusión

Comparando estos resultados con los observados por otros autores en una población de análogas características, se observa que nuestros valores son semejantes a los aportados por BERG (4) y JOHANSSON (10), pero considerablemente inferiores a los descritos por BAZARAL (2) y REERINK-BRONGERS (14). Las principales causas de variación entre los resultados se deben tanto a los diferentes métodos utilizados, operando incluso con los mismos patrones, como a la falta de homogeneidad en la presentación de los datos.

Hay que considerar también que, procesos muy alejados de los propiamente alérgicos como las enfermedades parasitarias, pueden cursar con valores muy elevados de IgE (16) y, en consecuencia, influir en la media del grupo. Así ocurre en poblaciones infantiles donde este tipo de enfermedades son frecuentes y en ocasiones desapercibidas por asintomáticas.

La gran dispersión de resultados en el grupo estudiado concuerda con la observada por otros autores (2, 5), resaltando la necesidad de establecer una cifra límite y considerar como patológicos todos los valores que la sobrepasen. El criterio que ha movido a situar este límite en el valor $m + s$, ha sido el considerar de primordial importancia el que muy pocos niños alérgicos escapen al diagnóstico basado en la determinación de IgE, aunque algunos sujetos normales puedan ser considerados como patológicos, posibilidad que, por otra parte, puede ser fácilmente descartada por el resto de pruebas clínicas y de laboratorio. Este límite establecido concuerda con el propuesto por JOHANSSON (10) y HENDERSON (6), siendo en cambio inferior al establecido por WOOD (18), pro-

bablemente por la falta de sensibilidad del método que el citado autor utiliza.

Resumen

La concentración sérica de IgE se ha valorado en un grupo de 55 niños sanos de ambos sexos, de edades comprendidas entre los 2 y 10 años. Se ha observado una relación entre la edad y los valores medios de IgE sin que esta relación se haya mostrado significativa en la población estudiada. Los valores hallados en los niños no difieren de los encontrados en las niñas.

El estudio de distribución efectuado apoya la hipótesis de que el carácter atópico viene definido por dos alelos procedentes de un solo locus.

Bibliografía

1. ASHCROFT, J.: *Ann. Biochem.*, **37**, 268-275, 1970.
2. BAZARAL, M. y HAMBURGER, R. N.: *J. Allergy Clin. Immunol.*, **49**, 189-192, 1972.
3. BAZARAL, M., ORGELL, H. A. y HAMBURGER, R. N.: *J. Immunol.*, **107**, 794-811, 1971.
4. BERG, T. y JOHANSSON, S. G. O.: *Acta Paed. Scand.*, **58**, 513-524, 1969.
5. HAVNEN, J., AMLIE, P. A., HVATUM, M., OSEID, S., VEEGAN, T. y AAS, K.: *Arch. Dis. Child.*, **48**, 850-855, 1973.
6. HENDERSON, L. L., SWEDLUND, H. A., DELLEN, R. G., MARCOUX, J. P., PETERS, G. A. y GLEICH, G. J.: *J. Allergy Clin. Immunol.*, **48**, 361-365, 1971.
7. HOOGART-SCOTT, R. S., JOHANSSON, S. G. O. y BENNICH, H.: *Clin. Exp. Immunol.*, **5**, 619-625, 1969.
8. ISHIZAKA, K. y ISHIZAKA, T.: *J. Immunol.*, **99**, 1187-1198, 1967.
9. ISHIZAKA, K. y ISHIZAKA, T.: *J. Immunol.*, **103**, 588-595, 1969.
10. JOHANSSON, S. G. O.: *Int. Arch. Allergy*, **34**, 1-8, 1968.
11. LAMERZ, R. y FATCH-MOCHADAM, A.: *Klin. Wschr.*, **52**, 18-23, 1974.
12. LICHTENSTEIN, L. M. y DE BERNARDO, R.: *J. Immunol.*, **107**, 1131-1136, 1971.
13. OPREE, W., KRAUSE, H. y STOCKBERG, H.: *Acta Allergol.*, **27**, 247-256, 1972.

14. REERINK-BRONGERS, E. E., STOOP, J. W. y GROEN, A. S.: *Int. Arch. Allergy*, **44**, 233-241, 1973.
15. REID, R. T.: *J. Immunol.*, **104**, 935-941, 1970.
16. ROSENBERG, E. B., WHALEN, G. E., BEN-NICH, H. y JOHANSSON, S. G. O.: *N. Engl. J. Med.*, **283**, 1148-1153, 1970.
17. WIENNER, A. S., ZIEVE, I. y FRIES, J. H.: *Ann. Euge.*, **7**, 141-145, 1936.
18. WOOD, C. B. S. y OLIVER, J.: *Arch. Dis. Child.*, **47**, 890-896, 1972.

