UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

MAESTRÍA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

"TRABAJO DE TITULACIÓN ESPECIAL"

PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE MAGISTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA

"DETERMINACIÓN DE INMUNOGLOBULINA E PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES PREVALENTES EN NIÑOS. HOSPITAL ABEL GILBERT. 2013"

AUTORA: Q.F. Carolyn Paola Vargas Moncayo

TUTORA: Q.F. Gina Johnson Hidalgo,Mgs.

GUAYAQUIL – ECUADOR

SEPTIEMBRE/2016

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIAS Y TECNOLOGÍA		
FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN ESPECIAL		
TÍTULO: Determinación de InmunoglobulinaE para el diagnóstico de enfermedades prevalentes en niños. Hospital Abel Gilbert. 2013		
AUTOR/ES: Q.F. Carolyn Paola Vargas Moncayo	**TUTOR:** Q.F. Gina Johnson Hidalgo,Mgs. **REVISORES:** Dra. Zoila Luna Estrella, Mgs.	
INSTITUCIÓN: Universidad de Guayaquil	**FACULTAD:** Ciencias Químicas	
CARRERA: Química y Farmacia		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	**N° DE PÁGS.:**	
TÍTULO OBTENIDO: Magister en Bioquímica Clínica		
ÁREAS TEMÁTICAS: Inmunología		
PALABRAS CLAVE: Mastocitos, histamina, inmunoglobulina E, alérgeno, atopia, antígeno, anticuerpo.		

RESUMEN: La prevalencia de las enfermedades alérgicas tiene un significativo incremento a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.

En el Ecuador se estima que los casos de niños con problemas alérgicos tales como: asma, rinitis, alergia a drogas, alimentos, problemas en la piel, son cada vez mayores debido sobre todo a cambios atmosféricos que sufre nuestro planeta. Por lo que, es necesario conocer los niveles de IgE sérica, para prevenir complicaciones en su desarrollo.

El objetivo de esta investigación es determinar valores elevados de IgE para el diagnóstico temprano de enfermedades prevalentes en edad pediátrica.

Se diseñó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, donde se tomó como muestra 1516 niños que acudieron al laboratorio del hospital con orden de examen de IgE y que cumplieron los criterios de inclusión.

Los resultados de la cuantificación se obtuvieron por Quimioluminiscencia, y los datos procesados con la técnica estadística de Chi Cuadrado de Pearson para relacionar las variables, donde, se determinó valores elevados de IgE en el 80.9% de los niños de ambos sexos y una asociación significativa en los pacientes masculinos del 84,9 % contra el 77,2% de las niñas.

El grupo etario de 2 a 4 años presentó la concentración de IgE más elevada y la mayor cantidad de pacientes con IgE elevada (28.6%), las principales patologías asociadas han sido alergias (21,8%) seguida de dermatitis atópica (19,5%) y el asma (14,5%).

El periodo de investigación fue 12 meses.

No. DE REGISTRO:	**No. DE CLASIFICACIÓN:**	
DIRECCIÓN URL :		
ADJUNTO PDF:	**SI** ☐	**NO** ☐
CONTACTO CON AUTOR/ES	**Teléfono:** 0997210827	**E-mail:** carolvargasm13@gmail.com
CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN: **Nombre:**	**Teléfono: (04) 2293680**	
	Email:	

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de tutor del estudiante Q.F. Carolyn Paola Vargas Moncayo , del Programa de Maestría/Especialidad Bioquímica clínica, nombrado por el Decano de la Facultad de Ciencias Químicas, CERTIFICO: que el Trabajo de Titulación Especial "DETERMINACIÓN DE INMUNOGLOBULINA E PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES PREVALENTES EN NIÑOS. HOSPITAL ABEL GILBERT . 2013" en opción al grado académico de Magíster en Bioquímica Clínica, cumple con los requisitos académicos, científicos y formales que establece el Reglamento aprobado para tal efecto.

Atentamente

Q.F. GINA JOHNSON HIDALGO, Mgs.

TUTORA

Guayaquil, 27 de Julio del 2016|

DEDICATORIA

A Dios y a mi hermosa familia.

AGRADECIMIENTO

A todas las personas que directa o indirectamente colaboraron a la realización de este trabajo.

DECLARACIÓN EXPRESA

"La responsabilidad del contenido de este trabajo de titulación especial, me corresponde exclusivamente; y el patrimonio intelectual de la misma a la UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL"

_____

FIRMA

Q.F. CAROLYN VARGAS MONCAYO

ABREVIATURAS

APC: células presentadoras de antígenos

CL: dominio constante

CTL: linfocitos T citotóxicos

IgE: inmunoglobulina E

IgG: inmunoglobulina G

NK: linfocitos citolíticos naturales

VL: dominio variable

APF: antecedentes patológicos familiares

ÍNDICE

DEDICATORIA V

AGRADECIMIENTO VI

DECLARACIÓN EXPRESA VII

ABREVIATURAS VIII

ÍNDICE IX

RESUMEN XII

ABSTRACT XIII

INTRODUCCIÓN 1

DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: 3

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA: 4

JUSTIFICACIÓN: 4

OBJETO DE ESTUDIO: 5

CAMPO DE INVESTIGACIÓN: 5

OBJETIVO GENERAL: 6

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: 6

LA NOVEDAD CIENTÍFICA: 6

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO 8

1.1 TEORÍAS GENERALES 8

1.1.1 Inmunidad 8

1.1.1.1 Inmunidad innata y adaptativa. 8

1.1.1.2 Componentes celulares del sistema inmunitario adaptativo 12

1.1.2 Alergia y atopía 14
1.1.2.1 Enfermedades tópicas y atópicas 15
1.2 TEORÍAS SUSTANTIVAS 16
1.2.1 Inmunoglobulinas 16
1.2.2 Eosinofilia 17
1.2.3 Asma 19
1.2.3.1 Diagnóstico 19
1.2.3.2 Control ambiental 20
1.2.3.2.1 Ácaros y polvo casero 21
1.2.3.2.2 Animales domésticos 21
1.2.3.2.3 Hongos 22
1.2.3.2.4 Tabaco 22
1.2.4 Rinitis 22
1.2.4.1 Rinitis alérgica 23
1.3 REFERENTES EMPÍRICOS 25
CAPÍTULO 2. MARCO METODOLÓGICO 27
2.1 METODOLOGÍA 27
2.2 MÉTODOS 28
2.3 HIPÓTESIS 28
2.4 UNIVERSO Y MUESTRA 28
2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES 29
2.6 GESTIÓN DE DATOS 29
2.7 CRITERIOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN 30
CAPÍTULO 3. RESULTADOS 31

3.1 Antecedentes de la unidad de análisis o población 31

3.1.1 Sexo 31

3.1.2 Edad 31

3.2 Diagnóstico presuntivo. 32

3.4 Valores de IgE en sangre después 30 o más días de aplicar las indicaciones médicas. 35

3.5 Prevalencia de enfermedades diagnosticadas. 36

CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN 37

4.1 Contrastación empírica 37

4.2 Limitaciones 40

4.3 Líneas de investigación 41

4.4 Aspectos relevantes 41

CAPÍTULO 5. PROPUESTA 42

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 46

Conclusiones 46

Recomendaciones 47

BIBLIOGRAFÍA 48

ANEXOS 53

Resumen

La prevalencia de las enfermedades alérgicas tiene un significativo incremento a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.

En el Ecuador se estima que los casos de niños con problemas alérgicos tales como: asma, rinitis, alergia a drogas, alimentos, problemas en la piel, son cada vez mayores debido sobre todo a cambios atmosféricos que sufre nuestro planeta. Por lo que, es necesario conocer los niveles de IgE sérica, para prevenir complicaciones en su desarrollo.

El objetivo de esta investigación es determinar valores elevados de IgE para el diagnóstico temprano de enfermedades prevalentes en edad pediátrica.

Se diseñó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, donde se tomó como muestra 1516 niños que acudieron al laboratorio del hospital con orden de examen de IgE y que cumplieron los criterios de inclusión.

Los resultados de la cuantificación se obtuvieron por Quimioluminiscencia, y los datos procesados con la técnica estadística de Chi Cuadrado de Pearson para relacionar las variables, donde, se determinó valores elevados de IgE en el 80.9% de los niños de ambos sexos y una asociación significativa en los pacientes masculinos del 84,9 % contra el 77,2% de las niñas.

El grupo etario de 2 a 4 años presentó la concentración de IgE más elevada y la mayor cantidad de pacientes con IgE elevada (28.6%), las principales patologías asociadas han sido alergias (21,8%) seguida de dermatitis atópica (19,5%) y el asma (14,5%).

El periodo de investigación fue 12 meses.

PALABRAS CLAVE: Mastocitos, histamina, inmunoglobulina E, alérgeno, atopia, antígeno, anticuerpo.

Abstract

The prevalence of allergic diseases has a significant increase worldwide in both developed countries and developing countries. In Ecuador it is estimated that cases of children with allergic problems such as asthma, rhinitis, drug allergies, food, skin problems, are increasing largely due to atmospheric changes afflicting our planet. So, you must know serum IgE levels, to prevent complications in their development.

The objective of this research is to determine high levels of IgE for the early diagnosis of prevalent diseases in childhood.

An observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study, where it was sampled 1516 children who attended the hospital laboratory with IgE examination order and who fullfill the inclusion criteria.

The quantification results were obtained by Chemiluminescence, and data processed using the statistical technique of Pearson´s Chi Square to relate variables, where high levels of IgE was determined in 80.9% of children of both sexes and a significant association in male patients 84.9% against 77.2% of girls.

The age group of 2 to 4 years showed the highest concentration of IgE and more patients with elevated IgE (28.6%), the main pathologies have been associated allergies (21.8%) followed by atopic dermatitis (19.5 %) and asthma (14.5%). The investigation period was 12 months

Keywords: mastocist; histamine; immunoglobulin E; allergen; atopic; antigen; antibody.

INTRODUCCIÓN

Las atopias o reacciones de hipersensibilidad, son respuestas exageradas del sistema inmunológico (las defensas de nuestro organismo) al entrar en contacto con determinadas sustancias, llamadas alérgenos. Primavera es la época de aparición de las alergias puesto que los pólenes pertenecen a un grupo de los alérgenos , los pólenes son células germinativas de las plantas que proliferan durante en esta estación. Entre los agentes alérgenos encontramos los hongos ambientales, los ácaros de polvo y los epitelios de algunos animales, como los perros, gatos, caballos y roedores. Además pueden generar reacciones alérgicas algunos alimentos, medicamentos y la picadura de insectos como abejas o avispas (Woodfolk et al., 2015; Magnusson et al., 2015).

Las enfermedades alérgicas constituyen un grupo importante de patologías en la práctica de los médicos, especialmente por la frecuencia con que se presentan en la población general (Ej.: Rinitis alérgica), por la posibilidad de que ocasionen procesos crónicos (Ej.: Asma Bronquial) y también porque en un número limitado de casos pueden ocasionar mortalidad (Ej.: Shock Anafiláctico o ciertas formas de reacciones a medicamentos) (Valenta et al., 2015)

La Inmunoglobulina E (IgE) es la molécula que tiene el papel central de un conjunto complejo de reacciones que llevan a la manifestación clínica de la enfermedad atópica o alérgica. Aunque el aumento de los títulos de IgE está frecuentemente asociado a la enfermedad atópica, debe tenerse en cuenta que también se pueden encontrar niveles altos de IgE en otras enfermedades no atópicas (Custovic et al., 2015).

Los valores de IgE sérica total varían en general dependiendo de la patología vinculada por ello es posible observar que los valores promedio encontrados entre los atópicos, son más altos en los casos de dermatitis atópica y luego en orden decreciente se ven los del asma bronquial y los de rinitis alérgica. En cambio, entre los no atópicos los mayores valores corresponden a los pacientes con Mieloma de IgE (Aissa et al., 2016). Además de su función en las enfermedades alérgicas, la IgE también tiene actividad importante en el control de ciertas infestaciones parasitarias (Jhang et al., 2015).

Las alergias tienen un gran componente genético y de herencia. Se estima que el 80% de los pacientes con asma o rinitis alérgica tienen algún familiar con síntomas alérgicos. La posibilidad de tener un hijo alérgico es del 30% si uno de los progenitores lo es y del 70% si ambos padres padecen alergia. Aunque son más comunes en los niños los síntomas alérgicos pueden aparecer a cualquier edad (Resch et al., 2016).

En los países de América latina, la mayoría de los alérgicos son niños. A veces mal diagnosticados, con tratamientos únicamente basados en medicación, y mal controlados. Esta fue una de las conclusiones a las que se llegó en el XIV Congreso Latinoamericano de Asma, Alergia en Inmunología Clínica realizado en Buenos Aires (2006). Estas fallas hacen que las enfermedades se compliquen y se incurra en mayores gastos en internaciones y fármacos cotosos (Pawankar et al., 2011).

Por tanto, se hace necesario establecer la prevalencia de IgE elevada, relacionar estos valores con el diagnóstico precoz de enfermedades alérgicas en la edad pediátrica para evitar estos procesos y las complicaciones que conllevan.

.

Esta investigación será un estudio con diseño observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, basado en datos de las historias clínicas, análisis de laboratorio y tabulación de datos. Los resultados serán puestos a consideración del servicio de pediatría hospital.

Delimitación del problema:

En los últimos 30 años la incidencia de las alergias se ha incrementado en casi todo el mundo. Algunas teorías sugieren que la vida en ambientes cerrados, la polución ambiental y hábitos como el tabaquismo favorecen su desarrollo.

Es difícil prevenir las alergias en personas predispuestas. Pero se puede identificar precozmente a los niños con antecedentes familiares con el fin de evitar su contacto temprano con alérgenos del ambiente como ácaros, alimentos y el humo del tabaco. Hay varios tipos de prevenciones: la primaria para evitar que aparezcan los síntomas, la secundaria para evitar que se repitan y la terciaria para evitar las complicaciones. El shock anafiláctico es la más grave de todas las reacciones alérgicas y es causada generalmente por picaduras de insectos, algunos medicamentos y la penicilina. En ocasiones puede ser mortal debido a la inflamación de las vías respiratorias y la caída súbita de la presión sanguínea.

El primer paso en el tratamiento de la alergia es un buen diagnóstico. Para esto hay que conocer la historia del paciente y sus síntomas, si hay antecedentes familiares y si por sus actividades habituales está en contacto con alérgenos. Luego se deben hacer test específicos como es la determinación de IgE en sangre, mediante un análisis de laboratorio.

En el Hospital de especialidades “Dr. Abel Gilbert Pontón”, ubicado al sur de la ciudad, se realizó la determinación de inmunoglobulina E a niños enviados por los médicos de la consulta externa de Pediatría del Hospital. El nivel socioeconómico y cultural bajo de las personas, la falta de información hace que se predisponga al desarrollo de las enfermedades.

Formulación del problema:

¿En la edad pediátrica, valores elevados de IgE determinan el diagnóstico temprano de enfermedades alérgicas prevalentes?

Justificación:

En todo el mundo, tanto en países desarrollados como en los países en vías de desarrollo, la prevalencia de las enfermedades alergicas se aumenta, entre estas enfermedades tenemos asma, rinitis, anafilaxia, alergia a drogas, alimentos e insectos, eczema, urticaria y angioedema. Este incremento tiene especial importancia en los niños, en quienes se evidencia la mayor tendencia de aumento en los últimos veinte años. Aunque existe este aumento, inclusive en paises desarrollados, los servicios para pacientes con enfermedades alérgicas están dispersos y no son los ideales. Escasos países tienen los servicios indicados para este campo de la medicina (Pawankar et al., 2011).

Los controles de salud, como la vacunación de los niños en sus primeros años de vida, son de gran importancia para que estén protegidos frente a muchas enfermedades altamente contaminantes, así como en las enfermedades alérgicas (Pawankar et al., 2011).

En el Hospital Dr. Abel Gilbert P. a pesar que la cuantificación de esta inmunoglobulina ayudará al médico especialista en pediatría a confirmar el diagnóstico, seguimiento y

mantenimiento de los pacientes atópicos no se cuenta con un estudio epidemiológico en niños de la prevalencia de Inmunoglobulina E que indique cual es el porcentaje que pudieran estar expuestos a enfermedades alérgicas. La figura 1 representa los dos elementos esenciales de las enfermedades alérgicas: causas y efectos.

Figura 1. *Árbol del problema*

Objeto de estudio:

Alergia, determinación de Inmunoglobulina E.

Campo de investigación:

Inmunología

Objetivo general:

Analizar los niveles de Inmunoglobulina E en relación al diagnóstico de enfermedades alérgicas prevalentes en la edad pediátrica.

Objetivos específicos:

1. Analizar la frecuencia de aparición de valores elevados de IgE según la edad y el sexo.
2. Correlacionar el diagnóstico presuntivo presentado en los pacientes con los niveles elevados de IgE.
3. Evaluar las principales patologías asociadas a los niveles elevados IgE.
4. Determinar el comportamiento de los valores elevados de IgE, luego de la intervención del médico especialista.

La novedad científica:

La inmunoglobulina E (IgE), fue aislada por primera vez en 1966, y seguidamente fue identificada como la clase de inmunoglobulina que media las reacciones de hipersensibilidad tipo I (Johansson, 1983). El hallazgo de un mieloma lgE permitió la producción de antisueros anti-IgE, lo que a su vez propició el desarrollo de técnicas inmunoquímicas para su cuantificación (Johansson, 1983).

Debido a la escasa concentración de IgE en suero normal (alrededor de 500.000 veces menor que la de IgG), los métodos para su cuantificación necesitan de una gran sensibilidad (Johansson, 1983). Principalmente se emplean métodos radioinmunes e inmunoenzimáticos.

Hoy en día, la tecnología de hibridomas (Barbarroja-Escudero et al., 2015) ha permitido la obtención de anticuerpos monoclonales contra la cadena epsilon humana, de gran utilidad en las técnicas mencionadas.

La cuantificación de IgE es parte de la evaluación integral de los pacientes en estudio por padecimientos alérgicos (Kobayashi et al., 2016). A más de los problemas alérgicos, otras causas del aumento en la lgE sérica son las infestaciones por parásitos, sobre todo por helmintos, además de algunas infecciones virales, como por ejemplo, el virus del herpes, la parainfluenza, respiratorio sincicial, y la infección por Epstein-Barr (Fallah et al., 2011).

Dado que los niveles de IgE (así como de otras inmunoglobulinas) en la población de distintas regiones geográficas pueden variar significativamente por factores genéticos y/o ambientales (Barbarroja-Escudero et al., 2015), y debido a la poco información publicada sobre los niveles de IgE en la población ecuatoriana, se consideró de interés analizar este parámetro en un grupo de menores con diagnóstico de enfermedades prevalentes en la edad pediátrica.

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

1.1 Teorías generales

Las teorías generales son la descripción de los fenómenos objeto de estudio, el descubrimiento de sus relaciones y el de sus factores causales.

1.1.1 Inmunidad

La palabra inmunidad literalmente proviene del latin: *inmunitas*, y significa protección frente a los acciones legales de que disfrutaban los senadores romanos mientras se desempeñaban en el ejercicio de sus funciones, además el término inmunidad refiere la protección contra una la enfermedad, de forma más específica, frente a las enfermedades infecciosas. La respuesta inmunitaria corresponde a la acción conjunta y coordinada para deshacerse de sustancias extrañas. El sistema inmunitario lo forman células y las moléculas encargadas de la inmunidad (Haapakoski et al., 2016).

El sistema inmunitario, constituye la defensa contra los microbioorganismos que causas infecciones aunque también sustancias extrañas no infecciosas producen respuestas inmunitarias y en algunos casos hasta las moléculas endógenas pueden generar respuestas inmunitarias a lo que se llama respuesta autoinmunitaria. La Inmunología es la ciencia que se estudia el conjunto de las respuestas inmunitarias. (Abbas, Lichtman & Pillai, 2012).

1.1.1.1 Inmunidad innata y adaptativa.

A la inmunidad innata se la denomina también natural y es la primera línea de protección contra los gérmenes. Ella se incluye mecanismos de protección celulares y bioquímicos que existen incluso antes de la infección y que producen una reacción muy rápida, esta defensa

contra los gérmenes está medida por las respuestas tempranas de la inmunidad y las respuestas tardías de la inmunidad adaptativa (Abbas, Lichtman & Pillai, 2012).

Los procesos de la inmunidad innata tienen especificidad para las estructuras que son comunes a grupos de gérmenes vinculados y pueden no detectar ligeras diferencias entre gérmenes. Los componentes más relevantes de la inmunidad adaptativa son:

1. barreras físicas y químicas.
2. células fagocíticas
3. proteínas sanguíneas
4. citosinas

La inmunidad adaptativa a diferencia de la inmunidad innata aparece como reacción a la infección y se acopla a ella, en este caso las respuestas inmunitarias son estimuladas por la exposición a microorganismos infecciosos que se incrementan en magnitud y capacidades de defensa con cada exposición sucesiva a un germen en particular (Abbas, Lichtman & Pillai, 2012).

Las características que definen la inmunidad adaptiva son una especificidad muy alta contra moléculas diferentes y una mayor posibilidad de “recordar” y responder de forma más intensas a exposiciones repetidas del mismo microorganismo; presenta una gran posibilidad de diferenciar entre algunos gérmenes y moléculas, incluso estrechamente vinculadas, debido a esta razón también se suele denominar: inmunidad específica. Otros autores prefieren denominarla inmunidad adquirida, para hacer notar que se adquiere por mediante la experiencia, Los linfocitos son los principales componentes de la inmunidad

adaptativa, aunque participan otros componentes generales y comunes de la inmunidad (Haapakoski et al., 2016).

Los antígenos son las sustancias extrañas que generan respuestas inmunitarias específicas y son reconocidas por los linfocitos. Hasta el momento se han descripto dos tipos de inmunidad adaptativa: la inmunidad humoral y la inmunidad celular (Haapakoski et al., 2016).

Las moléculas que forman parte de los componentes de la sangre y las secreciones de las mucosas constituyen la inmunidad humoral y reciben el nombre de anticuerpos, producidos por unas células llamadas células B o linfocitos B, es decir, los anticuerpos identifican los antígenos microbianos, neutralizan la posible infección de los microorganismos y los señalan para su eliminación por determinados mecanismos efectores que posee el organismo.

Esta inmunidad constituye el principal mecanismo de protección frente a los microbios extracelulares y las toxinas que ellos suelen liberar. Los anticuerpos segregados pueden fijarse a estos microbios y de esta manera contribuir a su eliminación. Una característica importante de los anticuerpos es su especialización, en otras palabras, cada tipo diferente puede activar mecanismos efectores distintos (Haapakoski et al., 2016).

De forma diferente la inmunidad celular tiene como estructura base fundamental a los linfocitos T también llamados células T. En este caso el proceso se desarrolla a partir de que los gérmenes intracelulares tales como virus y algunas bacterias logran sobrevivir y proliferar en el dentro de los fagocitos y otras células del huesped, donde los anticuerpos que circulan ya no pueden actuar. Por tanto, la defensa frente a estas infecciones corresponde a

inmunidad celular, es decir a la capacidad de destruir los microorganismos que residen en los fagocitos o la eliminación de las células infectadas para suprimir los reservorios de la infección (Haapakoski et al., 2016).

Finalmente existe otro tipo de inmunidad que se puede activar ante la exposición a un antígeno extraño llamada: **inmunidad activa**. Esta denominación se debe a que la persona inmunizada cumple una función activa en la respuesta del antígeno (Silas et al., 2014; Nagao et al., 2016).

Los individuos y los linfocitos que no se han contactado aún con un antígeno en particular se los denomina **vírgenes**, lo que significa que no tiene experiencia inmunitaria, a diferencia de cuando ya han respondido a un antígeno microbiano o sustancia extraña y en consecuencia se hallan protegidos frente a los contactos posteriores, se los considera como inmunes (Nagao et al., 2016).

Existen otras formas mediante la cual las personas pueden adquirir la inmunidad y es mediante el traspaso de suero o de linfocitos desde otro individuo dotado de una específica inmunidad. A este mecanismo se le llama: transferencia adoptiva si tiene lugar en circunstancias experimentales. El sujeto que recibe esta transferencia se torna inmune al antígeno específico aunque no haya estado jamás en contacto con él ni haber respondido nunca en este sentido. Un ejemplo, el paso de los anticuerpos de la madre al feto, que permite a los neonatos protegerse de infecciones antes de producirlos ellos mismos. Esta otra forma recibe el nombre de inmunidad pasiva (Matsuo et al., 2015).

1.1.1.2 Componentes celulares del sistema inmunitario adaptativo

El comienzo de las reacciones inmunitarias adaptativas y su progreso necesita la captación de los antígenos y que se expongan a linfocitos específicos. Las células que actúan en esta actividad se llaman células presentadoras de antígenos (APC), de ellas, las más especializadas son las células dendríticas, que se encargan de agarrar los antígenos microbianos que penetran desde el exterior, de transportarlos hacia los órganos linfáticos y finalmente presentárselos a unos linfocitos vírgenes para desencadenar las respuestas inmunitarias (Höflich et al., 2016).

Las células presentadoras de antígeno y los linfocitos se hallan concentrados en unos órganos linfáticos independientes anatómicamente, donde interactúan entre sí para iniciar las respuestas inmunitarias, los linfocitos que están presentes en la sangre; desde ella, pueden volver a transportarse por los tejidos linfáticos y situarse en lugares periféricos expuestos a los antígenos para continuar con su eliminación. Muchas de estas interacciones están mediadas por proteínas secretadas llamadas citosinas (Höflich et al., 2016).

La activación de los linfocitos por los antígenos desencadena numerosos mecanismos encargados de eliminar su presencia, este objetivo suele implicar la intervención de unas células denominadas efectoras, porque median en los efectos finales obtenidos con la respuesta inmunitaria, que consisten en eliminar el microorganismo, los linfocitos T activados, los fagocitos mononucleares y otros leucocitos actúan como células efectoras en sus distintas modalidades (Höflich et al., 2016).

Las más importantes células del sistemas inmunitario son los linfocitos, las células presentadoras de antígenos y las células efectoras , mientras que los linfocitos son las células

que identifican los antígenos extraños de manera específica y reaccionan contra ellos, por grado de especialización los linfocitos B son las únicas células capaces de originar los anticuerpos y reconocen los antígenos extracelulares, incluso sobre su propia superficie, y se diferencian en las células plasmáticas productoras de anticuerpos (Abbas, Lichtman & Pillai, 2012).

Los linfocitos T, células de la inmunidad celular, detectan los antígenos de los gérmenes intracelulares y se encargan de destruir estos microoganismos o las células infectadas, pero a diferencia de los linfocitos B no son capaces de generar moléculas de anticuerpo, sus receptores del antígeno son moléculas de membrana diferente de ellos, pero dotadas de una organización afín; estos linfocitos presentan una medida especificidad contra los antígenos y reconocen segmentos peptídicos provenientes de proteínas extrañas que están unidas a proteínas propias denominadas moléculas del complejo principal de histocompatibilidad y que se expresan en las superficies de otras células (Höflich et al., 2016).

Las poblaciones de los linfocitos T tienen funciones diferentes, entre las cuales las principales son las de los linfocitos T cooperadores y los linfocitos T citotóxicos o citolíticos (CTL), cuando se presenta una respuesta a un estímulo antigénico, los linfocitos T cooperadores liberan proteínas llamadas citosinas. Estas citosinas son responsables de muchas respuestas celulares de la inmunidad innata y adaptativa. En general actúan como moléculas mensajeras del sistema inmunitario e inducen la diferenciación y producción de los propios linfocitos T y activan otras células, incluidos los linfocitos B, los macrófagos y otros leucocitos.

Los linfocitos T citolíticos destruyen a las células que originan antígenos extraños, como las infectadas por virus y otros gérmenes intracelulares. Un grupo de linfocitos T, se denominan linfocitos T reguladores, ya que trabajan inhibiendo respuestas inmunitarias .

Una tercer gripo de linfocitos, los linfocitos citolíticos naturales (NK), participa en la inmunidad innata contra los virus y otros microbios intracelulares. Una pequeña población de linfocitos T que expresan una proteína de superficie celular que se encuentra en los linfocitos NK se denominan linfocitos NKT (Höflich et al., 2016).

1.1.2 Alergia y atopía

La alergia es una reacción del sistema inmunitario a una sustancia que pudiera ser inofensiva para la mayoría de las personas. El sistema inmunitario, en una persona alérgica, trata a la sustancia extraña (denominada alérgeno) como un invasor y puede reaccionar de manera inapropiada, provocando leves síntomas o problemas que podrían poner en riesgo la vida del paciente.

Como consecuencia de la liberación de estas sustancias químicas lo que causa las reacciones alérgicas, que afectan a los ojos, la nariz, la garganta, los pulmones, la piel y/o el tubo digestivo. La posterior exposición al mismo alérgeno volverá a desencadenar la misma reacción alérgica, esto significa que cada vez que la persona se exponga a ese alérgeno, ya sea ingiriendo cierto alimento, rozando o inhalando determinada sustancia, presentará una respuesta alérgica (Jhang et al., 2015).

El sistema inmunitario de un individuo alérgico, tratando de proteger el organismo contra algo que percibe como un peligro , produce anticuerpos llamados inmunoglobulinas y estas

incluyen a la más común es la inmunoglobulina E contra el alérgeno, también los anticuerpos garantizan que las células denominadas mastocitos produzcan sustancias químicas como la histamina en la circulación sanguínea para defenderse contra el alérgeno “invasor” (Jhang et al., 2015).

Por su lado la atopía es la predisposición heredada para fomar IgE en altas concentraciones. Es decir, implica que lo que se hereda es la predisposición y no necesariamente la enfermedad. El hecho de que ser atópico no implica obligatoriamente de un cuadro clínico. Además, esa reacción inmunológica patológica de tipo alérgico por acción de anticuerpos sobre las células; tiene un componente hereditario importante y sus manifestaciones más comunes son asma, dermatitis atópica y rinitis alérgica (Ring, Przybilla & Ruzicka, 2006).

1.1.2.1 Enfermedades tópicas y atópicas

La IgE fue descubierta en 1966 por los esposos Terumo y Kimisighe Ishizaka, quienes determinaron que es la molécula que tiene el papel central de un conjunto complejo de reacciones que llevan a la manifestación clínica de la enfermedad atópica o alérgica. Químicamente IgE es una glicoproteica compuesta en su mayor parte por proteína y en una pequeña proporción por carbohidrato. Consta de cuatro cadenas de aminoácidos, dos son llamadas cortas o livianas (Cadenas L) y las otras son largas o pesadas (Cadenas H). Ambas cadenas están formadas por segmentos de aproximadamente 110 aminoácidos a los que se llaman dominios los mismos que están unidos entre sí de modo covalente por puentes o uniones disulfuro.

Las funciones más importantes de la IgE se dan en sus extremos: por el lado de sus dominios variables se une específicamente al Ag mientras que por el otro extremo, a través del CH4 tiene capacidad para unirse a la membrana de la célula cebada, esto gracias a un receptor presente en la superficie de esta célula que tiene gran afinidad para la IgE, receptor que es conocido como Receptor de alta afinidad para el Fc de la IgE (FceRI). La IgE también puede unirse a eosinófilos y plaquetas a través de otros receptores expresados en la superficie de estas células y que en este caso se conocen como Receptores de baja afinidad (FceRII) (Jhang et al., 2015).

La nomenclatura de los dominios depende de la característica descrita, así en la cadena liviana hay un dominio constante (CL) y un dominio variable (VL) mientras que en la pesada hay 4 dominios constantes (CH1, CH2, CH3 y CH4) y una variable (VH). Aunque entre las inmunoglobulinas hay diferencias en cuanto al números de dominios en las cadenas en la IgE existen dos dominios en cada cadena liviana y cinco dominios en cada cadena pesada. Al igual que como ocurre en los otros tipos de inmunoglobulinas, en las cadenas livianas y pesadas hay dominios llamados constantes (porque los aminoácidos que los componen mantienen siempre la misma secuencia) y dominios variables (porque la secuencia de sus aminoácidos varia de una molécula a otra) que son los que por su variabilidad de secuencia determinan la especificidad para el antígeno (Jhang et al., 2015).

1.2 Teorías sustantivas

1.2.1 Inmunoglobulinas

Las cantidades de IgE son pequeñas en comparación con las otras inmunoglobulinas que existen, por ejemplo: IgE es 10.000 veces menos abundante que IgG. Además, esta poca acumulación de IgE se nota en la determinación en el suero humano donde IgG es

aproximadamente el 75% de todas las inmunoglobulinas, 15% IgA, 10% IgM, 0,4% IgD y solamente 0,004% IgE (Sato et al., 2016).

Al momento del nacimiento generalmente no existe IgE debido a que durante la vida in útero no hay estímulos antigénicos, sin embargo, últimamente se ha visto que en algunos niños pueden existir al nacer pequeñas cantidades de IgE contra ciertos antígenos los que pueden atravesar la barrera placentaria y estimular el sistema inmune del feto. Los títulos normales de IgE aumentan progresivamente desde el nacimiento, conforme el niño va recibiendo estímulos antigénicos, hasta los 10-12 años en que se alcanzan los títulos del adulto (Sato et al., 2016).

Una vez secretada por las células plasmáticas, la IgE pasa a circulación y rápidamente se va a fijar en sus receptores de alta y baja afinidad presentes en la superficie de las células antes mencionadas. La producción de la IgE en los atópicos se realiza por el estímulo de diversos antígenos presentes en diversos alérgenos como pólenes, ciertos ácaros, alimentos o caspas de animales. También puede inducirse su producción por antígenos de helmintos nemátodos y tremátodos pero no la inducen los protozoos. El sitio donde se produce la IgE es principalmente a nivel de la submucosa de los tractos respiratorio y digestivo y en los ganglios de drenaje de estos aparatos (Sato, 2016).

1.2.2 Eosinofilia

La eosinofilia se presenta cuando el número total de eosinófilos circulantes en sangre periférica es significativamente superior al presente en la población normal, aproximadamente entre 350 y 700 eosinófilos/µL, estos valores descritos por algunos autores. Según Rothemberg se considera un límite para definir una eosinofilia el de 350

eosinófilos/µL, mientras que Bridgen expresa que existe eosinofilia a partir de 700 /µL. De cualquier forma, la mayoría de los informes consideran que hay eosinofilia cuando el número de eosinófilos es mayor o igual a 450 eosinófilos/µL (Leder & Weller, 2000, Simpson et al., 2016).

Las eosinofilias secundarias son un fenómeno reactivo llevado por células no mieloides, que producen IL5, IL3, y factor estimulante de colonias granulocito-macrofágico (GM-CSF), es decir, los eosinófilos maduros son enviados a la sangre de donde se dirigen rápidamente hacia los tejidos periféricos de la mucosa bronquial, gastrointestinal y piel. El tiempo de vida media no es muy alta a menos que sea bloqueada su apoptosis por la IL5, IL3 y GM-CSF.

La producción no controlada de estas citoquinas por varias poblaciones celulares origina a las eosinofilias secundarias como las encontradas en Enfermedad de Hodgkin, carcinoma transicional de vejiga, adenocarcinoma de estómago, colon, útero, reacciones alérgicas, infecciones parasitarias etc (Simpson et al., 2016).

A las eosinofilias primarias, también se las llama Síndrome hipereosinofílico primario e incluyen a las clonales y a las idiopáticas , estas se caracterizan por la presencia de eosinofilia de más de 6 meses, sin evidencia de causas reactivas y con signos y síntomas de daño orgánico. Entre otras las clonales encontramos a la Leucemia Mieloide Crónica, la Leucemia Mieloide Aguda y algunos Síndromes Mielodisplásicos que cursan con eosinofilia (Simpson et al., 2016).

La OMS intentando encontrar criterios para diferenciar entre el SHP y la Leucemia Mieloide Crónica con diferenciación eosinofílica (LCE) apoyado en evidencias citogenéticas o moleculares de clonalidad, por ejemplo, un aumento de blastos mayor de un 2% en sangre

periférica o mayor de un 5% de blastos en médula ósea (aunque menos de 19%) ya podría ser considerado como dudoso siempre y cuando sean excluidas otras causas. En resumen, el SHP es un diagnóstico de exclusión en pacientes con eosinofilia prolongada (Pawankar et al., 2011).

1.2.3 Asma

El asma se considera una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que induce episodios frecuentes de sibilancias, dificultad para respirar y tos que se acentúa en la noche y la madrugada. Es una enfermedad que en la mayoría de los individuos empieza en edad pediátrica con obstrucción de las vías aéreas que puede ser reversible espontáneamente en algunos casos o con tratamiento específico (Odajima et al., 2016).

El asma se caracterizada por:

- Inflamación de la vía aérea que da lugar a una obstrucción total o parcial de la misma al flujo aéreo
- Sibilancias
- Una hiperrespuesta de la vía aérea ante una amplia variedad de estímulos.

1.2.3.1 Diagnóstico

Los síntomas de tos, sibilancias, opresión torácica y dificultad respiratoria recurrente, son característicos del asma, por lo cual es de diagnóstico clínico, aunque es importante destacar que estos síntomas no siempre son detectables dependiendo del paciente, la zona geográfica y los hábitos más comunes. Los síntomas varían y se presentan debido a irritantes no específicos como humo de cigarrillo, olores fuertes o ejercicio; suelen empeoran en la noche y mejoran con la terapia específica para asma. Los síntomas que aparecen después de la

exposición a un alérgeno, la variabilidad estacional y una historia familiar positiva para asma y atopía ayudan al diagnóstico. (Odajima et al., 2016).

En la anamnesis, algunas preguntas contribuyen al diagnóstico de asma:

- ¿Ha tenido algún episodios sibilancias recurrentes ?
- ¿En la noche, la tos lo despierta?
- ¿El ejercicio físico le produce tos ?
- ¿Ha tenido sibilancias, opresión en el pecho o tos luego de exponerse a contaminantes ambientales o alergenos?
- ¿ Ha presentado gripes que se demoran más de 10 días en resolverse?
- ¿Las molestias de los síntomas mejoran con el tratamiento para asma?

No siempre es necesario que todas las respuestas sean positivas, en este diagnóstico tiene un valor adicional la experiencia del especialista y los antecedentes familiares. En general, muchos autores consideran la respuesta al mejoramiento de los síntomas después del tratamiento como la respuesta más cercana a un diagnóstico certero (Pawankar et al., 2011; Odajima et al., 2016).

1.2.3.2 Control ambiental

En la patogénesis del asma, el rol de la inflamación, ha sido bien señalado y es claro que la exposición a alérgenos y agentes irritantes es la causa vinculada más frecuentemente con la perennización y exacerbación de la enfermedad, lo que hace pensar razonablemente que evitar o disminuir la exposición a dichos factores sea parte vital del tratamiento. Otros aspectos a tomar en cuenta son las variaciones bruscas de temperatura o el esfuerzo físico también podrían desencadenar accesos asmáticas. (Odajima et al., 2016).

1.2.3.2.1 Ácaros y polvo casero

El principal componente alergénico desencadenante del asma es el ácaro y se lo encuentra como integrantes principales en el polvo de casero. Entre las medidas de control sobre el ácaro se debe tener en cuenta su entorno (calor, humedad y oscuridad).

En forma muy sintetizada se pueden destacar:

- Evitar habitaciones o dormitorios con alta humedad y calor.
- Evitar cosas que no sean necesarios en el dormitorio que contribuyan a la oscuridad como zapatos, muebles, etc. Deshacerse de alfombras, peluches y cortinas pesadas en el dormitorio del paciente.
- Proteger la almohada y el colchón con texturas impermeables o con plástico, lo que se ha demostrado como la única medida con alta eficacia , asociada con las prácticas generales de limpieza y control de humedad.
- Procurar adecuada y máxima ventilación con sol en la habitación del paciente.
- Realizar limpieza diaria del dormitorio con trapo humedecido y aspiradora.
- Lavar con agua caliente las pijamas al menos una o dos veces a la semana.

1.2.3.2.2 Animales domésticos

De manera general las mascotas con pelos, caspas y plumas han sido desde siempre vinculados como causa de sensibilización y respuesta alérgica en sujetos asmáticos. Dentro de estas mascotas los gatos y los perros son los de mayores incidencias:

- Prescindir del uso de alfombras, cortinas y muebles tapizados, en donde se almacena cantidad de alérgenos.

- No permitir el estrecho contacto y el paso de las mascotas a los dormitorios y a los lugares de mayor estadía del paciente.
- Baños frecuentes y aspirados al animal, lavar continuamente pisos y paredes de la casa del paciente.

1.2.3.2.3 Hongos

Como es de conocimiento, los hongos crecen fácilmente en ambientes húmedos, oscuros y fríos, tal como ocurre en sótanos y baños, por lo que, se sugiere evitar estancias en lugares donde hay humedad y con frecuencia la desinfección de baños con antifúngicos como el hipoclorito de sodio (Odajima et al., 2016).

1.2.3.2.4 Tabaco

El tabaco del entorno o de forma indirecta en el útero ha sido ampliamente implicado como factor de riesgo para asma. Numerosos reportes asocian la exposición al humo de tabaco dentro o fuera del domicilio como un factor que desencadena exacerbaciones y que colabora con no controlar de la enfermedad, en resumen, en aquellas familias donde existen antecedentes a la enfermedad esta exposición debe ser soslayado a toda costa (Pawankar et al., 2011; Odajima et al., 2016).

1.2.4 Rinitis

La prevalencia de las enfermedades asociadas con atopia ha aumentado en muchas partes del mundo en los últimos años. Se considera actualmente que la prevalencia de la alergia es alrededor de 20 % en la población, siendo las manifestaciones nasales las más frecuentes.

La rinitis es una inflamación de la mucosa nasal que afecta a alrededor de 600 millones de personas en el mundo. Según la OMS es la enfermedad respiratoria crónica más frecuente en

la mayor parte del mundo. Se ha calculado que la rinitis alérgica constituye el 3% del total de las consultas médicas. La principal causa de rinitis es alérgica en la mayoría de los casos, estando relacionada con la introducción precoz de fórmulas lácteas o alimentación sólida, tabaquismo materno durante el primer año de vida, exposición a alérgenos intra o extra domiciliarios. Además, influirían en su desarrollo un mejor nivel socioeconómico, cambios en la dieta, menor tamaño del grupo familiar. (Adkinson, 2008; Calderón et al., 2015).

La importancia de la rinitis alérgica no sólo radica en las manifestaciones que se producen por compromiso de la mucosa nasal, sino que es importante recordar que también puede afectar severamente la calidad de vida del individuo dependiendo de la intensidad de los síntomas (cuestionarios de calidad de vida). El hecho de vivir en zona rural sería un factor protector para el desarrollo de enfermedades alérgicas (Adkinson, 2008).

Los síntomas de rinitis se iniciarían antes de los 20 años en 80% de los casos, siendo más precoz su aparición mientras mayor historia familiar de alergia exista. Puede provocar somnolencia, falta de concentración, baja en el rendimiento escolar y laboral, irritabilidad y cansancio crónico (Calderón et al., 2015).

1.2.4.1 Rinitis alérgica

La primera fase en las reacciones alérgicas es la de sensibilización a un alérgeno, en ella un linfocito B es estimulado y origina IgE que es específica para un alérgeno determinado, en la mucosa nasal, esta se adosa a la superficie de las células cebadas y luego al volver a entrar en contacto el alérgeno con la mucosa nasal, éste se pega a la IgE que está sobre la superficie de las células cebada, liberando histamina y otros mediadores de la inflamación

que se encuentran ya estructurados y son encargados de la inmediata reacción alérgica que actúa hasta dos horas de producida la reacción.

Durante este proceso alérgico se liberan también otros mediadores que se comienzan a formar a partir de este momento y son responsables de la reacción alérgica tardía. En general se piensa que esta reacción empieza de 4 a 24 horas luego de entrar en contacto con el alérgeno en dependencia de la sensibilidad de cada individuo (Amaral et al., 2016).

La rinitis alérgica se puede clasificar en estacional y perenne, y algunos autores agregan a esta clasificación el grupo de las ocupacionales, que es de tipo prácticamente perenne. La rinitis alérgica de tipo estacional es la provocada por los pólenes de pastos, malezas y árboles mientras que la rinitis alérgica de tipo perenne es provocada en la mayoría de los casos por el dermatofagoides, fundamentalmente por las excretas de estos ácaros que se encuentran en el polvo de las habitaciones y que viven de la piel descamada de los seres humanos. También se encuentran entre los alérgenos perennes, la caspa de animales, algunos hongos y la cucaracha.

La rinitis alérgica de tipo ocupacional es provocada por aeroalérgenos que están presentes en el lugar de trabajo. Entre los más frecuentes están los animales de laboratorio, granos (trigo), polvos de maderas, químicos y solventes (Amaral et al., 2016).

Según el Consenso Europeo de la ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) se pueden clasificar por la presencia de sintomatología, es decir en: intermitente o permanente y vinculado a la intensidad de los síntomas en: moderados o leves a severos. Estas clasificaciones europeas son la base para tomar decisiones en la elección el tipo de tratamiento (Pawankar et al., 2011).

1.3 Referentes empíricos

En un estudio realizado en la Universidad de Guayaquil sobre Inmunoglobulina E y su relación con la reacción alérgica y la defensa contra infecciones parasitarias ya que a menudo se encuentran elevados los niveles de esta inmunoglobulina en suero de pacientes que presentan una infección por Helmintos, con el objetivo de determinar el nivel de Inmunoglobulina E fueron evaluadas 115 muestras de suero de pacientes que acudieron al Laboratorio "Contreras" del Cantón El Triunfo durante los meses de Noviembre 2011 hasta Abril 2012.

Se cuantificó la concentración de IgE en el suero por ensayo Quimioluminiscente de los pacientes. Como resultado se consideró positivos los niveles de concentración total > 100 UI/ml siendo 71 los que presentaron nivel elevado de IgE, a estos se les realizó también exámenes coproparasitarios directos con Lugol y solución salina al 0.85% y fueron entrevistados para conocer sus condiciones de vida, datos que surgieron como respaldo de este trabajo. La prevalencia de nivel elevado de IgE fue de 62.2% (71/115), determinó además que: en cuanto a la edad y sexo no hay mayores diferencias significativas en frecuencia total porcentual. Pero en cuanto a la concentración de IgE por edad y sexo si las hay.

Así presentaron nivel (> 1.000UI/ml) 64.3% del grupo etario (1-17 años) y 60% nivel (>1.000UI/ml) correspondiente al sexo femenino. Notándose que los niveles (>1.000UI/ml) fueron en las personas que presentaron parásitos (Helmintos) 15/71=22% en sus exámenes coproparasitarios y los niveles de (>100UI/ml) fueron de las personas con otros tipos de parásitos 56/71=78% (Protozoarios).

Se concluye que la presencia de parásitos intestinales se relaciona directamente con la elevación de la concentración de Inmunoglobulina E, en especial el género Helminto (Contreras, 2013).

En un estudio realizado en Veracruz, México, se investigó sobre valores de IgE y el asma bronquial se obtuvo que: los niveles séricos por encima las cifras estimadas como normales, son más continuamente encontradas entre los niños asmáticos que entre los no asmáticos, resultado muy similar a la presencia de atopias en estos niños. Los individuos con valores altova s de Inmunoglobulina E y atopias, tienen 16 veces más posibilidad de desarrollar asma, que aquellos otros con valores elevadas de Inmunoglobulina E, pero sin atopias. (Lara-Pérez E. 2001).

Un análisis comparativo entre IgE y los eosinófilos séricos realizado en el Hospital Regional del ISSSTE Monterrey, México que incluyó a 63 pacientes menores de 14 años, 42 masculinos y 21 femeninos se reportan los siguientes resultados: La IgE se encuentra elevada, mayor de 200 UI/mL, en 30 pacientes (47.6%) y los eosinófilos séricos se encuentran arriba de 10% en 23 pacientes siendo el 33.3%. Al correlacionar la IgE sérica con mayor de 200 UI/mL junto con eosinófilos séricos arriba de 10% se encuentra un valor de p de 0.005 por medio de la prueba t de Student, concluyéndose que ambos valores son útiles para diferenciar el tipo de asma en alérgica y en no alérgica en pacientes asmáticos pediátricos. (Martínez & Ruiz, 2000)

CAPÍTULO 2. MARCO METODOLÓGICO

2.1 Metodología

Se diseñó un estudio: Observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, donde fueron estudiados niños de ambos sexos, provenientes tanto del área urbana como rural, que asistían a consulta externa de pediatría del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón. Posterior a la consulta médica, previo consentimiento de los padres, se tomaron muestras de sangre y se recolectaron los datos de cada paciente en una ficha (edad, sexo, antecedentes personales, niveles séricos de inmunoglobulinas y diagnóstico presuntivo del médico).

Medición de Inmunoglobulinas: La inmunoglobulina E por el método de quimioluminiscencia. Los valores de referencia varían según la edad. (Stone et al., 2005; Arinola et al´, 2015).

Se realizó la extracción de aproximadamente 5 ml sangre a los 1516 menores que acudieron al laboratorio clínico del Hospital Dr. Abel Gilbert, con la orden de examen de IgE, se identificó correctamente la muestra, se procedió a la centrifugación para la obtención de suero de cada paciente, estas muestras fueron analizadas en el Analizador Inmulite 1000. (**Anexo 1**)

Para la realización del estudio se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes pediátricos que acuden a consulta externa del Hospital Abel Gilbert Pontón, que se encuentren en el rango de edad de 2 a 14 años.

- Que lleguen al laboratorio clínico del mencionado hospital con una orden de determinación de inmunoglobulina E.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no estén en el rango de edad de 2 a 14 años.
- Pacientes que no tengan determinación de IgE en su orden de examen

2.2 Métodos

Se realizó una investigación en pacientes pediátricos que acudieron a la consulta externa del Hospital Gilbert Pontón en el año 2013.

2.3 Hipótesis

La determinación cuantitativa de IgE como control básico en menores de 15 años, contribuye al diagnóstico precoz y disminución de complicaciones de las enfermedades atópicas.

2.4 Universo y muestra

El universo está conformado por los pacientes de 2 – 14 años que acuden a la Consulta Externa de Pediatría del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón, de Guayaquil, en el año 2013.

La muestra está constituída por los 1516 pacientes pediátricos que cumplieron los criterios de inclusión.

2.5 Operacionalización de variables

- **VARIABLE DEPENDIENTE:** Edad, sexo y diagnóstico
- **VARIABLE INDEPENDIENTE:** Valores de IgE

Tabla 1

Variable	Definición	Dimensión
Edad	Tiempo que una persona ha vivido, a partir del nacimiento	Años
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Femenino o Masculino
IgE	Inmunoglobulina E en sangre	IU/ml
Diagnóstico	Enfermedad diagnosticada al paciente	Alergia, Alergia Respiratoria, Asma, Bronquitis, Dermatitis, Atópica, Parasitosis, Rinitis

2.6 Gestión de datos

Los análisis estadísticos se realizaron usando el software: IBM SPSS Statistics 21. La técnica estadística utilizada para tratar de medir el grado de relación entre las variables, fue la prueba Chi cuadrado de Pearson. La prueba Chi cuadrado de Pearson es una prueba no paramétrica que se utiliza para probar la independencia de dos variables entre sí, mediante la presentación de los datos en tablas de contingencia. Además, se utilizó el Microsoft Excel 2007 para la tabulación de los resultados y la creación de gráficos. Se realizó una clasificación de los pacientes según edad (2-4, 5-7, 8-10, 11-14); y de los niveles de IgE en: normal, elevado.

2.7 Criterios éticos de la investigación

La investigación se basó en la Declaración Helsinki, donde los padres dieron su consentimiento para poder tomar la muestra de los pacientes, teniendo en cuenta que ellos acuden con su hijo por libre y espontánea voluntad a través de la indicación que realiza el médico de Consulta Externa. De manera que el médico especialista antes de enviarle a hacer la examen indica la importancia del mismo, efectuando por escrito su indicación.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

3.1 Antecedentes de la unidad de análisis o población

La muestra está compuesta por 1516 pacientes que acudieron al laboratorio central con orden de examen de Inmunoglobulina E, indicado por algún médico de Pediatría de la Consulta Externa del Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón, en el año 2013.

3.1.1 Sexo

Del total de 1516 pacientes, 776 (51%) correspondió a las niñas y 740 (49%) a los niños, como muestra Gráfico 1.

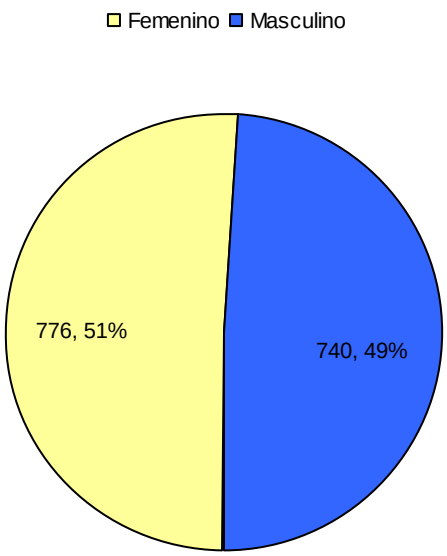


Gráfico 1. *Distribución de los pacientes según el sexo.*

3.1.2 Edad

La media de la edad de todos los pacientes fue 7,27 años con una desviación estándar de 3,6 años. El 25% de los pacientes presentaban una edad menor o igual a 4 años, el 50% menor o igual a 7 años y el 75% menor o igual a 10 años como muestra la Tabla 2.

Tabla 2. *Caracterización del estadístico "Edad"*

Edad

N	Válidos	1516
	Perdidos	0
Media		7.27
Mediana		7.00
Desv. típ.		3.600
Mínimo		2
Máximo		14
Percentiles	25	4.00
	50	7.00
	75	10.00

3.2 Diagnóstico presuntivo.

Tabla 3. *Diagnóstico presuntivo en los pacientes.*

Diagnóstico	**Frecuencia**	**Porcentaje (%)**
CONTROL	283	18.7
ALERGIA	330	21.8
ALERGIA RESPIRATORIA	24	1.5
ASMA	220	14.5
BRONQUITIS	65	4.3
DERMATITIS ATOPICA	295	19.5
PARASITOSIS	170	11.2
RINITIS	129	8.5
Total general	**1516**	**100.0**

El 81,3 % de los pacientes fueron diagnosticados con alguna enfermedad alérgica.

3.3 Valores de IgE en sangre

Tabla 4. *Determinación de IgE en los pacientes*

IgE (UI/ml)

N	Válidos	1516
	Perdidos	0
Media		458.129
Mediana		214.000
Desv. típ.		565.5095
Percentiles	25	79.500
	50	214.000
	75	585.000

Tabla 5

Clasificación según valores de IgE	Frecuencia	Porcentaje (%)
Normal	289	19.1
Elevado	1227	80.9
Total general	**1516**	**100.0**

El 80,9% de los pacientes estudiados presentaron valores altos de IgE, y solo el 19,1% valores dentro de la normalidad.

Tabla 6. Frecuencias de aparición de niveles de IgE según el sexo

Sexo	Niveles de IgE				Total
	Normal		Elevado		
Femenino	177	22.8%	599	77.2%	776
Masculino	112	15.1%	628	84.9%	740
Total	**289**	**19.1%**	**1227**	**80.9%**	**1516**

Tabla 7. Pruebas de Chi-cuadrado entre Niveles de IgE * Sexo

Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14.458	1	.000		
Corrección por continuidad	13.965	1	.000		
Razón de verosimilitudes	14.576	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
N de casos válidos	1516				

En la Tabla 7 se aprecia que la prueba Chi-cuadrado (donde p=0,00), demuestra que existe una asociación estadística entre los niveles de IgE y el sexo. El 77,2% de los pacientes al sexo femenino y el 84,9% de sexo masculino tienen los niveles de IgE elevados.

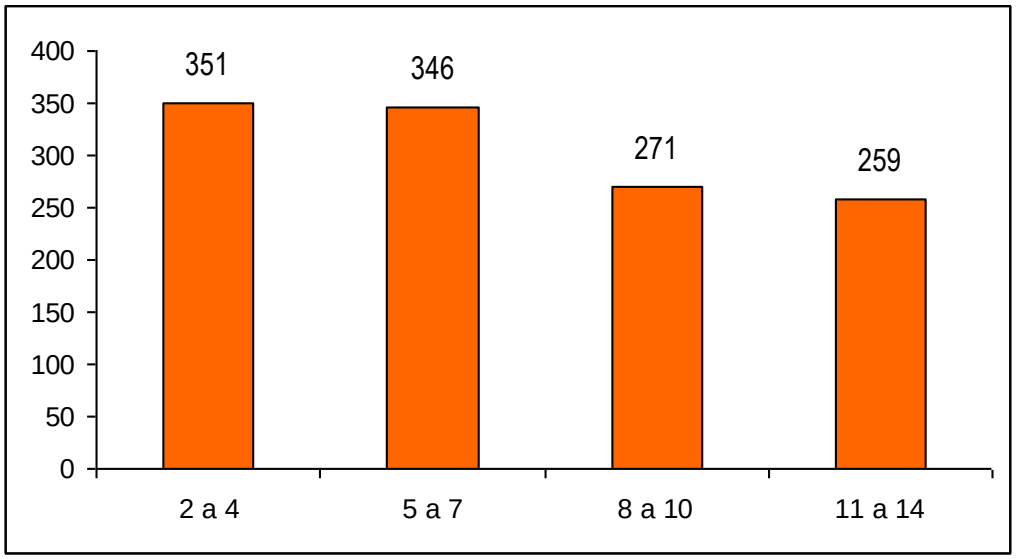


Gráfico 2. Frecuencias de aparición de niveles elevados de IgE según la edad.

Entre los rangos de edades no existe una diferencia significativa en la cantidad de pacientes con la IgE elevada, solo destacar que entre los pacientes de 2 a 7 años hay 697 (56,8%) de los 1227 pacientes con IgE elevada.

Tabla 8. Relación de los valores de IgE con el diagnóstico de alergia.

Diagnóstico	Niveles de IgE		Total
	Normal	Elevado	
Control	255	28	283
Alergia		330	330
Alergia Respiratoria		24	24
Asma		220	220
Bronquitis		65	65
Dermatitis Atópica		295	295
Parasitosis	34	136	170
Rinitis		129	129
Total	**289**	**1227**	**1516**

Tabla 9. Pruebas de Chi-cuadrado entre Niveles de IgE * Diagnóstico

Pruebas de Chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1176.192	7	.000
Razón de verosimilitudes	1124.196	7	.000
N de casos válidos	1516		

En la Tabla 9 se aprecia que la prueba Chi-cuadrado (donde p=0,00), demuestra que existe una asociación estadística entre los niveles de IgE y el diagnóstico de enfermedades alérgicas. El 97,7% de los pacientes con los niveles de IgE elevados tiene algún diagnóstico de enfermedad.

3.4 Valores de IgE en sangre después 30 o más días de aplicar las indicaciones médicas.

A los 1199 pacientes con enfermedades diagnosticadas y la IgE elevada, se les citó para practicarle una nueva prueba de control de IgE luego de 30 días, aplicando las medidas orientadas por el médico. 126 de estos pacientes no se presentaron.

Tabla 10. Resultados de segunda prueba de control de IgE en sangre

PACIENTES	CANTIDAD
Con diagnóstico de IgE elevada 1ra Prueba	1199
Se realizaron 2da Prueba	1073
Disminuyeron la IgE en 2da Prueba	184

El 17,1% de los 1073 pacientes que se practicaron el segundo control de IgE disminuyeron los valores con respecto al primer examen.

3.5 Prevalencia de enfermedades diagnosticadas.

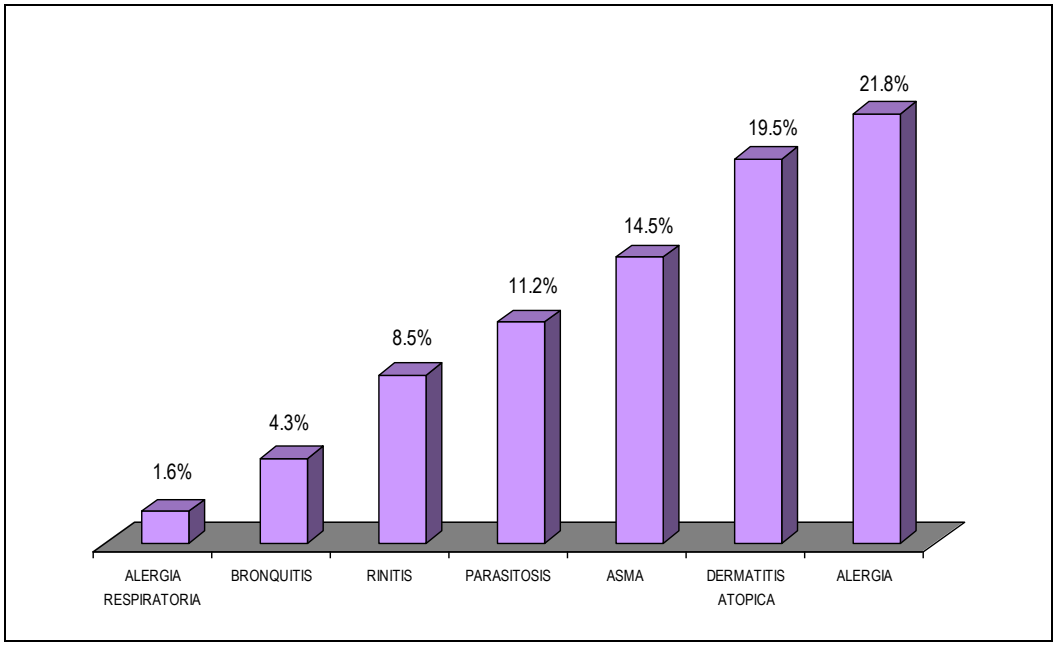


Gráfico 3. Prevalencia de las enfermedades diagnosticadas en los pacientes.

CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN

4.1 Contrastación empírica

4.1.1 Relación IgE sexo y los grupos etarios

Con la finalidad de determinar la frecuencia de aparición de valores entre los niveles IgE según el sexo y la edad en pacientes pediátricos que acuden a la consulta externa y su correspondencia con el diagnóstico de enfermedades alérgicas se escogió una muestra poblacional, de acuerdo al siguiente criterio:

Para la cuantificación del nivel sérico de IgE se eligieron todos los pacientes de 2 a 14 años que asistieron al Laboratorio Central con una orden de examen de IgE en el año 2013 en el Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón, de Guayaquil. La muestra poblacional estuvo constituida por 1516 pacientes la cual se constituyó por un 51 % de sexo femenino, con una edad promedio 7 años y de los cuales el 81,3 % contaban con diagnóstico de alguna enfermedad alérgica.

La determinación de los niveles de IgE puso en evidencia un 80,9 % de niños con valores elevados de IgE, 51% del sexo masculino, ligeramente aumentado a la muestra inicial, lo que nos indica o sugiere que si existe asociación estadística entre el sexo y los niveles elevados de IgE.

Al comparar el 80,9% de los niveles de IgE elevados en este estudio, con los reportados en Sucre-Venezuela (Figuera et al., 2014), donde se halló que el 55,29% de niños con sintomatología respiratoria mostraron niveles de IgE elevada y el 77% de niños asmáticos asociaron con IgE elevada en Tolú-Colombia (Vergara et al., 2009) se nota que los obtenidos

en esta investigación son superiores, aunque no muestran diferencias importantes con los trabajos de la costa colombiana.

En un estudio realizado en Chile, en el cual el grupo evaluado estuvo conformado por 50 niños asmáticos con edades comprendidas entre 2 y 12 años, de los cuales 58% eran niños y 42% niñas, se reportó la inexistencia de una relación significativa entre el promedio de la concentración de IgE con el sexo, lo que coincide con los resultados obtenidos en esta investigación, 51% masculino y 49% femenino; (Caussade et al, 2006) sin embargo difieren de los obtenidos en un estudio realizado en Cuenca-Ecuador, en donde se hallaron niveles de IgE significativamente más elevados en el sexo femenino 57% que en el masculino 43%. (Idrovo et al., 2013).

Al comparar los niveles altos de IgE con la edad de los niños se observó que no existen diferencias significativas entre estas 2 variables; todos los grupos mostraron promedios de concentración de IgE por encima de los valores de referencia. No obstante, se aprecia que el grupo etario de 2-4 años fue el que presentó una concentración de IgE más elevada (631 IU/mL) y la mayor cantidad de pacientes con IgE elevada con 351, el 28,6%.
En un estudio en Costa Rica se investigó a 21 niños con infección recurrente y 21 con asma, todos presentaron niveles de IgE total elevados para su edad 6-11años. (Barzuna et al., 2008)

Una segunda determinación de los niveles de IgE en los pacientes diagnosticados con alguna enfermedad alérgica, luego de 30 días o má aplicando medidas se demostró que los casos confirmados persistieron con valores elevados, aunque 184 (17,1%) descendieron los valores de IgE con respecto al primer examen.

4.1.2 Relación IgE y enfermedades alérgicas

Se encontró asociación estadística entre los valores elevados de IgE y las enfermedades alérgicas. En estudio realizado en la costa norte de Colombia, se encontró asociación estadística entre los niveles de IgE total y la severidad de asma con un cociente de probabilidad de 5,73, intervalo de confianza de 95%. (Barzuna et al., 2008)

Los pacientes con valores de IgE alterado, se corresponden con diagnóstico como la alergia, seguida de la dermatitis atópica y del Asma. La inmunoglobulina E es una proteína que se ha implicado más frecuentemente en entidades alérgicas en varias enfermedades y junto a la eosinofilia sérica se ha asociado a eventos alérgicos. Hay varios estudios donde se relaciona a la inmunoglobulina E (IgE) a los eosinófilos séricos en pacientes con atopia, rinitis y asma en los que se ha asociado a alergenos ambientales como determinantes mayores asociados al asma (Wulfert et al., 2012).

La respuesta adaptativa inmune se caracteriza por la síntesis de anticuerpos del tipo de la inmunoglobulina E y juegan un importante papel en las enfermedades de hipersensibilidad de tipo I y enfermedades infecciosas parasitarias. Actualmente ha jugado un papel importante la identificación del receptor de la IgE resultando en el desarrollo de importantes aplicaciones para intervenciones terapéuticas racionales en alergia y asma inclusive se han reportado estudios donde participa la inmunoglobulina E como valor predictivo para enfermedad alérgica. Así mismo se ha mencionado la participación de la IgE sérica relacionada a enfermedad alérgica en estudios comparativos por edades en niños mostrándose un incremento con la edad a los 2 y a los 4 años de vida con una diferencia en niveles séricos más alta para niños (Yanagida et al., 2016).

Se han reportado protocolos internacionales y estudios epidemiológicos con cuestionarios estandarizados de hiperreactividad bronquial, pruebas cutáneas, niveles de IgE sérica total y eosinofilia sérica, criterios usados para seleccionar sujetos con asma y determinar su grado de asma. Se ha encontrado también que la IgE sérica se eleva fundamentalmente en caso de asma alérgica, la cual se reconoce en edades tempranas de la vida teniendo una fuerte carga familiar de atopia, eczema, o alergias varias y se encuentra aumento de la IgE sérica, se refiere que la prueba negativa no excluye el diagnóstico, pero la positiva tiene valor relacionándose con la clínica (Yanagida et al., 2016).

Los valores bajos no necesariamente indican la ausencia de alergias y algunos pacientes pueden tener el total de IgE bajo pero tener altas concentraciones del anticuerpo específico; la IgE tiene la capacidad de unirse a los receptores de las células cebadas y basófilos, esta propiedad y la subsecuente unión del antígeno extraño a las moléculas de IgE a estas células permite la liberación de histamina y otros mediadores como sustancia lenta de la anafilaxia, bradicinina, prostaglandinas , factor quimiotáctico de neutrófilos, produciendo así los síntomas característicos de la alergia (Amoah et al., 2016; Bailey et al., 2016).

Los valores séricos totales de IgE son de valor para el clínico en diferenciar el individuo alérgico del no-alérgico sintomático (Pawankar et al., 2011; Barbarroja-Escudero et al., 2015).

4.2 Limitaciones

En este estudio solamente se determina valores de Inmunoglobulinas E, mientras que sería importante poder valorar la relación de la inmunoglobulina E con los eosinófilos en sangre en

el paciente pediátrico asmático. Aplicar la relación de eosinófilos y de inmunoglobulina E con el diagnóstico de asma para determinar si es de tipo alérgica.

Por otro lado, el número de niños evaluados es relativamente pequeño considerando la población de la ciudad de Guayaquil no obstante esta investigación muestra una tendencia de la prevalencia no solo de los valores de IgE sino además de las principales enfermedades con las cuales tiene relación.

4.3 Líneas de investigación

Este trabajo de investigación se enmarca dentro de la línea de investigación de **Bioquímica clínica** declarado en la facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

4.4 Aspectos relevantes

Resulta de gran interés la elevada prevalencia de síntomas respiratorios en los niños estudiados, independientemente de la zona de residencia, sugestivo de asma bronquial, que alcanza una prevalencia muy superior a lo reportado para este diagnóstico en estos grupos de edades en la población del país atendida por los médicos. Ello sugiere la existencia de una importante proporción de morbilidad oculta para esta enfermedad y la necesidad de una más activa labor de pesquisaje en el nivel de atención médica primaria. Según los resultados hallados en la cuantificación de inmunoglobulinas la IgE se expresó como un factor de respuesta innato (biomarcador de susceptibilidad) por encontrarse fuertemente asociado sólo a los APF de asma y con la sintomatología explorada.

CAPÍTULO 5. PROPUESTA

Debido al significativo incremento de las enfermedades alérgicas en la población infantil a nivel mundial; es imprescindible contar con estrategias educacionales dirigidas tanto a profesionales de la salud como a los padres de familia o responsables del paciente pediátrico y su entorno.

A nivel profesional : concienciar al pediatra sobre la importancia de la determinación de la IgE sérica en los exámenes básicos para el control del niño que acude a la consulta para diagnosticar precozmente las enfermedades alérgicas prevalentes.

A nivel de la comunidad: consejería sobre prevención de enfermedades alérgicas

con temas como: medidas higiénico-dietéticas en el hogar, importancia de la lactancia materna exclusiva, alimentación complementaria a partir del sexto mes y factores del riesgo (APF, climáticos, etc.)

Entre las medidas de prevención primaria destaca la eliminación de alérgenos del polvo doméstico, aunque esta medida no parece ser tan efectiva para prevenir el desarrollo de asma. La intervención temprana debe incluir la identificación del niño con alto riesgo para enfermedades alérgicas.

La exposición a los alérgenos del polvo de casa se vincula directamente con la sensibilización alérgica y parece fundamental en los primeros años de vida, cuando la predisposición atópica todavía es desconocida. En contraposición, la alta exposición a alérgenos de gato en los primeros meses de vida en los niveles encontrados en hogares donde

se tienen estas mascotas paradójicamente se asocia con una disminución de la sensibilidad al gato, al igual que en el caso del perro. Los ácaros del polvo doméstico sensibilizan al 35% de las poblaciones que tienen alta exposición a ellos. El control de los ácaros del polvo doméstico disminuye los síntomas y la hiperreactividad bronquial. La prevención primaria en este sentido, según los datos de múltiples estudios, no ha tenido éxito; sin embargo, en relación a la prevención secundaria, se han minimizado satisfactoriamente los síntomas clínicos.

Recientemente, se ha publicado un estudio en el cual se incluyeron neonatos, considerados de alto riesgo de atopia, que realizaron lactancia materna con dieta materna baja en alérgenos, o lactancia con fórmula extensamente hidrolizada además de reducción en la exposición a ácaros del polvo doméstico durante el primer año de vida, y se objetivó que la evitación integral de alérgenos en el primer año de vida es eficaz para prevenir la aparición de asma en individuos considerados de alto riesgo, persistiendo este efecto hasta la edad adulta (18 años). La prevalencia de atopia no fue significativamente diferente al del resto de la población (Scott el al., 2012).

La exposición al humo del tabaco antes y después del parto aumenta el riesgo de desarrollo de sibilancias y asma en el lactante.

En la actualidad, algunos estudios plantean la hipótesis de que el estrés y los factores psicológicos familiares influyen en la sensibilización alergénica en niños y en el desarrollo de enfermedades alérgicas en la infancia temprana. Los mecanismos son, en gran parte, desconocidos, pero la hipótesis de la teoría subyacente psiconeuroinmunológica se debate. Parece que estas estrategias deberían centrarse en la gestión de estrés de los padres y la

reducción de los síntomas-estado de ánimo, a través de métodos validados empíricamente, como la terapia cognitivo-conductual (Duncan & Simon, 2012).

Para poder plantear medidas preventivas en relación a la alergia alimentaria mediada por IgE, se debe partir del hecho de que las pequeñas cantidades, a nivel de nanogramos o microgramos, y su administración intermitente favorecen la sensibilización; mientras que, grandes cantidades a nivel de miligramos y su administración continuada favorecen la tolerancia (David, 2013).

Han sido múltiples los estudios que han intentado relacionar el tipo de alimentación del lactante-madre con el efecto o promoción de enfermedades alérgicas y todavía existe controversia en muchos aspectos. Durante la gestación y la lactancia no existe indicación de hacer dietas de exclusión, ya que el efecto preventivo suele limitarse a los primeros años de vida.

La lactancia materna durante los primeros cuatro a seis meses de vida no se ha definido como factor protector del desarrollo de enfermedades alérgicas en la población general, pero se recomienda desde el punto de vista pediátrico, dados sus grandes beneficios inmunológicos, afectivos, nutritivos, etc., y en aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar atopia. La lactancia materna exclusiva no elimina el riesgo de alergia a proteínas de leche de vaca. Sólo existe un estudio aleatorizado y prospectivo que compara la lactancia materna con fórmulas adaptadas, siendo que la lactancia materna protege frente al desarrollo de dermatitis atópica al año de vida, de alergia alimentaria en los tres primeros años y de alergia respiratoria a los 17 años (David, 2013).

El efecto protector de la lactancia materna sobre el desarrollo de la dermatitis atópica es un tema polémico, con estudios que muestran su beneficio y otros que no observan ningún efecto. Existen autores que relacionan una mayor duración de la lactancia materna con un mayor riesgo de desarrollar dermatitis atópica y sensibilización al huevo en el primer año de vida (David, 2013).

En relación a la alimentación complementaria, debe iniciarse entre los 4-6 meses de vida de forma gradual, independientemente del estado atópico del lactante, dado que no existen datos suficientes de que su retraso más allá de esta edad tenga un efecto protector frente a las enfermedades alérgicas. En la actualidad, es difícil hacer recomendaciones definitivas sobre el papel de la alimentación temprana en la inducción de tolerancia oral y prevención de la alergia a alimentos; ya que, las “estrategias de prevención” no sólo han fracasado, sino que han sido cada vez más asociadas con un mayor riesgo de enfermedad alérgica, lo que sugiere que la introducción temprana de alimentos alergénicos puede ser una estrategia preventiva más lógica (Palmer & Prescott, 2012).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

1. Se determinaron valores elevados de IgE en el 80,9 % de los niños de ambos sexos. El análisis estadístico demostró asociación significativa en los pacientes masculinos donde el 84,9 % presentó niveles de IgE elevados contra el 77,2 % de las niñas.
2. El 56,8 % de los pacientes entre los 2 a 7 años presentaron IgE elevada.
3. Se determinó asociación estadística significativa entre los niveles elevados de IgE y la totalidad de los diagnósticos de alergias en el presente estudio.
4. Las principales patologías que presentaron niveles elevados de IgE han sido las alergias (21,8 %) seguida de la dermatitis atópica (19,5 %) y el Asma (14,5 %).
5. El 17,1% de los pacientes que se practicaron el segundo control de IgE disminuyeron los valores luego del,plan terapéutico del médico.

Recomendaciones

1. Ampliar el período de evaluación para analizar la evolución del niño.
2. Establecer tendencia de comportamiento y efectividad del tratamiento.
3. Diseñar estrategias de prevención contra enfermedades alérgicas en niños con alto riesgo o predisposición.
4. Proponer en exámenes básicos la cuantificación de IgE para la detección temprana de las atopias y así minimizar los riesgos que para la salud tienen estas enfermedades en la edad pediátrica.
5. Incentivar en las madres la lactancia materna exlusiva por su efecto protector ante enfermedades alégicas como la dermatitis atópica y alergias alimentarias.
6. Concienciar a los representantes de los menores sobre la importancia del entorno como factor de riesgo para enfermedades alérgicas.

Bibliografía

- Abbas, A. K.; Lichtman, A. H. ; Pillai, S. Inmunología celular y molecular. 7ª ed. Barcelona: Elsevier, 2012.
- Aissa, S., Jazia, B. R., Ayachi, J., Salem, B. C., Hayouni, A., Abdelghani, A., … Boussarsar, M. (2016). Critical appraisal of the clinical utility of sublingual immunotherapy in allergy. *Contemporary Clinical Trials Communications*, *4*, 1–8. doi:10.1016/j.conctc.2016.06.002
- Amaral, A. F. S., Newson, R. B., Abramson, M. J., Antó, J. M., Bono, R., Corsico, A. G., … Jarvis, D. L. (2016). Changes in IgE sensitization and total IgE levels over 20 years of follow-up. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *137*(6), 1788–1795.e9. doi:10.1016/j.jaci.2015.09.037
- Amoah, A. S., Obeng, B. B., Larbi, I. A., Versteeg, S. A., Aryeetey, Y., Akkerdaas, J. H., … Yazdanbakhsh, M. (2013). Peanut-specific IgE antibodies in asymptomatic Ghanaian children possibly caused by carbohydrate determinant cross-reactivity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *132*(3), 639–647. doi:10.1016/j.jaci.2013.04.023
- Arinola, G. O., Morenikeji, O. A., Akinwande, K. S., Alade, A. O., Olateru-Olagbegi, O., Alabi, P. E., & Rahamon, S. K. (2015). Serum levels of Cytokines and IgE in Helminth-Infected Nigerian pregnant women and children. *Annals of Global Health*, *81*(5), 689–693. doi:10.1016/j.aogh.2015.12.008
- Bailey, M., Norambuena, X., Roizen, G., Rodríguez, J., & Quezada, A. (2016). Alergia al látex en un hospital pediátrico. Caracterización y factores de riesgo. *Revista Chilena de Pediatría*. doi:10.1016/j.rchipe.2016.05.007
- Barbarroja-Escudero, J., Sanchez-Gonzalez, M.-J., Antolin-Amerigo, D., Rodriguez-Rodriguez, M., Pineda, F., & Alvarez-Mon, M. (2015). Diagnosis of IgE-mediated hypersensitivity to sesame seeds supplemented with lipid body proteins. *Allergology International*, *64*(4), 396–398. doi:10.1016/j.alit.2015.07.001
- Calderón, M. A., Kleine-Tebbe, J., Linneberg, A., De Blay, F., Virchow, J. C., Demoly, P., & Dolores Hernandez Fernandez de Rojas (2015). House dust mite respiratory allergy: An overview of current therapeutic strategies. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, *3*(6), 843–855. doi:10.1016/j.jaip.2015.06.019

- Caussade S., Valdivia G., Navarro H, Pérez E., Aquevedo A., Sánchez I. (2006). "Prevalencia de síntomas de rinitis alérgica y su relación con factores de riesgo en escolares de Santiago de Chile", Rev. médica Chile, vol. 134 num. 4. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872006000400008&script=sci_arttext
- Chivato T, Colás C. (2009). Guía rápida para residentes de Alergología. Editorial Luzán 5, S. A. (1era Edición). Madrid. 334 Páginas.
- Contreras C. (2013). Determinación de la inmunoglobulina E en suero de pacientes que presentan alergias y su relación con las enfermedades parasitarias. Cantón El Triunfo. Disponible en: http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/7538#sthash.xZSnFf5R.fmbzcwVY.dpuf
- Custovic, A., Sonntag, H.-J., Buchan, I. E., Belgrave, D., Simpson, A., & Prosperi, M. C. F. (2015). Evolution pathways of IgE responses to grass and mite allergens throughout childhood. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *136*(6), 1645–1652.e8. doi:10.1016/j.jaci.2015.03.041
- David, T. J. (2013). Food allergies: Diagnosis and management. Encyclopedia of Human Nutrition (Third Edition). doi:10.1016/B978-0-12-375083-9.00114-8
- Duncan, C. L. & Simon, S. L. (2012). A review of psychosocial risk factors for pediatric Atopy. Journal of Allergy, 2012, . doi:10.1155/2012/821849
- Fallah, S., Tabatabaei, A., Pournasir, Z., Chavoshzadeh, Z., & Rezaei, N. (2011). Cutaneous cytomegalovirus infection in a child with hyper IgE and specific defects in antibody response to protein vaccines. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, *15*(5), 484–485. doi:10.1016/S1413-8670(11)70233-1
- Figuera, L., Kalale, H., de Especialidades Parasitológicas, L., de Bioanálisis, D., de Ciencias, E., de Sucre, N., … Marchán, E. (2014). Relación entre la helmintiasis intestinal y el estado nutricional-hematológico en niños de una escuela rural en el estado Sucre, Venezuela. Kasmera, 34(1). Retrieved from http://200.74.222.178/index.php/kasmera/article/view/4765/4759
- Haapakoski, R., Ebmeier, K. P., Alenius, H., & Kivimäki, M. (2016). Innate and adaptive immunity in the development of depression: An update on current knowledge and technological advances. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *66*, 63–72. doi:10.1016/j.pnpbp.2015.11.012
- Höflich, C., Balakirski, G., Hajdu, Z., Baron, J. M., Kaiser, L., Czaja, K., … Röseler, S. (2016). Potential health risk of allergenic pollen with climate change associated

spreading capacity: Ragweed and olive sensitization in two German federal states. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, *219*(3), 252–260. doi:10.1016/j.ijheh.2016.01.007

- Idrovo M. J., Sapatanga J.E., Solano M.V., Cárdenas J. C., Cabrera J.A. (2013). Prevalencia de ige sérica total en escolares de la ciudad de Cuenca que presentan alergia, factores de riesgo, 2013. Didponible en: http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/4978/1/TECL62.pdf
- Jhang, J.-F., & Kuo, H.-C. (2015). Role of serum immunoglobulin E in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Urological Science*, *26*(3), 202–205. doi:10.1016/j.urols.2015.07.009
- Kobayashi, Y., Huge, J., Imamura, S., & Hamada-Sato, N. (2016). Study of the cross-reactivity of fish allergens based on a questionnaire and blood testing. *Allergology International*, *65*(3), 272–279. doi:10.1016/j.alit.2016.01.002
- Koplin JJ, Osborne NJ, Wake M, Martin PE, Gurrin LC, Robinson MN, et al. (2010). Can early introduction of egg prevente egg allergy in infants? A population-based study. J Allergy Clin Immunol; 126: 807-13
- Lara-Pérez E. (2001). Prevalencia del asma infantil al nivel del mar. Alergís, Asma e Inmunología Pediátrica Vol. 10, Num 3. PP 88-92.
- Magnusson, J., Kull, I., Westman, M., Håkansson, N., Wolk, A., Melén, E., … Bergström, A. (2015). Fish and polyunsaturated fat intake and development of allergic and nonallergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *136*(5), 1247–1253.e2. doi:10.1016/j.jaci.2015.05.030
- Martínez A. and Ruiz J. M. (2000). Relación de la inmunoglobulina E y los eosinófilos séricos en el paciente asmático pediátrico. Alergís, Asma e Inmunología Pediátrica Vol. 9, Num 4. PP 116-120.
- Nagao, M., Fujisawa, T., Ihara, T., & Kino, Y. (2016). Highly increased levels of IgE antibodies to vaccine components in children with influenza vaccine–associated anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *137*(3), 861–867. doi:10.1016/j.jaci.2015.08.001
- Odajima, H., Ebisawa, M., Nagakura, T., Fujisawa, T., Akasawa, A., Ito, K., … Nishima, S. (2016). Long-term safety, efficacy, pharmacokinetics and pharmacodynamics of omalizumab in children with severe uncontrolled asthma. *Allergology International*. doi:10.1016/j.alit.2016.06.004

- Palmer DJ, Prescott SL.(2012). Does early feeding promote development of oral tolerante? Curr Allergy Asthma Rep.; 12(4): 321-31
- Pawankar, R., Canonica, G. W., Holgate, S. T., Lockey, R. F., Carlos, J., & Díaz, I. S. G. (2011). *Libro Blanco sobre Alergia de la WAO*. Retrieved from http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WWBOA_Executive-Summary_Spanish.pdf
- Resch, Y., Michel, S., Kabesch, M., Lupinek, C., Valenta, R., & Vrtala, S. (2016). Different IgE recognition of mite allergen components in asthmatic and nonasthmatic children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *136*(4), 1083–1091. doi:10.1016/j.jaci.2015.03.024
- Ring B., Przybilla B., Ruzicka T. (2006). Handbook of atópica eczema. Second Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. DOI: 10.1007/3-540-29856-8. Disponible en: http://www.springeronline.com
- Sato, S., Ogura, K., Takahashi, K., Sato, Y., Yanagida, N., & Ebisawa, M. (2016). Usefulness of antigen-specific IgE probability curves derived from the 3gAllergy assay in diagnosing egg, cow's milk, and wheat allergies. *Allergology International*. doi:10.1016/j.alit.2016.06.012
- Scott, M., Roberts, G., Kurukulaaratchy, R., Matthews, S., Nove, A., & Arshad, S. (2012). Multifaceted allergen avoidance during infancy reduces asthma during childhood with the effect persisting until age 18 years. Thorax., 67(12), 1046–51. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22858926
- Silas, S., Fitzsimmons, C. M., Jones, F. M., de Moira, A. P., Wawrzyniak, J., Tukahebwa, E. M., & Dunne, D. W. (2014). Human IgE responses to different splice variants of tropomyosin: Associations with immunity. *International Journal for Parasitology*, *44*(6), 381–390. doi:10.1016/j.ijpara.2014.02.004
- Simpson, A., Lazic, N., Belgrave, D. C. M., Johnson, P., Bishop, C., Mills, C., & Custovic, A. (2016). Patterns of IgE responses to multiple allergen components and clinical symptoms at age 11 years. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *136*(5), 1224–1231. doi:10.1016/j.jaci.2015.03.027
- Valenta, R., Hochwallner, H., Linhart, B., & Pahr, S. (2015). Food allergies: The basics. *Gastroenterology*, *148*(6), 1120–1131.e4. doi:10.1053/j.gastro.2015.02.006
- Vergara, C., Caraballo, L., Mercado, D., Jimenez, S., Rojas, W., Rafaels, N., … Barnes, K. C. (2009). African ancestry is associated with risk of asthma and high total

serum IgE in a population from the Caribbean coast of Colombia. Human Genetics, 125(5-6), 565–579. doi:10.1007/s00439-009-0649-2

- Woodfolk, J. A., Commins, S. P., Schuyler, A. J., Erwin, E. A., & Platts-Mills, T. A. E. (2015). Allergens, sources, particles, and molecules: Why do we make IgE responses? *Allergology International*, *64*(4), 295–303. doi:10.1016/j.alit.2015.06.001
- Wulfert, F., Sanyasi, G., Tongen, L., Watanabe, L. A., Wang, X., Renault, N. K., Alcocer, M. J. C. (2012). Prediction of tolerance in children with IgE mediated cow's milk allergy by microarray profiling and chemometric approach. *Journal of Immunological Methods*, *382*(s 1–2), 48–57. doi:10.1016/j.jim.2012.05.004
- Yanagida, N., Okada, Y., Sato, S., & Ebisawa, M. (2016). New approach for food allergy management using low-dose oral food challenges and low-dose oral immunotherapies. *Allergology International*, *65*(2), 135–140. doi:10.1016/j.alit.2015.10.010

Anexos

Anexo 1.

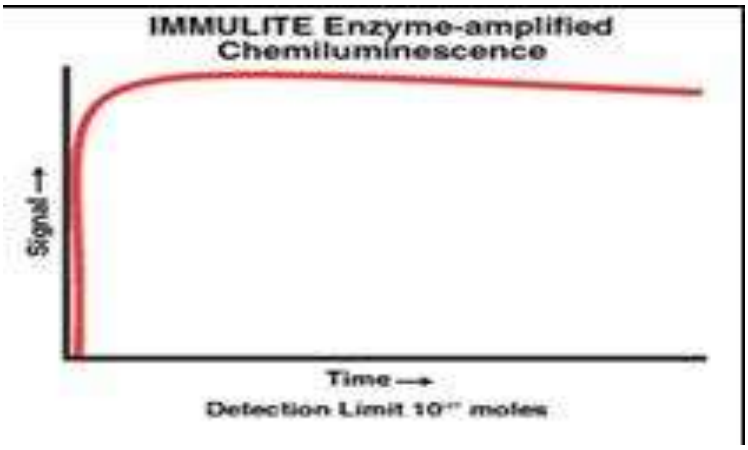
Analizador Inmulite 1000.

Características del equipo

- Inmunoanalizador automático de acceso/proceso continuo basado en la quimioluminiscencia amplificada.
- Procesa 120 resultados por hora en pruebas de 1 ciclo.
- Carrusel de reactivos con 12 posiciones.
- Carrusel de incubación con agitación continua, asegurando la unión antígeno-anticuerpo, la temperatura de incubación es 37ºC.
- Monitoreo del tiempo real de incubación de las pruebas.
- Cuenta con una unidad de lavado para eliminar las uniones no específicas.

◆ Identificación de los reactivos y las pruebas a procesar, mediante lectura de código de barras.

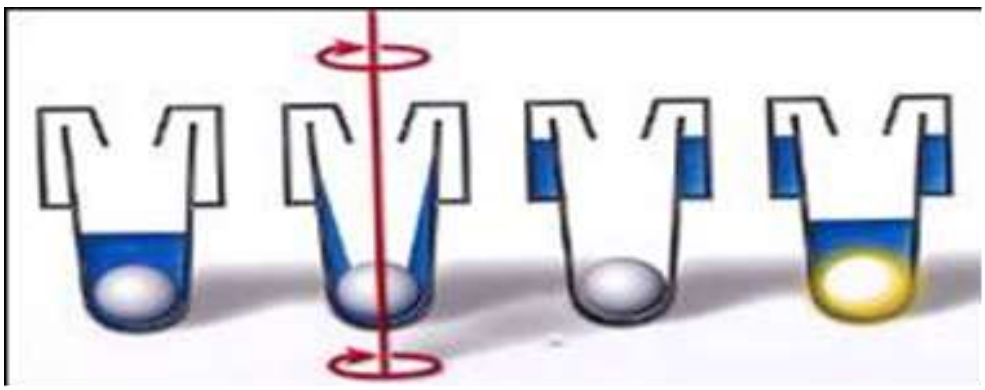
Principio de medición



El principio de medición es mediante quimioluminiscencia amplificada, en la cual se producen miles de fotones, dando una señal tipo resplandor, los mismos que permiten un límite de detección más bajo. Se mide en cps (cuentas por segundo).

◆ La diferencia con la quimioluminiscencia convencional, es que ésta sólo produce 1 o 2 fotones dando una señal tipo destello, los límites de detección no son muy bajos.

Principio de funcionamiento



1. Se utiliza microesferas de poliestireno recubiertas de antígenos o anticuerpos específicos para el ensayo como fase sólida y se incuba la muestra con un reactivo marcado con la enzima fosfatasa alcalina a 37°C.
2. La mezcla de reacción se separa de la microesfera haciendo girar el tubo a alta velocidad sobre su eje vertical. Se realizan cuatro lavados distintos
3. La microesfera se queda en el tubo de reacción sin marcador residual no unido.
4. A continuación, el marcador unido se cuantifica utilizando el substrato de dioxetano para producir luz. Cuando el substrato quimioluminiscente reacciona con la fosfatasa alcalina unida a la microesfera se produce una emisión de luz que es detectada por un tubo fotomultiplicador. La cantidad de luz emitida es proporcional a la cantidad de analito presente en la muestra.

Partes del equipo

Plataforma de carga: Compuesta por una cadena sin fin de acceso continuo.

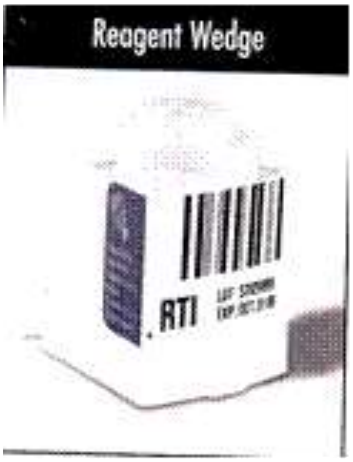
Carrusel de reactivos: Tiene 12 posiciones disponibles, y lector de código de barra.

Jeringas Hamilton: Son jeringas de alta precisión, lo que asegura la exactitud del volumen pipeteado.

Pipeta: una sola pipeta para procesamiento

Carrusel de incubación: Las pruebas son incubadas a 37 °C con agitación continúa, que asegura la unión Ag-Ac.

Reactivos



-Vial de reactivo.

-Copas de reacción, en el interior se encuentra una perla con los sitios antigénicos, para la unión Ag - Ac.

-Copas de pacientes

-Substrato de quimioluminiscencia.

Anexo 2

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
1.- Datos de filiación
Sexo:
Edad:
2.-Antecedentes
Personales:
Familiares:
3.-Resultados de laboratorio
Niveles de IgE:
4.-Diagnósticos presuntivo:

Anexo 3

Haeb