



Relación entre concentraciones de IgE e infecciones en pacientes con rinitis y asma alérgica

René A Gameros Gardea,* Martha Céspedes de Gómez,* Luz Helena Sanin,* Salvador Pizarro Chávez,* Jorge Jiménez*

RESUMEN

Antecedentes: la elevación de IgE es común en pacientes con alergia. La relación entre alergia e infecciones es controversial. Algunas enfermedades con inmunodeficiencia celular e infecciones tienen concentraciones elevadas de IgE, como los síndromes de hiper-IgE, Netherton, Wiskott-Aldrich, DiGeorge, SIDA, etc. En un estudio retrospectivo previo se encontró un alto porcentaje de infecciones concurrentes (dos o más infecciones simultáneas) en los pacientes que tenían concentraciones de IgE mayores de 200 unidades (RM 3.31; IC 95%: 1.3 a 8.04; $p < 0.01$). El paradigma Th1/Th2 trata de explicar la elevación de IgE en la atopía. En ella, la función disminuida de Th1 favorece la emergencia de procesos infecciosos por reducción de las concentraciones de interferón gamma y TNF α .

Objetivo: demostrar si los pacientes atópicos con IgE elevada (> 200 UI) tienen mayor frecuencia de infecciones concurrentes que los pacientes con concentraciones menores.

Pacientes y métodos: en un estudio transversal se analizaron pacientes con rinitis y asma alérgica, con el fin de hallar infecciones del aparato respiratorio.

Resultados: se estudiaron 143 pacientes (media de IgE 389.07 UI). Las concentraciones de IgE fueron mayores en los niños (521.25 UI) que en los adultos (204.03 UI) ($p < 0.05$). El 73.42% de los pacientes tuvo sinusitis; 5.59% faringoamigdalitis; 17.93% otitis; 7.74% laringitis, sin diferencias en las medias de IgE. El 42.85% tenía infecciones concurrentes (IgE 296.16 UI) vs 57.15% que no tenía (IgE 460.4 UI) ($p = 0.11$). Al clasificar las concentraciones de IgE en altas y bajas, con un punto de corte de 200 UI, no se encontraron diferencias en el número de infecciones.

Conclusiones: en este estudio las concentraciones elevadas de IgE no se correlacionaron con mayor frecuencia de infecciones concurrentes.

Palabras clave: IgE sérica total, infecciones concurrentes.

ABSTRACT

Background: High IgE levels are frequent in allergic patients. The relationship between allergy and infections is controversial. Some diseases with cellular immunodeficiencies as well as with infections have high IgE levels, such as: hyper-IgE, Netherton, Wiskott-Aldrich, DiGeorge syndromes, AIDS, etc. In a previous retrospective study we found a high percentage of concurrent infections (two or more simultaneous infections) in atopic patients with IgE levels above 200 IU (OR 3.31; CI 95% 1.3 to 8.04; $p < 0.01$). The Th1/Th2 paradigm tries to explain the IgE elevation in atopy. A minor Th1 function would favor infectious processes by a reduction in TNF- α and IFN γ .

Objective: To demonstrate if atopic patients with high IgE levels (> 200 IU) have more frequency of concurrent infections than patients with low levels.

Patients and methods: In a cross sectional study we included patients with atopic rhinitis, asthma or both, in order to find upper and lower respiratory tract infections.

Results: We studied 143 patients (IgE mean, 389.07; SD 606.21). IgE levels were higher in children (521.25 UI) than in adults (204.03 UI) ($p < 0.05$). 73.44% of the patients had sinusitis; 5.59% pharyngotonsillitis; 17.93% otitis, and 7.74% laryngitis, without IgE mean differences. 42.84% had concurrent infections (IgE 296.16 IU) vs 57.15% without this processes (460.4 IU) ($p = 0.11$). When IgE levels were classified in high and low levels, with 200 IU as end point, we did not find differences in the number of infectious diseases.

Conclusions: In this study high IgE levels did not have correlation with the higher frequency of concurrent infections.

Key words: total serum IgE, concurrent infections.

* Hospital General Regional Núm. 1, IMSS. Chihuahua, Chih. Facultad de Medicina, UACH.

Correspondencia: MC René A. Gameros Gardea. E-mail: rgamg@prodigy.net.mx

Recibido: septiembre, 2005. Aceptado: octubre, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicas.com.mx

La elevación de IgE es común en los pacientes con enfermedades alérgicas.¹⁻⁶ Esto obedece a un cambio en el tipo de respuesta de las células CD4, pasando de una función CD4 Th1 (inductores de respuesta de células T citotóxicas en infecciones por virus, bacterias intracelulares, etc.) a una respuesta CD4 Th2 (IL-4, IL-13), que induce la formación de IgE.⁷⁻²³

Algunos estudios previos han documentado una relación entre las concentraciones de la IgE y las infecciones. Ramadan y su equipo correlacionan de manera significativa las concentraciones de IgE total con la gravedad y extensión de la sinusitis.^{24,25} Se menciona mayor frecuencia de infecciones óticas, faringoamigdalitis, crup y bronquiolitis en niños atópicos menores de un año que asisten a guarderías.²⁶ La atopia se considera un factor de riesgo de mala evolución de la otitis media.^{27,28,29} En un estudio con 7,992 pacientes se encontró relación moderada entre alergia e infecciones (otitis media crónica, sinusitis y amigdalitis),³⁰ aunque otros autores no avalan dicha relación. Varios estudios epidemiológicos han demostrado una asociación protectora de las infecciones bacterianas en la infancia temprana para la manifestación de enfermedades alérgicas.³¹

Algunas enfermedades con inmunodeficiencia celular e infecciones tienen concentraciones altas de IgE, como los síndromes de hiper-IgE,^{2,6,32,33} Netherton, Wiskott-Aldrich, DiGeorge, la deficiencia selectiva de IgA,^{2,6} y el SIDA.^{2,6,34-39} En estudios experimentales se inhibió la IL-4 en ratones infectados con *Cryptococcus neoformans* y éstos tuvieron menor propagación de infección pulmonar, con mayor supervivencia, que sus controles con IL-4 normal.⁴⁰

En una revisión retrospectiva de 123 expedientes de pacientes alérgicos de este hospital se encontró que los que tenían concentraciones de IgE mayores de 200 UI tenían mayor riesgo de manifestar infecciones concurrentes (dos o más infecciones simultáneas; por ejemplo, faringoamigdalitis con otitis media) que los pacientes alérgicos con concentraciones menores (RM 3.31; IC 95%: 1.3 a 8.04; $p < 0.01$).

Debido a que la función principal de la IgE es actuar contra los parásitos, la explicación biológica a esta relación no es del todo clara. Sin embargo, bajo el modelo

teórico del paradigma Th1/Th2 puede considerarse que a mayor respuesta de Th2 mayor producción de IgE y menor función de Th1, lo que favorece la emergencia de procesos infecciosos bacterianos y virales por reducción de las concentraciones de IFN γ y TNF- α .^{7-23,41}

El objetivo de este estudio fue demostrar si los pacientes con concentraciones altas de IgE (> 200 UI) tienen mayor número de infecciones concurrentes que los pacientes con concentraciones bajas.

PACIENTES Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue observacional, transversal y comparativo. Los pacientes se seleccionaron en forma consecutiva de la consulta externa de alergia e inmunología clínica del Hospital General de Zona Núm. 1 del IMSS de Chihuahua, Chihuahua. Contaban con diagnóstico clínico de rinitis y asma. En el momento de obtener pruebas cutáneas positivas (método de *prick*) el paciente era estudiado con el fin de hallar infecciones, principalmente respiratorias (sinusitis, faringoamigdalitis, otitis, laringitis). El diagnóstico se realizó con base en la historia clínica y la exploración física, con apoyo de estudios de laboratorio y gabinete, mediante un índice. A cada individuo se le midieron las concentraciones totales de IgE.

Determinación de IgE sérica total

Se hizo determinación cuantitativa de IgE [por método de inmunoensayo de micropartículas (MEIA), expresadas en unidades internacionales] en un aparato IMX de Abbot. Después de colectar la sangre venosa, ésta se centrifugó y el suero se almacenó a < 20°C.

Cálculo del tamaño de la muestra y análisis estadístico

El cálculo del tamaño de la muestra se basó en un estudio retrospectivo previo, con 146 pacientes, para comparar proporciones, con alfa de 0.05 (dos colas) y poder del 90%.

La base de datos se recolectó en DBASE, con análisis de resultados mediante el paquete estadístico Minitab y STATA 5.0.

Se utilizó análisis univariado y descriptivo, con medidas de tendencia central para las variables cuantitativas. Las proporciones se usaron para las variables cualitativas. El análisis multivariado se realizó mediante la prueba de la ji al cuadrado, ANOVA y regresión lineal.

Se estudiaron 153 pacientes, de los cuales 143 completaron sus estudios de laboratorio y gabinete.

RESULTADOS

La mediana de edad fue de 15 años (cuadro 1) y la concentración media de IgE fue de 389.07 UI (DE 606.21), sin diferencias significativas según el género. La media de IgE fue mayor en el grupo de 5 a 10 años (521.25 UI) en comparación con el grupo de 29 a 55 años (204.03 UI; $p < 0.05$). El 14% de los pacientes eran fumadores activos y 44.36% manifestaron tabaquismo pasivo; no se observaron diferencias en las concentraciones de IgE. El 92.36% de la población estudiada tuvo antecedentes familiares de atopia.

Cuadro 1. Características generales de la población en estudio

Variable	Frecuencia %	Media IgE UI
Sexo		
Femenino	49.32	337.18 ($\pm$ 673.65)
Masculino	50.68	438.83 ($\pm$ 533.62)
Edad (años)*		
6-10	29.45	521.25 ($\pm$ 701.60)
11-15	23.97	477.41 ($\pm$ 811.28)
16-28	25.34	304.77 ($\pm$ 406.02)
29-53	21.23	204.03 ($\pm$ 248.81)
Tabaquismo activo		
Sí	14.68	225.47 ($\pm$ 237.42)
No	85.31	417.23 ($\pm$ 645.38)
Tabaquismo pasivo		
Sí	44.36	380.39 ($\pm$ 443.20)
No	55.64	397.25 ($\pm$ 715.95)

* $p = 0.05$

En el cuadro 2 se muestran las características clínicas de los pacientes estudiados. El 99.03, 24.65 y 75.35% tuvo rinitis alérgica, estacional y persistente, respectivamente, sin diferencias en las concentraciones de IgE.

El 54% de los pacientes tuvieron asma; el asma leve fue la clase más frecuente. Existe asociación entre tabaquismo pasivo y rinitis persistente (RM 2.7; IC 95%: 1.173 a 6.3711; $p < 0.05$). Se encontró una relación leve entre eosinófilos en sangre periférica y concentraciones de IgE (RM 0.47; IC 95%: 0.10 a 0.85; $p < 0.05$).

Cuadro 2. Características de la población según su diagnóstico clínico

Variable	Frecuencia %	Media IgE UI	DE
Rinitis alérgica*			
Estacional	24.65	538.37	$\pm$ 949.34
Persistente	75.35	343.13	$\pm$ 439.13
Asma alérgica			
Ausente	46.09	354.72	$\pm$ 676.33
Presente	53.91	425.80	$\pm$ 548.57

* $p = 0.09$

En el cuadro 3 se muestran las concentraciones de IgE en presencia o ausencia de los diferentes tipos de infección. El 73.42% de los pacientes tuvieron sinusitis (media de IgE 407.50 UI). En presencia de faringoamigdalitis, otitis y laringitis la media de IgE tiende a ser menor a la obtenida en ausencia de infección, sin diferencias estadísticamente significativas.

Los pacientes con concentraciones de IgE $> y < 200$ UI no mostraron diferencia en la frecuencia de infecciones concurrentes.

En el cuadro 4 los pacientes con infecciones concurrentes muestran tendencia a una media de IgE menor en relación con los pacientes que no las padecen (296 UI vs 460 UI). No se apreciaron diferencias significativas ($p = 0.11$).

DISCUSIÓN

En este estudio no se encontró correlación entre las concentraciones elevadas de IgE (> 200 UI) y la frecuencia de infecciones concurrentes. El 83.4% de los pacientes tuvieron alguna infección, de los cuales 43.06% tuvieron infecciones concurrentes; no se encontraron diferencias en las concentraciones de IgE.

A diferencia de otros estudios, éste buscó hallar la correlación entre concentraciones séricas de IgE y susceptibilidad a infecciones concurrentes en pacientes atópicos.

Cuadro 3. Concentraciones de IgE en presencia o ausencia de diferentes tipos de infección

Tipo de infección	Concentraciones de IgE UI*		Valor de p
	Infección presente	Infección ausente	
Sinusitis (73.4%)	407.50 (± 654.56)	338.15 (± 449.97)	NS
Faringoamigdalitis (5.59%)	241.00 (± 198.85)	397.85 (± 621.27)	NS
Otitis media (17.93%)	257.96 (± 486.34)	416.85 (± 626.94)	0.09 NS
Laringitis (7.74%)	303.45 (± 420.72)	398.35 (± 621.70)	NS
Otras infecciones (33.56%)	284.62 (± 348.19)	441.85 (± 697.24)	NS

* Media y desviación estándar.

NS = no significativo.

Cuadro 4. Infecciones concurrentes y concentraciones de IgE

Infecciones concurrentes: dos o más infecciones simultáneas*	Frecuencia	Concentraciones de IgE Media	DE
No	58.57%	460.40	± 708.77
Sí	42.85%	296.16	± 421.53

*p = 0.11

Las concentraciones totales de IgE se manejaron como un aproximado de la función preponderante Th2.

Los resultados no apoyan el modelo biológico propuesto. Destaca la asociación entre rinitis persistente con tabaquismo pasivo, lo que sugiere que el tabaquismo es un factor de riesgo de atopia.⁶

El diseño transversal, económico y rápido implica limitaciones para fundamentar una relación de causalidad.⁴²

La relación entre alergia e infecciones es discutible. Los estudios poblacionales han documentado incremento de la frecuencia de atopia asociado con disminución de la prevalencia de infecciones y tuberculosis en los países desarrollados.^{43,44} Los modelos experimentales, por el contrario, sugieren que las infecciones virales pueden inducir sensibilización a antígenos no virales.⁴⁹

En este estudio la alta prevalencia de infecciones en pacientes con alergia es evidente. Se requieren diseños de investigación más sólidos para establecer el tipo de relación existente entre estos dos procesos.

REFERENCIAS

- Oehling A. Alergología e inmunología clínica. 1ª ed. Interamericana, 1995;pp:42-67.
- Stiehm R. Immunologic disorders in infant and children. 3ª ed. WB Saunders, 1989;pp:316-28,439-74.
- Roitt I, Brostoff J. Immunology. 5ª ed. Mosby, 1998;pp:363-484.
- Stites DP, Terr AI, Parslow TG. Inmunología básica y clínica. 8ª ed. Manual Moderno, 1996;pp:397-431.
- Geha R. Human IgE. J Allergy Clin Immunol 1984;74:109-18.
- Middleton EC, Elliot E. Allergy principles and practice. 5ª ed. Mosby, 1998;pp:40-57,72-80,108-19.
- Abbas A, Lichtman A, Pober J. Inmunología celular y molecular. 2ª ed. McGraw-Hill Interamericana, 1995;pp:313-28.
- Spinozzi F, Agea E, Bistoni O, Forenza N. Gamma-delta T cells, allergen recognition and airway inflammation. Immunol Today 1998;19:22-26.
- Rojas-Ramos E, Martínez NE. Teoría Th2 en alergia. Rev Alerg Mex 1999;46:83-86.
- Leung D. Molecular basis of allergic diseases. Mol Genet Metab 1998;63:157-67.
- Karnowski A, Yu P, Achatz G, Lamers M. The road to the production of IgE is long and winding. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:S71-S75.
- Van der Pouw KTC, Van der Zee JS, Boeijs IC, De Groot ER, Stapel SO. The role of IL-13 in IgE synthesis by allergic asthma patients. Clin Exp Immunol 1998;111:129-35.
- De Vries J, Yssel H. Modulation of the IgE response. Eur Respir J 1996;22:58s-62s.
- Nagumo H, Agematsu K, Shinozaki K, Hokibara S, Ito S, Takaoto M. CD27/CD70 interaction augments IgE secretion by promoting the differentiation of memory B cells into plasma cells. J Immunol 1998;161:6496-502.
- Aalberse R. Specific IgE and IgG responses in atopic ver-

- sus non atopic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:S124-S7.
16. Vercelli D. One cytokine, two isotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:S86-S90.
17. Wierenga E, Messer G. Regulation of interleukin 4 gene transcription. Alteration in atopic disease? *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:S81-S85.
18. Kapsenberg M, Hilkens C, van der Pouw K, Wierenga E, Kalinski P. Atopic allergy: a failure of antigen presenting cells to properly polarize helper T cells. *Am Respir Crit Care Med* 2000;162:S76-S80.
19. Kay A. Allergy and allergic diseases. *N Engl J Med* 2001;344:30-37.
20. Lynch NR, Hagel IA, Palenque ME, Di Prisco MC, Escudero JE, Corao LA, et al. Relationship between helminthic infection and IgE response in atopic and non-atopic children in a tropical environment. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:217-21.
21. Erb KJ. Atopic disorders: a default pathway in the absence of infection. *Immunol Today* 1999;20:317-22.
22. Sears MR. Epidemiology of childhood asthma. *Lancet* 1997;350:1015-20.
23. Wickens K, Pearce N, Crane J. Antibiotic use in early childhood and the development of asthma. *Clin Exp Allergy* 1999;29:766-71.
24. Schubert MS, Goetz DW. Evaluation and treatment of allergic fungal sinusitis. II. Treatment and follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:395-402.
25. Ramadan HH, Fornelli R, Ortiz AO, Rodman S. Correlation of allergy and severity of sinus disease. *Am J Rhinol* 1999;13:345-7.
26. Celedón JC, Litonjua AA, Weiss ST, Gold D. Day care attendance in the first year of life and illnesses of the upper and lower respiratory tract in children with a familiar history of atopy. *Pediatrics* 1999;104:495-500.
27. Virolainen JJA, Virtanen M, Eskola J, Karma P. Prognosis of acute otitis media: factors associated with poor outcome. *Acta Otolaryngol* 1997;117:278-83.
28. Caffarelli C, Savini E, Giordano S, Gianlupi G, Cavagni G. Atopy in children with otitis media with effusion. *Clin Exp Allergy* 1998;28:591-6.
29. Bernstein JM. Role of allergy in eustachian tube blockage and otitis media with effusion: a review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114:526-8.
30. Kvaerner KJ, Tambs K, Harris JR, Mair IW, Magnus P. Otitis media: relationship to tonsillitis, sinusitis and atopic diseases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1996;35:127-41.
31. Walker C, William H, Phelan J. Allergic rhinitis history as a predictor of other future disqualifying otorhinolaryngological defects. *Aviat Space Environ Med* 1998;69:952-6.
32. Garraud O, Mollis SN, Holland SM, Sneller MC. Regulation of immunoglobulin production in hyper IgE (Job's syndrome). *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:333-40.
33. Miller RL, Eppinger TM, Mc Connell D, Cunninham-Rundless C, Rothman P. Analysis of cytokine signaling in patients with extrinsic asthma and hyperimmunoglobulin E. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:503-11.
34. De Martino M, Rossi ME, Azzari C, Chiarelli F, Galli L. Interleukine-6 synthesis and IgE overproduction in children with perinatal human immunodeficiency virus-type-1 infection. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:212-6.
35. Maggi-E, Mazzetti M, Ravina A. Ability of HIV to promote a Th1 to Th0 shift and to replicate preferentially in Th2 and Th0 cells. *Science* 1994;265:244-8.
36. Magnan A, Vervloet D. AIDS: a model for the study of atopy. *Rev Mal Respir* 1995;12:177-83.
37. Paganelli R, Scala E, Mezzaroma I, Pinter E. Immunologic aspects of hyperimmunoglobulinemia E like syndrome in patients with AIDS. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:995-1003.
38. Lin RY, Lazarus ST. Asthma and related atopic disorders in outpatients attending an urban HIV clinic. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74:510-5.
39. Miguez-Burbano MJ, Shor-Posner G, Fletcher MA, Lu Y. Immunoglobulin E levels in relationship to HIV-1 disease, route of infection, and vitamin E status. *Allergy* 1995;50:157-61.
40. Kawakami K, Hossain J, Ureshi M, Zhang T, Koguchi Y, Xie A, et al. Interleukin 4 weakens host resistance to pulmonary and disseminated cryptococcal infection caused by combined treatment with interferon-gamma inducing cytokines. *Cell Immunol* 1999;197:55-61.
41. Kassu A, Mohammad A, Fujimaki Y, Moges F, Elias D, Mekonnen F, et al. Serum IgE levels of tuberculosis patients in a tropical setup with high prevalence of HIV, and intestinal parasitosis. *Clin Exp Immunol* 2004;138(1):122-7.
42. Hulley S, Cummings S. Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico. España: Doyma, 1993;pp:83-95.
43. Weiss S. Eat dirt - the hygiene hypothesis and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002;347:930-1.
44. Kimpen J. Viral infections and childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:S108-S12.