

**10mo.  
Puesto**

**FACTORES RELACIONADOS AL DESARROLLO DE ALERGIA EN ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE MEDICINA – GESTION 2001**

• Villarroel Mareño Martin • Santander Ergueta Brenda Ivonne  
ASESORES: • Dra. Rose Mary Rocha Brun • Dra. Jacqueline Cortez

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES**

**PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Estarán relacionadas las enfermedades virales en la infancia, niveles séricos totales de IgE y antecedente familiar alérgico con el desarrollo de alergia en estudiantes de la Facultad de Medicina – La Paz, gestión 2001?

**JUSTIFICACIÓN.**

Las enfermedades alérgicas son las menos estudiadas en nuestro medio, no tenemos datos sobre factores asociados. El desarrollo de alergia y los factores que la condicionan constituyen un problema complejo. Es así, que la elevación de IgE total sérica (controlada genéticamente), se correlaciona con la aparición de síntomas alérgicos. Los antecedentes familiares alérgicos juegan un rol importante y recientemente se hace mención de la relación entre infección viral cursada en la infancia y desarrollo de alergia.

**Alergia.**

La alergia es una condición clínica caracterizada por el desarrollo de una reacción inmune exagerada frente a un antígeno exógeno inocuo (alergeno), que se traduce en la síntesis y secreción de IgE, originando una reacción de hipersensibilidad<sup>1-6</sup>, su producción exagerada se asocia con enfermedades alérgicas<sup>7,1,2</sup>. La alergia puede manifestarse como: rinitis, conjuntivitis, asma, urticaria, eczema<sup>8,9</sup>, dermatitis de contacto y edema angioneurótico<sup>9,10,11</sup>.

**Factores asociados al desarrollo de alergia**

**A.- Factores familiares.** Asociado a factores ambientales. La producción de IgE muestra una correlación significativa entre padres y descendencia y aún más intensa entre hermanos<sup>14</sup>.

**B.- Factores genéticos.** Muchas regiones genómicas contienen genes de susceptibilidad alérgica<sup>16</sup>: 1) Cromosoma 5q, con genes de ciertas interleucinas (IL3,4,5,9,13)<sup>16,15</sup> que participan en la regulación de síntesis de IgE total; 2) Cromosoma 6. Donde se ubican los genes del HLA (Antígenos de Leucocitos Humanos) asociados a reacción alérgica<sup>17,18</sup>; 3) Cromosoma 13

con la asociación de niveles de IgE total<sup>20, 21</sup>. La alergia es un proceso de interacción multigénica aún no establecida; 4) El único factor genético, susceptible de medición, es el nivel de IgE total<sup>17</sup>; la concentración sérica total y la capacidad de síntesis que depende de la carga genética del individuo; 5) Un gen en el cromosoma 11 se asocia con el desarrollo de receptores específicos rápidos para la IgE (FcIgE)<sup>3,4</sup>.

**C. Otros factores relacionados.** A) Edad y género, afecta con más frecuencia a niños que a niñas; los hombres tienen mayor concentración de IgE total a diferencia de las mujeres. B) Una de las teorías más recientes indica que los sujetos con predisposición genética a desarrollar alergia no la desarrollan si han cursado con infección viral a tempranas edades (menor subpoblación de TH2 contra TH1), lo cual explica el menor número de enfermedades alérgicas en países en desarrollo, a diferencia de países desarrollados (mayor población de TH2)<sup>7</sup>

**OBJETIVO GENERAL.**

Determinar los factores relacionados al desarrollo de alergia en estudiantes de la Facultad de Medicina– La Paz, gestión 2001.

**OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- Definir la relación de enfermedad infecciosa viral y desarrollo de alergia
- Definir la relación IgE total sérica y desarrollo de alergia.
- Definir la relación de antecedente familiar alérgico y desarrollo de alergia

**METODOLOGÍA.**

Diseño de investigación:  
Estudio de tipo transversal, casos y controles.

**AMBITO O LUGAR.**

El estudio se realizó en la Facultad de Medicina de la U.M.S.A, La Paz Bolivia. Se trabajó con el Instituto de Genética conjuntamente con la Cátedra de Medicina II en su capítulo correspondiente a Inmunología, la lectura de IgE se realizó en el laboratorio privado DiagnosLab, La Paz Bolivia.



**PACIENTES U OTROS PARTICIPANTES.**

**Criterios de inclusión.** Se incluyeron a estudiantes de 4° año de la Carrera de Medicina que estaban realizando su rote de Inmunología de mayo a octubre de la gestión 2001. De ambos géneros, residentes de La Paz Bolivia que hayan cursado con enfermedad infecciosa viral en la infancia, comprendidos entre los 20 a 30 años de edad.

**Criterios de Exclusión.** Haber permanecido los últimos 6 meses en alguna zona endémica de parasitosis, ser menores de 20 años o mayores de 30 años.

**Cálculo del tamaño muestral.** Se calculó el tamaño muestral por el sistema EPINFO versión 6.0 para estudio transversal y casos y controles con 95% de confianza y 80 % de poder con una prevalencia esperada de exposición de 40%, se determinó el tamaño muestral de 114 sujetos de los cuales 57 son expuestos (alérgicos) y 57 no expuestos (no alérgicos), sobre un universo de 3000 sujetos, para determinación de factores asociados.

**INTERVENCIONES.**

Se realizaron historias clínicas dirigidas a enfermedades alérgicas, o clínica relacionada con esta a los estudiantes de 4to. año de Medicina, alérgenos relacionados, antecedente familiar alérgico, antecedente de enfermedad viral en la infancia.

Según criterios de inclusión se identificaron, los 114 sujetos para el estudio (57 alérgicos y 57 no alérgicos). Posteriormente se midieron los niveles de IgE sérica total

**Métodos.****Recolección de datos.**

- Historias clínicas dirigidas que incluyen particularmente Filiación: Nombre(s) y apellidos, edad, género, ocupación. Motivo de consulta. Anamnesis de la enfermedad actual. Sintomatología alérgica. Antecedentes personales patológicos: Enfermedades infecciosas en la infancia y alergias. Examen físico segmentario: clínica alérgica, reacción de hipersensibilidad tipo 1 y 3.
- Dosificación de IgE. Después de la recolección de datos se procedió a la toma de sangre venosa periférica según técnica con posterior obtención de suero para la determinación de IgE por el método de ELISA.

**Descripción de la técnica.** Se enumeraron los pocillos de la placa, distribuyéndolos a cada uno de ellos 20 ul del estándar, suero, y controles en cada uno de los pocillos, colocando 100ul de Tampón Zero en cada uno de los pocillos, mezclándolo durante 10 segundos. Posteriormente, se incubó durante 30 minutos a temperatura ambiente quitando la mezcla de la incubación con un golpecito. Se enjuagó y golpeo 5 veces con agua destilada, estos golpes se

realizaron en papel filtro, posteriormente se distribuyó 150 ul del reactivo de la enzima conjugada en cada uno de los pocillos y se mezcló suavemente, se incubó a temperatura ambiente durante 30 minutos quitando la mezcla de la incubación, golpeando suavemente el contenido del plato. Se enjuagó y se golpeó los pocillos de las microconcentraciones 5 veces con agua destilada.

Después de golpear el plato contra un papel absorbente quitando el residuo de las gotas de agua. Se distribuyó 100ul del reactivo TMB en cada uno de los pocillos y se mezcló 5 segundos, incubándolo a temperatura ambiente y en oscuridad durante 20 minutos. Se agregó 100ul de solución freno en cada uno de los pocillos. Mezclando suavemente durante 30 segundos observando el cambio del color azul al color amarillo completamente. Finalmente se leyó a densidad óptica de 450 nm con un lector de ELISA de ESTAT FAX.

**Valores Normales de Referencia:** El nivel de la Ig E sérica total en personas comprendidas entre 20 y 30 años es de: 0 a 100 UI/mL.

**Tiempo.**

La toma de muestra y la recolección de datos se la realizó simultáneamente durante los meses de mayo a octubre Gestión 2001, en el mes de noviembre se realizó la lectura de IgE posteriormente en los meses de diciembre a febrero de 2002 se realizó el análisis del estudio.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Las escalas utilizadas fueron cuantitativas, se utilizó estadística descriptiva y se analizó con prueba de T de Student y Chi 2 para variables dicotómicas, en casos de asociación se realizó Odds Ratio con Epinfo 6. 0 para estudio de casos y controles.

**RESULTADOS.**

En primera instancia se dividió en dos grupos: los sujetos alérgicos y los no alérgicos, de los cuales se individualizó el análisis según factores asociados, como edad, sexo, tipo de alérgeno según clasificación de estos. (tabla 1).

La relación de género fue, el grupo control (no alérgicos) de los 57 seleccionados 19 (33.3%) mujeres y 38 (66.6%) varones; 6 de ellos presentaron valores de IgE menores a 1 UI/mL dando un porcentaje de 10.5%. Los restantes presentaron valores de 0-100 UI/mL proporcionando el 89.5%. No encontramos sujetos con valores mayores de 100 UI/mL. obteniéndose un Promedio de 24 UI/mL; y un D.S. de 23.0 UI/mL. (tabla 2).

Los valores normales de Ig E total sérica para la edad es < 100 UI/mL según los parámetros del kit de ELISA para Ig E.



En el grupo de 57 sujetos Alérgicos la distribución de género fue: 13 (23 %) varones y 44 (77%) mujeres; 7 (12%) presentaron valores de IgE Sérica total menores a 1 UI/mL; 31 (55%) estuvieron dentro de los niveles de normalidad y 19 (33%) ascendieron a más de 100 UI/mL. Con un Promedio de 123 UI/mL y un DS de 193.0 UI/mL. De los 19 sujetos Alérgicos, 11 mujeres (58%) y 8 varones (42%) presentaron valores de IgE sérica total mayor a 100 UI/mL, obteniendo un promedio (X) de 320 UI/mL y un DS de 225 UI/mL. En el análisis de los niveles de IgE sérica total del grupo alérgico en estudio y del grupo no alérgico o llamado control, se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa al aplicar la "t" de Student con  $p < 0,05$ . Esta relación significa que en nuestro estudio la Ig E esta relacionada en sus valores y significancia con respecto a la alergia, la relación es directamente proporcional, siendo significativa la relación de sus valores totales y el desarrollo de alergia. (tabla 3).

Con respecto al antecedente familiar alérgico y desarrollo de alergia, en nuestro estudio todos los sujetos alérgicos tienen un antecedente familiar alérgico que los condiciona al estado de alergia. Siendo que los 57 pacientes alérgicos todos tenían el antecedente familiar presente.

Respecto a la asociación de enfermedad viral en la infancia y desarrollo de alergia se encontró que en el grupo control 20 de 57 la padecieron y en el grupo de casos 31 de 57 la padecieron, dándonos un riesgo relativo de 1. 44, con un límite de 2. 13, con Chi cuadrado  $p < 0, 39$ . (Gráfico N° 1).

## DISCUSIÓN

El grupo de alérgicos con factores asociados y el grupo control con la prueba de "t " Student nos da un valor de  $p < 0.001$ .

Los valores encontrados de IgE sérico total en sujetos sometidos al estudio se hallan elevados respecto a nuestro grupo control. La misma se relaciona a los factores asociados de la población en estudio. Estos factores se mencionan en el estudio realizado de factores asociados con alergia realizado en España.17

En el estudio analítico utilizando la prueba de Chi 2 para observar si existe asociación entre los pacientes que presentan alergia y los factores asociados tales como antecedente familiar alérgico, Ig E sérica elevada, y enfermedad viral en la infancia presentan asociación significativa dando un valor  $p < 0.000$ . Esta relación de enfermedad viral y desarrollo de alergia no concuerda con los hallazgos de trabajos de Erb, en el cual el hace relación de que al padecer en la infancia enfermedad viral uno estaría protegido contra el desarrollo de alergias, lo que no es evidente según los resultados de nuestro trabajo.7

La IgE sérica total está íntimamente relacionada con los procesos alérgicos, como se ve en el estudio, estos resultados son directamente proporcionales respecto a sus valores y su significancia en el desarrollo o no de enfermedad alérgica. En nuestro estudio constatamos dicha relación, encontrando además que niveles de IgE normal son también un factor para el desarrollo de alergia, es decir, no es necesario que los niveles de IgE total sérica estén elevados para el desarrollo de alergia.

La discusión entre enfermedad viral en la infancia y protección respecto de enfermedad alérgica no se confirma en nuestro estudio, ya que la relación de esta con el desarrollo de alergia no fue significativa, por el contrario sujetos con enfermedad viral en la infancia desarrollaron en su mayoría enfermedad alérgica. En el grupo control la relación se mantuvo indistinta ya que los que padecieron enfermedad alérgica en la infancia no desarrollaron enfermedad alérgica, siendo este grupo poblacional casi la mitad del grupo control.

La posibilidad de que la alergia este ligada a factores genéticos generacionales se constata por los valores obtenidos para esta variable, ya que aquellos que tenían antecedente familiar alérgico si presentaron alergia, no siendo este un factor protector como señalan algunos estudios, por el contrario es un factor asociado a la predisposición alérgica.

La relación de antecedente familiar alérgico y desarrollo de alergia en nuestro estudio es un elemento protector a diferencia de estudios en los cuales esta asociación es protectora como en el estudio realizado en España de factores asociados al desarrollo de alergia. 17

## AGRADECIMIENTOS

A nuestros asesores Dra. Rose Mary Rocha Brun, Dra. Jacqueline Cortez, compañeros de 4° año de la carrera de medicina gestión 2001 por su colaboración en la realización de las historias clínicas y cuantificación de IgE y un especial agradecimiento a DiagnosLab, en especial a la Dra. Leyton por su incalculable aporte en la lectura de niveles de IgE, sin el cual no hubiera sido posible la realización de este estudio.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.

1. Rojas, Inmunología Básica, 11 edición, Editorial CIB, Medellín Colombia, 1999. p:350-355
2. Regueiro, Fisiología y Patología del sistema Inmune, 2 edición, Editorial Interamericana, Madrid España, 1997 pp.125-129
3. Farreras, Rozman, Tratado de Medicina Interna, 14° Edición, Editorial Harcourt Brace, Madrid España, 2000 pp.1540
4. Fauci, Braunwald, Principios de Medicina Interna de Harrison, 14° edición, Editorial Mc Graw Hill



Interamericana, México D.F, 1999, pp.562

5. Kotram, Patología estructural y funcional de Robins, 6° edición, Editorial Mc Graw Hill Interamericana, México D.F, 1999, pp.480-492.
6. Bethune CA, Gompels MM, Spickett GP. Physiological effects of starvation interpreted as food allergy. British Medical Journal, 1999; 319: 304- 305
7. Erb KJ. Atopic disorders: a default pathway in the absence of infection? Immunology Today, 1999; 20(7): 317- 321
8. Friedman PS. Allergy and the skin. II-Contact and atopic eczema. British Medical Journal, 1998; 316:1226- 1229
9. Greaves MW, Sabroe RA. Allergy and the skin I-Urticaria. British Medical Journal, 1998; 316: 1147-1150
10. Kay AB. Good Allergy Practice. British Medical Journal, 1998; 316: 535- 537
11. Sicherer SC. Manifestations of Food Allergy: Evaluation and Management. American Family Physician, 1999; 59(2): 415-428
12. Hopp RI, Bewtra AK, Watt GD et al. Genetic analysis of allergic disease in twins. J Allergy Clin Immunol 1984, 73; 265-270.
13. Risch N, Merikangas K. The future of genetic studies of complex human diseases. Science 1996, 273; 1516-1517.
14. Meyers DA, Freidhorf LR, Marsh DG: Predicting skin-testing sensitivity and Total serum IgE levels in family members. J Allergy Clin Immunol 1986, 78;1190-99.
15. Meyers DA, Postma DS, Panhuysen CM et al. Evidence for a locus regulating total serum IgE levels mapping to chromosome 5. Genetics 1994, 23(2); 464-70.
16. Meyers DA, Bleeker ER. Genetics of Allergic Disease. In MiddletonE, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JWBusse WW (Eds), 5th Ed., St Louis 1998. Mosby; pp40-45.
17. Cortès , et al, Factores asociados al desarrollo de alergia en adultos jóvenes, Med Clin (Barc) 2000; 114: 165-168
18. Daniels SE, Bhattacharyya S, James A et al. A genome wide-search for quantitative trait loci underlying asthma. Nature 1986, 383; 247-50.
19. Cookson WO, Sharp PA, Faux JA et al Linkage between Immunoglobuline E response underlying asthma and rhinitis and chromosome 11q. Lancet 1988, 1; 1292-95.
20. Eiberg H, Lind P, Mohr J et al. Linkage between EsD and IgE. Cytogenet Cell Genet 1985, 40;622.

**ANEXOS**

**TABLA 1. FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ALERGIA EN ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE MEDICINA GESTIÓN 2001 RESULTADOS GENERALES**

**RESULTADOS EN GENERAL**

Grupo	X Edad años	Sexo		Factor Asociado							Nivel Ig E*		
		M	F	1	2	3	1y2	2y3	1y3	1,2y3	Bajo	Normal	Elevado
Alérgico	23.3	13	44	12	1	5	7	2	19	11	0	30.784	320.653
No alérgico	24	38	19	0	0	0	0	0	0	0	0.1	25.886	0
Total**	23.65	51	63	12	1	5	7	2	19	11	0.1	28.335	320.653

- 1 Factor ambiental, 2 Factor familiar, 3 Factor alimenticio. \* Normal 100 UI/mL.\*\*Para edad y nivel de Ig E se promedio los datos

Fuente: Elaboración propia.

**TABLA 2. NIVELES DE IgE SÉRICA TOTAL EN UI/mL, GRUPO NO ALÉRGICOS**

Total	valor de Ig E UI/mL		
	Bajo	Normal	Elevado
57	6	51	-

Fuente: Elaboración propia.

**TABLA 3. NIVELES DE IgE EN UI/mL Y ENFERMEDAD VIRAL EN EL GRUPO ALÉRGICO**

Total	valor de Ig E UI/mL		
	Bajo	Normal	Elevado
57	7	31	19

Fuente: Elaboración propia.

**GRAFICO 1. ENFERMEDAD VIRAL EN AMBOS GRUPOS (CONTROL Y CASO)**



1 SI Antecedente de enfermedad viral 2. NO antecedente de enfermedad viral

Fuente: Elaboración propia.

