

Role of the basophil activation test in the diagnosis of local allergic rhinitis

Papel del test de activación de basófilos
en el diagnóstico de rinitis alérgica local

**Gómez E, Campo P, Rondón C, Barrionuevo E, Blanca-López N, Torres MJ,
Herrera R, Galindo L, Mayorga C, Blanca M**

Allergy Research Laboratory, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, Spain

J Allergy Clin Immunol. 2013;132(4):975-6 e1-5

Comentario: Carmen Rondón Segovia
Servicio de Alergología
Hospital Carlos Haya
Málaga
E-mail: carmenrs61@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico diferencial entre rinitis alérgica local (RAL) y rinitis no alérgica (RNA) es muy difícil en la práctica clínica¹, ya que en ambos casos las pruebas cutáneas (PC) y la determinación de inmunoglobulina E específica sérica (IgE-s) son negativas.

La rinitis alérgica local es una enfermedad frecuente, con una prevalencia estimada del 25,7% del total de pacientes con rinitis². Inmunológicamente se caracteriza por presentar un patrón inflamatorio nasal Th2 con respuesta positiva al test de provocación nasal con alérgenos (TPNA), en ausencia de atopía sistémica (PC e IgE-s negativas a aeroalérgenos)^{3,4}. El diagnóstico de RAL puede realizarse mediante TPNA o determinación de IgE específica nasal. El TPNA es la herramienta clave para el diagnóstico de RAL, por su elevada sensibilidad, especificidad y reproducibilidad, aunque presenta algunas desventajas para el clínico, como el requerimiento de personal especializado y el consumo de tiempo para su realización (más de una hora). La determinación de IgE específica nasal, por el contrario, es una técnica muy específica pero con una baja sensibilidad, lo que limita su uso en el diagnóstico de RAL.

El basófilo es una célula clave en la respuesta inmediata mediada por anticuerpos IgE de las reacciones alérgicas. El test de activación de basófilos (TAB) es una técnica validada para el diagnóstico *in vitro* de sensibilización a

alérgenos inhalantes y alimentarios, venenos de himenópteros y diferentes medicamentos⁵. El objetivo de este estudio fue evaluar la existencia de activación de alérgenos específica de basófilos en pacientes con RAL por *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP).

METODOLOGÍA

Se trata de un estudio transversal que compara el resultado del TAB con 5, 20 y 50 ng/ml de DP en tres grupos de sujetos: 16 con RAL (TPNA-DP positivo, PC e IgE-s negativas), 14 con rinitis alérgica (RA) (TPNA, PC e IgE-s positivos a DP) y 10 con RNA (TPNA, PC e IgE-s negativos a DP, alternaria, y polen de *phelum* y olivo).

La verificación de que la activación del basófilo se debía a un mecanismo específico mediado por IgE se evaluó mediante pretratamiento de los basófilos con wortmanina en un grupo de cuatro pacientes con RAL y TAB positivo elegidos al azar.

En el análisis estadístico comparativo los autores utilizaron el test de χ^2 y el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney para analizar las diferencias entre los grupos, el test del Friedman para el análisis de las diferencias totales y el de Wilcoxon para las diferencias intragrupos. El análisis de la concordancia entre TPNA y TAB se realizó mediante el cálculo del índice κ . Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

El test de activación de basófilos fue positivo en el 85% de los pacientes con RA, en el 50% de los pacientes con RAL, en el 10% de los pacientes con RNA y en el 7% de los controles sanos, lo que representa una sensibilidad del 85% en RA y del 50% en RAL, con una especificidad del 93% en ambos grupos. El valor predictivo positivo fue de 0,92 para RA y de 0,89 para RAL, mientras que el valor predictivo negativo fue de 0,87 para RA y de 0,62 para RAL.

El análisis de concordancia entre los resultados del TAB y el TPNA reveló un nivel de concordancia sustancial (índice $\kappa = 0,78$; $p = 0,0001$).

La demostración de que la activación del basófilo se debía a un mecanismo específico mediado por anticuerpos IgE dirigidos contra el DP quedó constatada al objetivarse la negativización del TAB en los cuatro pacientes con RAL elegidos al azar, cuyos basófilos fueron pretratados con wortmanina, sustancia que anula la activación mediada por IgE del basófilo.

COMENTARIO FINAL

Trabajo de una importante relevancia clínica e investigadora, ya que representa la primera evidencia de detección de activación específica de basófilos en sangre periférica de pacientes con RAL, entidad que cursa con respuesta negativa a pruebas alérgicas convencionales

(PC intraepidérmicas y determinación de IgE-s). En el estudio, el TAB fue capaz de diagnosticar correctamente al 50% de los pacientes con RAL por sensibilización a DP, lo que supone una mayor sensibilidad diagnóstica que la obtenida por la detección de IgE específica a DP en muestras de lavado nasal (22%) y un menor consumo de tiempo que el TPNA.

Dullaers, et al.⁶, en una revisión reciente, sugieren que la mucosa podría ser el principal sitio de producción de IgE alérgeno-específica y que algunos sujetos no atópicos serían realmente atópicos, aunque les faltaría el paso a la circulación sanguínea de la IgE producida en la mucosa.

La detección de IgE alérgeno-específica en la superficie de basófilos de sangre periférica de pacientes con RAL de este estudio sugiere que el basófilo podría ser la primera o única célula diana para la IgE específica producida localmente en la mucosa nasal, antes de su detección en sangre como IgE específica libre en suero y en la superficie de mastocitos cutáneos sensibilizados.

Los resultados de esta investigación indican que el TAB podría ser una herramienta útil para el diagnóstico de confirmación de RAL.

BIBLIOGRAFÍA

1. Molgaard E, Thomsen SF, Lund T, Pedersen L, Nolte H, Backer V. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults. *Allergy.* 2007;62(9):1033-7.

2. Rondón C, Campo P, Galindo L, et al. Prevalence and clinical relevance of local allergic rhinitis. *Allergy.* 2012;67(10):1282-8.
3. Rondón C, Campo P, Togias A, et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(6):1460-7.
4. Powe DG, Bonnín AJ, Jones NS. 'Entropy': local allergy paradigm. *Clin Exp Allergy.* 2010;40(7):987-97.
5. Kleine-Tebbe J, Erdmann S, Knol EF, MacGlashan DW, Poulsen LK, Gibbs BF. Diagnostic tests based on human basophils: potentials, pitfalls and perspectives. *Int Arch Allergy Immunol.* 2006;141(1):79-90.
6. Dullaers M, De Bruyne R, Ramadaní F, Gould HJ, Geavert P, Lambrecht BN. The who, where and, when of IgE in allergic airway disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(3):635-45.