

06.81.25

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| C. N. E. A. Biblioteca |             |
| ARCHIVO PUBLICACIONES  |             |
| Nº<br>1                | AÑO<br>1981 |

NORMA SPADARO  
KRIKOR MOUCHIAN  
LUIS SCAVINI  
CARLOS H. PIONETTI  
SARA RODRIGUEZ  
ANGEL ALONSO

## CARACTERIZACION, ANTIGENICIDAD E INCIDENCIA DE LAS FRACCIONES SOLUBLES DEL POLVILLO HABITACIONAL Y SUS ACAROS EN LAS IgE E IgG SERICAS MONOESPECIFICAS

Versión reducida del texto que obtuvo el Premio Dr. J. A. Cruciani 1979/1980 de la A.M.A.

### Introducción

NÚMEROSOS trabajos sugieren que el antígeno más conspicuo del polvillo habitacional, en los enfermos portadores de rinitis perenne y de asma bronquial, es un ácaro del género *Dermatophagoides* (variedades *pteronyssinus* y *farinae*).<sup>1-10</sup>

Sin embargo, no se puede descartar el posible papel que pudieren desempeñar otros alérgenos menores, tales como, las escamas de piel humana o animal, restos fecales y estructurales de otros insectos, etc.<sup>11-17</sup>

Todas estas ideas refuerzan el concepto general que, el polvillo habitacional es una rica mezcla de sustancias de variada alergenidad.

Por ello, este trabajo presenta:

- a) los datos hallados en el análisis químico del polvillo habitacional y de los ácaros, sometidos a modernas técnicas de fraccionamiento;
- b) la reactividad cutánea a los extractos totales y a las fracciones obtenidas a partir de ellos; y,
- c) las variaciones de las inmunoglobulinas G y E totales y mono específicas de los pacientes alérgicos que recibieron tratamiento hiposensibilizante con dichos antígenos durante 12 meses consecutivos.<sup>18-22</sup>

### Materiales

#### 1) EXTRACTO DE POLVILLO HABITACIONAL

Mediante el método de Frugoni, se obtuvo una solución conteniendo 10.000 UNP/ml (unidades de nitrógeno proteico por mililitro).<sup>24-26</sup>

#### 2) EXTRACTO DE ÁCAROS

Siguiendo el método de Hall, se logró una solución conteniendo 1.000 UNP/ml, estando integrado por representantes de los géneros *Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae*.<sup>27-30</sup>

Hospital de Clínicas "José de San Martín". Centros de Alergia y de Medicina Nuclear.

### 3) PACIENTES

Se estudiaron 39 pacientes, 8 varones y 31 mujeres, con edades comprendidas entre los 12 y los 69 años, afectados de rinitis perenne y de asma bronquial, vírgenes de tratamiento hiposensibilizante, y exentos de patología cardíaca, renal, hepática o metabólica general. Todos ellos presentaban antecedentes familiares de atopia.

Como grupo control, se estudiaron concomitantemente 12 pacientes no alérgicos, sin sensibilidad cutánea al polvillo ni a los ácaros, seleccionados entre los internados en el Departamento de Medicina Interna, realizándose en ellos los mismos estudios que en el grupo experimental.

Todos los pacientes suspendieron cualquier tratamiento con antihistamínicos y/o corticoesteroides.

### 4) ANIMALES

Se utilizaron 2 lotes diferentes de conejos adultos para la inmunización con los extractos totales de polvillo habitacional y de ácaros respectivamente.

Un grupo de conejos recibió inyecciones intradérmicas semanales de una emulsión constituida por partes iguales de polvillo habitacional y de adyuvante de Freund completo, mientras que, el otro grupo recibió una de ácaros totales e idéntico adyuvante (0,5 ml de cada componente).

Cada conejo fue inyectado durante 8 semanas en el dorso rasurado con 1 ml de la emulsión correspondiente a su lote. Diez días después de las últimas inyecciones, cada animal fue sangrado "a blanco" por punción cardíaca, y los sueros presuntamente portadores de anticuerpos anti-polvillo habitacional y anti-ácaros totales fueron guardados en congeladora a -20 °C.

### Métodos

#### 1) FRACCIONAMIENTO CROMATOGRÁFICO EN COLUMNA DE SEPHADEX

Los extractos de polvillo habitacional (10.000 UNP/ml) y de ácaros totales (1.000 UNP/ml), fueron sometidos a la filtración en gel mediante el uso de una columna de Sephadex G-50.

El equilibrio de una columna de 480 mm por 10 mm, y la correspondiente elución, fueron hechos con un buffer de fosfato-Cl Na, de pH 8 y de 0,15 molar, y a 4 °C.

Fueron procesados 1,5 ml de cada extracto y se obtuvieron alícuotas de idéntico volumen de los eluidos.

El contenido proteico de cada eluido, fue determinado por absorbancia a 280 nanómetros (nm) en un espectrofotómetro L.K.B. Uvicord.

El contenido de azúcares, fue determinado por el método del Indol, empleando una mezcla de galactosa y manosa como soluciones controles y leyendo en idéntico aparato a 470 nm de densidad óptica.<sup>31, 32</sup>

## 2) FRACCIONAMIENTO CROMATOGRAFICO EN COLUMNA DE INTERCAMBIO IÓNICO DE D.E.A.E.-CELULOSA

Por preevaporación, fueron concentrados 2 ml del primer pico obtenido por Sephadex G-50 y dializados contra un buffer de fosfato de pH 8 y 0,01 molar, y pasado luego a través de la columna de DEAE-celulosa de 380 mm por 25 mm. La elución fue realizada con un gradiente de molaridad y pH de buffer de fosfato.

La molaridad fue variable entre 0,01 y 0,4 mientras que, el pH se modificaba entre 8 y 6. Los contenidos de proteínas y de azúcares, fueron determinados mediante espectrofotometría con el procedimiento descrito anteriormente.<sup>33, 35</sup>

## 3) TÉCNICAS INMUNOLÓGICAS

Los extractos de polvillo habitacional y de ácaros totales, fueron testificados contra los anti-sueros de conejo específicos por medio del Ouchterlony, la inmunoelectroforesis y la hemaglutinación pasiva para valorar su antigenicidad en los animales, así como, las propiedades de los anticuerpos obtenidos.<sup>36, 37</sup>

En los dos primeros casos, tanto los anti-sueros como los antígenos, se emplearon sin diluir, mientras que, en la hemaglutinación, se realizaron diluciones de los mismos hasta 1:1024.

## 4) PRUEBAS CUTÁNEAS

Las mismas fueron realizadas por intradermorreacción en la forma convencional con polvillo habitacional, ácaros totales y las fracciones de cada uno de ellos obtenidas por cromatografía.

Todos los antígenos fueron esterilizados a través de un filtro Millipore de 0,22  $\mu$  y diluidos 100 veces en solución fisiológica antes de ser usados.

Cada paciente recibió un total de 25 inyecciones intradérmicas de 0,02 ml cada una, incluyendo los controles de solución fisiológica (Cl Na 9%) e histamina (1:1.000); de idéntica manera se testificaron los pacientes del grupo control.

Las pruebas intradérmicas fueron leídas entre los 10' y 15' cuando el control positivo de histamina alcanzó su máximo tamaño de 2 a 4 cruces de eritema-pápula y fueron realizadas siempre en horas de la mañana.<sup>38</sup>

## 5) TRATAMIENTO HIPOSENSIBILIZANTE

Todos los pacientes del grupo experimental recibieron, semanalmente, inyecciones subcutáneas de dosis crecientes de polvillo habitacional o ácaros totales según la sensibilidad cutánea demostrada en cada caso.

Se utilizaron extractos acuosos de polvillo habitacional y de ácaros totales idénticos a los usados en el diagnóstico de sensibilidad cutánea, llegando a una dosis máxima de 1.000 UNP para los dos alérgenos.

No se presentaron reacciones constitucionales durante este tratamiento, cuya duración fue de 12 meses.<sup>40-42</sup> Durante dicho lapso, los pacientes recibieron las medicaciones sintomáticas que se considerasen oportunas en cada caso particular.

## 6) MÉTODOS RADIOINMUNOLÓGICOS

Al iniciar el estudio, se realizaron, en los pacientes de ambos grupos, las cuantificaciones de inmunoglobulina (Ig) E total por el método del PRIST ("Paper Radio Immuno Sorbent Test"), mientras que, a los pacientes alérgicos, se les investigó además la IgE monoespecífica a polvillo habitacional y a ácaros totales por el método del RAST ("Radio Allergo Sorbent Test").

A los 12 meses de tratamiento, se determinaron los valores de IgE e IgG específicas para los antígenos anteriormente citados, por el método del RAST.<sup>43-45</sup>

Para el PRIST, se utilizaron sueros patrones (Phadebas-kit, Upsala, Suecia), mientras que, para el RAST, se empleó idéntico equipo para polvillo habitacional y para ácaros totales.

La IgG monoespecífica, por el RAST, fue determinada por la siguiente técnica: a los papeles sensibilizados con el antígeno, se les añadió el suero a testificar; se incubó durante 3 horas y se lavó con solución fisiológica 3 veces; se añadió anti-IgG-<sup>125</sup>I Incubando durante la noche, se repitió el lavado con solución fisiológica 3 veces y se midió la radioactividad unida a los papeles con un contador de radiaciones gamma (c.p.m. = cuentas por minuto).

## 7) EXPLORACIÓN FUNCIONAL DEL PULMÓN

Al comienzo del estudio y a los 12 meses del tratamiento hiposensibilizante, se practicó en todos los pacientes portadores de asma bronquial, una exploración del funcionalismo pulmonar utilizando un pulmotester.<sup>46</sup>

Los parámetros que se tomaron en cuenta fueron la capacidad vital (C.V.) y el flujo espiratorio forzado durante el primer segundo (FEV<sub>1</sub>).

En ningún caso se emplearon fármacos broncodilatadores.

## Resultados

### 1) FRACCIONAMIENTO DEL EXTRACTO DE POLVILLO HABITACIONAL POR SEPHADEX G-50

Se obtuvo un único pico proteico correspondiente al tubo 16 y otro de hexosas en el 17 (figs. 1 y 2).

El fraccionamiento del pico proteico reveló, mediante DEAE-celulosa, otros 3 picos proteicos pertenecientes a los tubos 44, 218 y 346, y 3 picos de alto contenido de azúcares correspondientes a los tubos 40, 238 y 289 respectivamente (fig. 3).

### 2) FRACCIONAMIENTO DEL EXTRACTO DE ÁCAROS TOTALES POR SEPHADEX G-50

Reveló un definido pico proteico correspondiente al tubo 11 y 3 picos de hexosas en los tubos 15, 44 y 85 respectivamente (figs. 4 y 5).

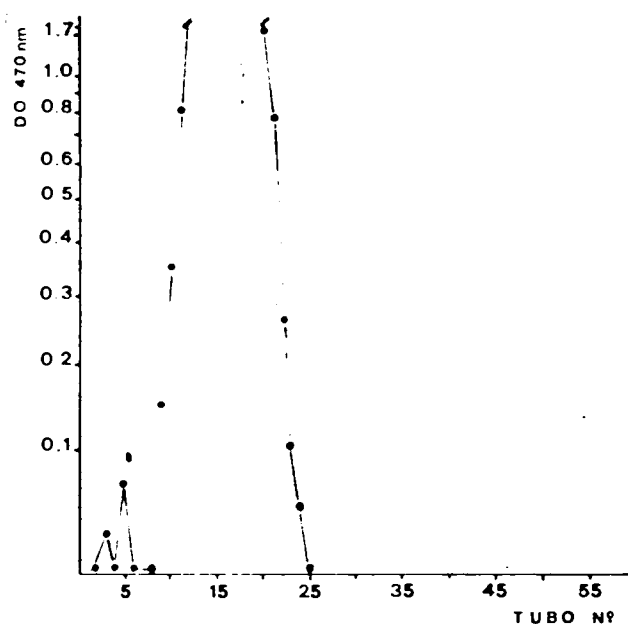
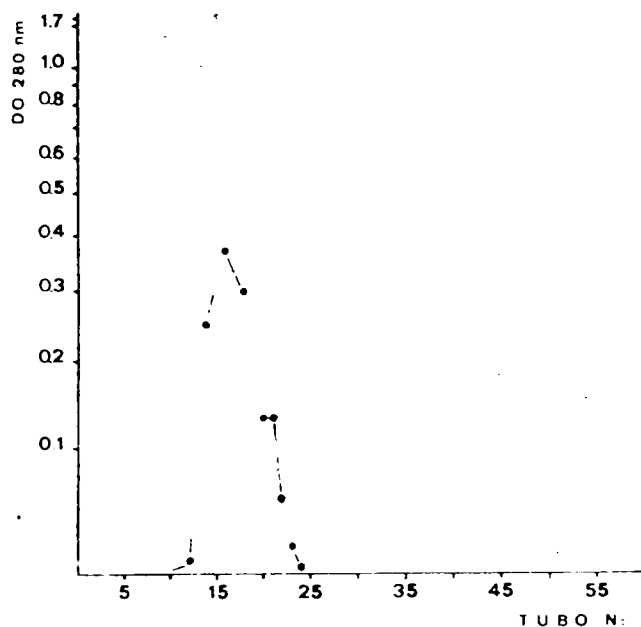


FIG. 1: Fraccionamiento del extracto de polvillo habitacional por sephader G-50. Se observa un único pico de proteína determinado por absorbancia a 280 nm de densidad óptica. — FIG. 2: Fraccionamiento del extracto de polvillo habitacional por sephader G-50. Se observa un elevado pico de hexosa determinado por absorbancia a 470 nm de densidad óptica.

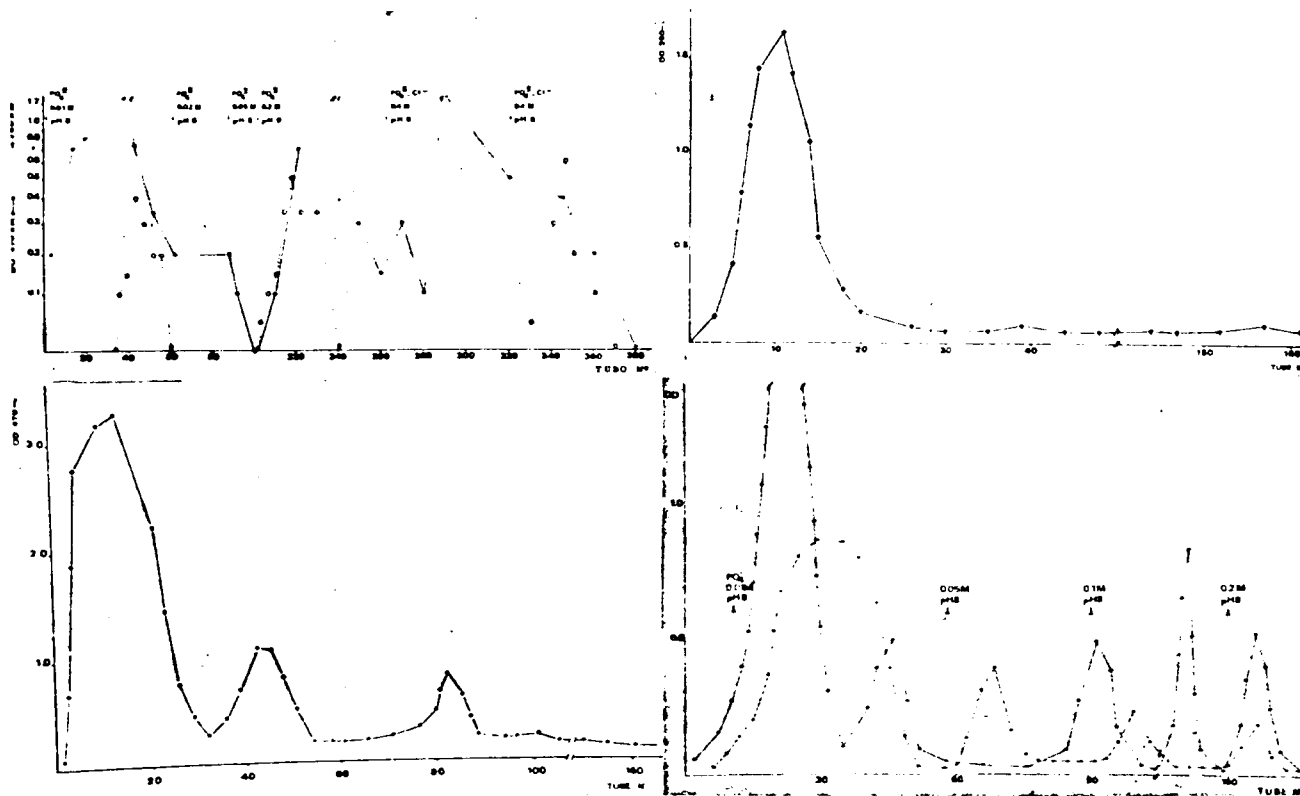


FIG. 3: Fraccionamiento, mediante DEAE-celulosa, del pico proteico obtenido por sephader G-50. Se observan 3 picos proteicos (○ —○) y 3 picos de alto contenido de hexosas (● —●). — FIG. 4: Fraccionamiento del extracto de ácaros totales por sephader G-50. Se observa un definido pico proteico determinado por absorbancia a 280 nm de densidad óptica. — FIG. 5: Fraccionamiento del extracto de ácaros totales por sephader G-50. Se observan 3 picos de hexosas determinados por absorbancia a 470 nm de densidad óptica. — FIG. 6: Fraccionamiento, por DEAE-celulosa, del pico proteico obtenido por sephader G-50. Se observan 4 Picos proteicos (× —×) y 5 picos de alto contenido de azúcares (▲ —▲).

El fraccionamiento del pico proteico produjo, mediante DEAE-celulosa, otros 4 picos proteicos correspondientes a los tubos 28, 70, 105 y 165, y otros 5 picos de alto contenido de hexosas pertenecientes a los tubos 20, 45, 93, 135 y 164 respectivamente (fig. 6).

### 3) TÉCNICAS INMUNOLÓGICAS

Al hacer reaccionar, en el Ouchterlony, el suero de conejo antipolvillo habitacional frente a su antígeno específico, se obtuvo una ancha banda de precipitación cercana al orificio de siembra del antisuero (fig. 7).

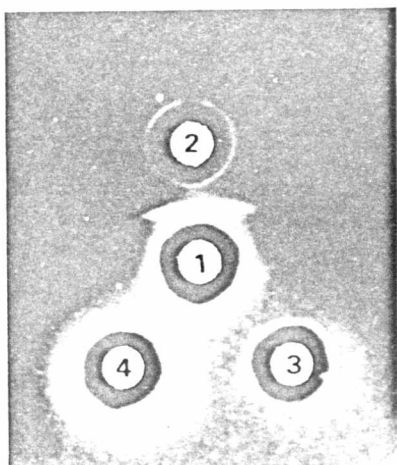


FIG. 7: Prueba de Ouchterlony. 1) Suero de conejo antipolvillo habitacional; 2) extracto de polvillo habitacional; 3) extracto de ácaros totales; 4) solución fisiológica. Se observan bandas de precipitación entre el anti-suero y ambos antígenos; no se evidencia identidad completa entre ambos.

La inmunoelectroforesis resultó negativa, y la hemaglutinación pasiva fue positiva hasta un título de 1:64.

Practicando el Ouchterlony, con suero antiácaros totales frente a su antígeno específico, se obtuvo una única y débil banda de precipitación entre el anti-suero y ambos antígenos (fig. 7).

La inmunoelectroforesis resultó sistemáticamente negativa, y la hemaglutinación pasiva fue positiva al bajo título de 1:20.

El Ouchterlony realizado con suero de conejo antipolvillo habitacional y ambos antígenos, corroboró los hallazgos anteriores, sin evidenciar una completa identidad entre las bandas de precipitación obtenidas (fig. 7).

### 4) PRUEBAS CUTÁNEAS

Se hallaron resultados positivos para la histamina, el polvillo habitacional 1:100, los ácaros totales 1:100 y las fracciones del polvillo habitacional obtenidas por Sephadex correspondientes a los tubos 16 (proteína) y 17 (hexosa), y por DEAE-celulosa correspondientes a los tubos 346 (proteína) y 40 (hexosa). El resto de las fracciones evidenciaron resultados poco significativos (tabla 1).

Los eluidos correspondientes a ácaros totales provenientes del fraccionamiento por Sephadex demostraron resultados positivos para los tubos 11 (proteína), 15 y 85 (hexosas), y por DEAE-celulosa para los tubos 28 y 105

(proteínas) y 135 (hexosa). El resto de las eluciones fueron poco significativas (tabla 1).

El extracto de ácaros totales puso de manifiesto una reactividad cutánea ligeramente superior al de polvillo habitacional.<sup>26</sup>

Los pacientes controles testificados con idénticos antígenos fueron enteramente negativos.

### 5) MÉTODOS RADIOINMUNOLÓGICOS

Antes de iniciar el tratamiento, la determinación de IgE total, por PRIST, mostró valores entre 60 y 690 UI/ml, con un promedio de 312 UI/ml, para un valor normal de hasta 100 UI/ml, mientras que, la IgE monoespecífica, por RAST, para el polvillo habitacional arrojó valores de clase 2, 3 y 4 para 29/39 sueros (74 %) y para los ácaros totales manifestó valores de clase 2, 3 y 4 para igual cantidad de sueros (tabla 2).

Luego de 12 meses de tratamiento hiposensibilizante, la IgE antipolvillo habitacional, por RAST, evidenció un apreciable descenso de las clases registradas, predominando la clase 0 para 23/39 sueros (60 %), siendo clase 1 para 10/39 sueros (25 %) y clase 2 para 6/39 sueros (15 %). La IgE antiácaros totales mostró los siguientes valores: clase 0 para 17/39 sueros (44 %), clase 1 para 16/39 sueros (41 %), clase 2 para 5/39 sueros (12,5 %) y clase 3 para 1/39 sueros (2,5 %), lo cual demuestra también una evidente disminución de las clases obtenidas con anterioridad al tratamiento (tabla 3).

A los 12 meses de la vacunoterapia hiposensibilizante, la IgG antipolvillo habitacional, cuantificada por el método del RAST, reveló los valores que siguen: clase 2 para 15/39 sueros (39 %), clase 1 para 14/39 sueros (36 %) y clase 0 para 10/39 sueros (25 %), mientras que, la IgG antiácaros totales mostró valores de clase 2, 1 y 0 para idéntico número de sueros, respectivamente, que para los anteriores (tabla 3).

### 6) EXPLORACIÓN FUNCIONAL DEL PULMÓN

La comparación entre los estudios previos y los posteriores a los 12 meses de tratamiento hiposensibilizante, solo evidenció modificaciones favorables en un 5 % de los pacientes (2/39) en los parámetros estudiados (CV y FEV<sub>1</sub>).

### Discusión

No existen dudas, en la actualidad, acerca de la relación causa efecto entre el polvillo habitacional y la mayoría de las alergias respiratorias (rinitis perenne y/o asma bronquial),<sup>2,11</sup> quedando en minoría, la acción sensibilizante de otros inhalantes como los hongos anemófilos, pólenes, pelos, plumas, escamas de animales, etc.

Este alérgeno, es una mezcla de sustancias proteicas y mucopolisacáridas de diverso origen y de variable capacidad antigénica. Durante muchos años, se expresaron opiniones contradictorias acerca de la composición del polvillo habitacional, lo cual condujo a la desvalorización de su actividad como alérgeno y su relación con la patología respiratoria. El hallazgo de diversos ácaros pertenecientes a los géneros *Dermatophagoides* (*pteronyssinus* y *farinae*), *Glycyphagus*, *Ptyroglyphus*, etc., despertó numerosas inquietudes, pues se encontró una estrecha relación entre estos ácaros y la patología respiratoria.<sup>1,2,5,27</sup>

Los presentes resultados señalan que, mediante el análisis químico del polvillo habitacional, varias fracciones de

#### RESULTADOS DE LAS PRUEBAS CUTÁNEAS CON LAS FRACCIONES SOLUBLES

[illegible]

### Abreviaturas:

Fa: polvillo habitacional; AT: ácaros totales;  
S: Sephadex; D: DEX-celulosa; P: proteína; H: hexosa.

1. : 1-4 mm  
2. : 5-9 mm  
3. : 10-14 mm  
4. : más de 15 mm

Los espacios en blanco significan resultado negativo.

TABLE 1

origen proteico e hidrocarbonado pueden identificarse a través de columnas de Sephadex y de DEAE-celulosa. Así, se obtuvieron 4 proteínas y 4 hexosas mientras que, otros autores, por medio de precipitación salina con sulfato de amonio en distintas concentraciones, lograron una fracción proteica y una mucopolisacárida.<sup>25</sup>

El fraccionamiento de los ácaros totales, por su parte, permitió la detección de 5 proteínas y 8 hexosas, cuyas características físico-químicas fueron expuestas.

Cada uno de estos eluidos, fue probado en su capacidad antigénica mediante pruebas cutáneas intradérmicas en los pacientes portadores de alergia respiratoria. Los resultados obtenidos permiten destacar que, algunas proteínas, así como, algunos azúcares, y quizás, un compuesto glucoproteico de ambos, podrían ser los responsables de las respuestas de tipo I (reagínico) obtenidas en la piel, al igual que, en la mucosa respiratoria de los pacientes estudiados cuando se expone a los mismos.

Es probable también, que los ácaros no sean los únicos responsables de la alergia respiratoria, dado que algunos autores señalan la presencia de determinantes antigénicos comunes en los extractos de polvillo habitacional y de *Dermatophagoides*.<sup>6,7,28,29</sup>

El objeto de estudiar tan minuciosamente la composición química de ambos extractos, obedece a la necesidad de identificar con mayor precisión los grupos antigenicos capaces de inducir la producción de anticuerpos, sin el riesgo potencial de administrar contaminantes de naturaleza química variada, cuyo destino se desconoce.

La inmunización en animales de laboratorio permitió obtener los antisueros correspondientes, lo cual permite deducir que, dichos antígenos tienen la capacidad de sintetizar anticuerpos de la clase IgG, que en el ser humano podrían actuar como bloqueantes, explicando así los beneficios que se obtienen con la hiposensibilización. Sin embargo, no todos los autores están de acuerdo con este mecanismo, ya que otros sostienen que, dicha mejoría se logra merced a una disminución de la liberación de la histamina leucocitaria, o a una modificación de la transformación linfoblástica de los linfocitos del receptor, o bien, a la síntesis de una IgE inespecífica "no agresiva" que interferiría con la IgE alérgeno-específica, responsable del cuadro clínico.

También debe señalarse que, la IgG, o IgG-ST (inmunoglobulina G-"short-term") se puede comportar como una reagina, fijándose a la piel y a la mucosa respiratoria, dando pruebas cutáneas y pruebas de provocación bronquial positivas, pero no las técnicas radioinmunológicas que cuantifican IgE. Esta disociación permitiría explicar por qué muchos pacientes con IgE normal tienen patología nasal o bronquial con idénticas características que los atópicos.<sup>46</sup>

Sea como fuere, en los pacientes estudiados se pudo valorar una modificación sérica de los niveles de IgE e IgG específicas. En términos generales, la IgE antipolvillo habitacional y antiácarares totales evidenció descensos después de 12 meses de tratamiento, mientras que, como contrapartida, la detección de una IgG antipolvillo habitacional y antiácarares totales fue positiva al cabo de igual período de tratamiento.<sup>8</sup>

Estos resultados concuerdan, generalmente, con el de otros autores, pero debe tenerse en cuenta que, el período de tratamiento pudo no haber sido el suficiente como para establecer modificaciones cuantitativas mucho más marcadas de dichas inmunoglobulinas.<sup>60</sup>

La IgE total, por PRIST, se realizó únicamente al iniciarse el estudio para corroborar las características clínicas de atopía recabadas en la anamnesis, y pareció más útil cuantificar la IgE monoespecífica, por RAST, a los 12 meses del tratamiento, ya que el mismo había sido hecho con 2 alérgenos solamente.

La técnica de inmunoprecipitación de Ouchterlony, reveló la presencia de bandas de precipitación, corroborando la síntesis de anticuerpos del tipo IgG, aunque por otro lado, la hemaglutinación pasiva evidenció títulos rela-

vamente bajos para, hemaglutininas antipolvillo habitacional y antiácaros totales. Estos hallazgos podrían hacer cuestionar la hipótesis relativa a los anticuerpos de bloqueo, induciendo a pensar que, otros mecanismos como los ya señalados, podrían explicar la mecánica de hiposensibilización.<sup>61</sup>

Las exploraciones funcionales del pulmón no aportan cambios muy significativos en virtud de que, los valores iniciales correspondían, en general, a enfermos con escaso

TABLA 2

Resultados de los dosajes de las IgE pretratamiento

| Paciente No | IgE total | IgE antipolvillo habitacional | IgE antiácaros totales |
|-------------|-----------|-------------------------------|------------------------|
|             | UI/ml     | Clase                         | Clase                  |
| 1           | 570       | 1                             | 2                      |
| 2           | 140       | 3                             | 2                      |
| 3           | 500       | 3                             | 2                      |
| 4           | 670       | 4                             | 2                      |
| 5           | 70        | 3                             | 1                      |
| 6           | 530       | 2                             | 4                      |
| 7           | 130       | 2                             | 2                      |
| 8           | 150       | 1                             | 0                      |
| 9           | 480       | 1                             | 2                      |
| 10          | 60        | 0                             | 1                      |
| 11          | 180       | 2                             | 4                      |
| 12          | 670       | 3                             | 4                      |
| 13          | 110       | 2                             | 1                      |
| 14          | 130       | 2                             | 0                      |
| 15          | 690       | 2                             | 2                      |
| 16          | 150       | 3                             | 3                      |
| 17          | 120       | 2                             | 2                      |
| 18          | 550       | 2                             | 4                      |
| 19          | 470       | 1                             | 3                      |
| 20          | 180       | 3                             | 1                      |
| 21          | 380       | 2                             | 1                      |
| 22          | 280       | 3                             | 2                      |
| 23          | 160       | 2                             | 4                      |
| 24          | 480       | 2                             | 2                      |
| 25          | 350       | 3                             | 4                      |
| 26          | 130       | 4                             | 2                      |
| 27          | 450       | 1                             | 1                      |
| 28          | 520       | 3                             | 3                      |
| 29          | 150       | 1                             | 1                      |
| 30          | 160       | 1                             | 1                      |
| 31          | 170       | 0                             | 3                      |
| 32          | 430       | 4                             | 2                      |
| 33          | 170       | 2                             | 3                      |
| 34          | 410       | 1                             | 3                      |
| 35          | 120       | 2                             | 4                      |
| 36          | 160       | 2                             | 4                      |
| 37          | 410       | 4                             | 3                      |
| 38          | 140       | 3                             | 4                      |
| 39          | 560       | 2                             | 3                      |

TABLA 3

Resultados de los dosajes de las IgE e IgG post-tratamiento

| Paciente No | IgE antipolvillo habitacional | IgE antiácaros totales | IgG antipolvillo habitacional | IgG antiácaros totales |
|-------------|-------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|
|             | Clase                         | Clase                  | Clase                         | Clase                  |
| 1 *         | 0                             | 0                      | 1                             | 2                      |
| 2           | 0                             | 1                      | 2                             | 0                      |
| 3           | 0                             | 0                      | 2                             | 2                      |
| 4           | 0                             | 2                      | 2                             | 1                      |
| 5           | 1                             | 1                      | 2                             | 0                      |
| 6           | 0                             | 0                      | 2                             | 2                      |
| 7           | 1                             | 1                      | 2                             | 0                      |
| 8           | 0                             | 0                      | 1                             | 0                      |
| 9           | 0                             | 1                      | 2                             | 1                      |
| 10          | 0                             | 0                      | 1                             | 0                      |
| 11 *        | 2                             | 2                      | 0                             | 2                      |
| 12 *        | 2                             | 1                      | 0                             | 1                      |
| 13          | 0                             | 0                      | 2                             | 0                      |
| 14          | 0                             | 0                      | 1                             | 1                      |
| 15          | 0                             | 1                      | 1                             | 1                      |
| 16 *        | 1                             | 0                      | 1                             | 2                      |
| 17          | 0                             | 0                      | 2                             | 1                      |
| 18 *        | 0                             | 1                      | 1                             | 2                      |
| 19 *        | 0                             | 0                      | 1                             | 2                      |
| 20          | 1                             | 0                      | 2                             | 0                      |
| 21          | 0                             | 1                      | 2                             | 0                      |
| 22          | 0                             | 1                      | 2                             | 1                      |
| 23 *        | 1                             | 1                      | 0                             | 2                      |
| 24 *        | 1                             | 0                      | 0                             | 1                      |
| 25 *        | 2                             | 1                      | 1                             | 2                      |
| 26          | 1                             | 0                      | 2                             | 1                      |
| 27          | 0                             | 1                      | 1                             | 0                      |
| 28          | 0                             | 2                      | 2                             | 1                      |
| 29 *        | 1                             | 0                      | 0                             | 1                      |
| 30 *        | 1                             | 0                      | 0                             | 2                      |
| 31 *        | 0                             | 2                      | 0                             | 1                      |
| 32          | 0                             | 2                      | 2                             | 1                      |
| 33 *        | 2                             | 1                      | 0                             | 1                      |
| 34 *        | 0                             | 0                      | 0                             | 2                      |
| 35 *        | 2                             | 1                      | 1                             | 2                      |
| 36 *        | 0                             | 1                      | 1                             | 2                      |
| 37          | 0                             | 3                      | 1                             | 0                      |
| 38 *        | 2                             | 0                      | 1                             | 2                      |
| 39 *        | 1                             | 1                      | 0                             | 2                      |

Nota:

\* Fueron tratados con ácaros totales.

Los que no llevan asterisco recibieron polvillo habitacional.

compromiso obstructivo o restrictivo. Sin embargo, se destacan los resultados obtenidos en 2 pacientes que modificaron sustancialmente los valores iniciales, lo cual evidentemente, necesita de mayores estudios antes de arribar a una conclusión definitiva.

Referente a la evolución de los enfermos, tratados durante 12 meses con polvillo habitacional o ácaros totales, cabe destacar que, aquellos que por su extrema sensibilidad a estos últimos recibieron tratamiento hiposensibilizante específico con dichos agentes, evidenciaron una mejoría sintomática más acentuada que aquellos que recibieron polvillo

habitacional, sin presentar ninguna reacción indeseable que pudiera atribuirse a dicho tratamiento.

En virtud de los hallazgos de otros autores y de los expuestos aquí, sostenemos que, el tratamiento hiposensibilizante específico induce modificaciones inmunológicas vinculadas con la mejoría sintomática del enfermo.<sup>56</sup>

Además de las medidas farmacológicas convencionales para estos casos, el adecuado estudio inmunológico y la racional, prudente y crítica administración de los antígenos involucrados en el proceso, pueden conducir a una mejoría más sustancial y duradera.

## SUMMARY

*The chemical properties of house-dust and its mites were studied. Both antigens were filtered through Sephadex G-50 and DEAE-cellulose. Several peaks of proteins and sugars were collected and applied to immunological procedures. Thirty nine patients suffering from perennial rhinitis and bronchial asthma were submitted to clinical record, skin tests, measure of IgE and IgG levels by PRIST and RAST. Hyposensitization was applied during one year and its incidence on the immunoglobulin levels and the patient's improvement are discussed.*

## REFERENCIAS

- 1 VOORHORST R., SPIEKSMAS-GOEZEMAN M. I. A. y SPIEKSMAS F.: ¿Is a mite (dermatophagoides spp.) the producer of the house dust allergen?. *Allerg. Asthma*, 10: 329, 1964.
- 2 VOORHORST R., SPIEKSMAS F. y VARKAMP H.: *House dust atopy and the house dust mite*. Stafleu's Scientific Pub. Co. Leiden, 1969.
- 3 LARSON D. G.: Preliminary studies on Dermatophagoides farinae Hughes, 1961 (Acari) and house dust allergy. *J. Med. Entom.*, 6: 295, 1969.
- 4 STENINS B.: House dust allergy and mites. *Nord. Med.*, 82: 1068, 1969.
- 5 VOORHORST R. y SPIEKSMAS F.: Recent progress in the house dust mite problem. *Acta Allerg.*, 24: 115, 1969.
- 6 TRINCA J. C.: Dermatophagoides pteronyssinus. *Med. J. Aust.*, 1: 1177, 1969.
- 7 PASSALEVA A.: A new etiologic agent responsible for allergic syndromes: acarus from house dust. *Folia Allerg. Roma*, 16: 173, 1969.
- 8 MIYAMOTO T., OSHIMA S. y ISHIZAKI T.: Antigenic relationship between house dust and a house dust mite, Dermatophagoides farinae Hughes, 1961, by a fractionation method. *J. Allerg.*, 44: 282, 1969.
- 9 SPIEKSMAS F. y VOORHORST R.: Comparison of skin reactions to extracts of house dust, mites and skin scales. *Acta Allergol.*, 42: 124, 1969.
- 10 PEPYS J., CHAN M. y HARGREAVE F.: Mites and house dust allergy. *Lancet*, 1: 1270, 1968.
- 11 MIYAMOTO T., OSHIMA S., ISHIZAKI T. y SATO S.: Allergenic identity between the common floor mite (Dermatophagoides farinae Hughes, 1961) and house dust as a causative antigen in bronchial asthma. *J. Allerg.*, 42: 14, 1968.
- 12 MIYAMOTO T., OSHIMA S. y ISHIZAKI T.: Antigenic relationship between house dust and mite, by a fractionation method. *J. Allerg.*, 44, 1969.
- 13 MAUNSELL L., WRAITH D. y CUNNINGTON A.: Mites and house dust allergy in bronchial asthma. *Lancet*, 1: 1267, 1968.
- 14 MITCHELL W., WARTON G. y LARSON D.: House dust mites and insects. *Ann. Allerg.*, 27: 93, 1969.
- 15 DASGUPTA A. y CUNLIFFE A.: Common antigenic determinant in extracts of house dust and Dermatophagoides spp. *Clin. Exp. Immunol.*, 6: 891, 1970.
- 16 MIYAMOTO T.: Studies of skin sensitizing antibody, PK titer in relation to the end point of intracutaneous skin test and the concentration of antigen, and neutralization of skin sensitizing antibody with the antigen. *Jap. J. Allerg.*, 18: 836, 1969.
- 17 FARRERONS-Co J.: Los ácaros en la alergia al polvo. *Alergia*, 20: 241, 1973.
- 18 ISHIZAKA K., ISHIZAKA T. y HORNBROOK M. M.: Physicochemical properties of human reaginic antibodies. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *J. Immunol.*, 97: 75, 1966.
- 19 JOHANSSON S. G. O.: Raised levels of a new immunoglobulin class (Ig ND) in asthma. *Lancet*, 2: 951, 1967.
- 20 JOHANSSON S. G. O.: Serum Ig ND levels in children and adults. *Intern. Arch. Allergy App. Immunol.*, 34: 1, 1968.
- 21 LYNN WYE T. G., MERRETT J. L. y WHITE R. J.: A detailed investigation of circulating Ig E levels in a normal population. *Clin. Allergy*, 1: 13, 1975.
- 22 ISHIZAKA T., URGAN J., TAKUTSU K. e ISHIZAKA K.: Immunoglobulin E synthesis in parasite infection. *J. Allergy clin. Immunol.*, 58: 523, 1976.
- 23 BUSINCO L., BORSETTO-MENGHEL A. M., LUCARELLI S., FREDIANI T., SALVATI L. y BUSINCO E.: Intradermal skin tests with Dermatophagoides pteronyssinus in asthmatic children: correlation with specific Ig E and bronchial provocation tests. *Clin. Allergy*, 9: 459, 1979.

- 24 OSMUNDSEN P. E. y AASTRUP B.: House dust extract activity and volume extract. *Acta Allergol.*, 22: 61, 1967.
- 25 VERSIE R. y BROCTEUR J.: Identification de protéines humaines dans des extraits allergéniques de poussières de maison. *Acta Allergol.*, 22: 11, 1967.
- 26 HOLFORD-STREVEVS V., WIDE L., MILNE J., P. y PEPYS J.: Allergens and antigens of Dermatophagoides farinae. *Clin. exper. Immunol.*, 6: 49, 1970.
- 27 SPIEKSMAN F. Th. M.: Biological aspects of the house dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) in relation to house dust atopy. *Clin. exper. Immunol.*, 6: 49, 1970.
- 28 DASGUPTA A.: Common antigenic determinants in extracts of house dust and Dermatophagoides species. *Clin. exp. Immunol.*, 6: 891, 1970.
- 29 HALL C. C., Mc MAHON B. y SAMS T.: Collecting and Dermatophagoides farinae Hughes, a mite from house dust. *Ann. Allergy*, 29: 81, 1971.
- 30 DEL REY CALERO J. y GARCIA DE LOMAS J.: Alergia respiratoria provocada por los ácaros sensibilizantes del polvo doméstico. *Rev. clín. esp.*, 3: 215, 1972.
- 31 DEL REY CALERO J., GARCIA DE LOMAS J. y VILAPLANA J. A.: Valoración antigénica de los extractos de ácaro del polvo doméstico mediante inmunoprecipitación y fraccionamiento por Sephadex. *Allergol. Immunopathol.*, 1: 389, 1973.
- 32 WOLFENNERGER V., BOLLY R. B., HALL C. C. y ZELENICK L. D.: The occurrence of antigens of Dermatophagoides farinae Hughes in allergenic extracts of house dust. *Ann. Allergy*, 12: 252, 1974.
- 33 WOODIEL N. L., GENNET S. E., HORNSBY R. P. y DANIEL J. C.: Allergenic activity of soluble fractions of Dermatophagoides farinae. *J. Allergy clin.*, 53: 5, 278, 1974.
- 34 ALONSO A., SCAVINI L., RODRIGUEZ S. y PIONETTI C.: Isolation and characterization of soluble fractions of Dermatophagoides farinae. *Allergol. Immunopathol.*, 8: 111, 1980.
- 35 DISCHE A.: In *Methods of Biochemical Analysis*. Ed. by D. Glick, 2: 313, 1955.
- 36 OUCHTERLONY O.: Diffusion in gel methods for immunological analysis. *Progr. Allergy*, 5: 1, 1958.
- 37 IAMMARINO R. M.: Immunoelectrophoresis adapted for the clinical laboratory. *Clin. Biochem.*, 2: 447, 1969.
- 38 BOYDEN S. V.: The absorption of proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent hemagglutination by antiprotein sera. *J. Exp. Med.*, 93: 107, 1951.
- 39 REINBERG A.: Circadian reactivity rhythm of human skin to house dust, penicillin and histamine. *J. Allergy*, 44: 292, 1969.
- 40 WITTIG H. J.: Hyposensitization therapy in treatment of allergic disease. *Am. J. Dis. Child.*, 120: 578, 1970.
- 41 TSE K. y MANITOBA W.: Anticuerpos séricos y secretorios en respuesta a tratamiento inmunoterápico local en pacientes con alergia polínica. *J. Allergy clin. Immunol.*, 53: 2, 114, 1974.
- 42 BARBANY J. R. y GRAS J.: Kinetics of Ig M and Ig G response in repeated immunization of rabbits with sheep erythrocytes. *Allergol. Immunopathol.*, 6: 479, 1978.
- 43 ROMANSKI B.: The advances of hyposensibilization therapy in bronchial asthma patients allergic to house dust antigen. *Allergie Immunologie*, 23, 3: 311, 1977.
- 44 LICHTENSTEIN L. M., NORMAN P. S., WINKERWEDER W. L. y OSLER A. G.: In vitro studies of human ragweed allergy: changes in cellular and humoral activity associated with specific desensitization. *J. Clin. Invest.*, 45: 1126, 1966.
- 45 HIROSHI NAGAYA: Long term effects of conventional immunotherapy in Southern California. *Ann. Allergy*, 44: 193, 1980.
- 46 WARNER J. O., PRICE J. F., SOOTHILL J. F. y HEY E. N.: Controlled trial of hyposensitization to Dermatophagoides pteronyssinus in children with asthma. *Lancet*, 912, oct., 1978.
- 47 PATRIARCA G., AVENUTI y BONINI W.: Identification of Ig G antibodies in subjects with hay fever before and after specific hyposensitizing treatment. *Ann. Allergy*, 31, 5: 233, 1973.
- 48 GLEICH G. J. y YUNGINGER J. W.: The radioallergosorbent test: Its present place and likely future in the practice of allergy. *Adv. Asthma Allergy*, 2: 1, 1975.
- 49 GELLER-BERNSTEIN C., WISSEGLAS L., DUN R., TSUR S., KANANE P. y LAHAY M.: Immunoglobulin E and A levels in atopic and anaphylactic children. *Ann. Allergy*, 44: 28, 1980.
- 50 BERRENS L.: Possible indirect binding of Ig E in house dust RAST. *Ann. Allergy*, 43, 1: 38, 1979.
- 51 NAGAYA H.: Agreement between RAST and skin test. *Ann. Allergy*, 39: 325, 1977.
- 52 RAPPAPORT I.: On the correlation between RAST and the allergy intradermal test. *Ann. Allergy*, 43: 1, 1979.
- 53 HERRERA HERNANDEZ M.: Correlación entre las pruebas dérmicas y los niveles séricos de Ig E específica en el asma bronquial infantil. *Allergol. Immunopathol.*, 6: 1, 1978.
- 54 LEONARDS A. K.: Der maximale expirationsstrom (The peak expiratory flow). *Acta Allergol.*, 31: 99, 1966.
- 55 DRY J., LEYNADIER F. y LUCE H.: Human basophil degranulation in Dermatophagoides allergies. *Ann. Allergy*, 44: 308, 1980.
- 56 PARISH W. E.: Skin sensitizing non-IgE antibodies. Association between human Ig G-S-TS and Ig G<sub>4</sub>.
- 57 ASSEM E. S. K.: Current aspects in the immunopharmacology of asthma. *Med. Biol.*, 54: 369, 1976.
- 58 NOON L.: *Lancet*, 1: 1572, 1911.