

La unión de las IgE alérgico específicas a sus receptores de alta afinidad (FceRI) presentes en la superficie de los mastocitos y los basófilos, es en parte responsable de la sintomatología clínica característica de una reacción alérgica. La incorporación a los tests serológicos de una fracción del FceRI permite identificar las IgE presentes en el suero del perro y del gato con una elevada especificidad y disminuye, por tanto, la aparición de falsos positivos en el diagnóstico de las alergias. Este avance tecnológico constituye la base del test *in vitro* ALLERCEPT™ (HESKA™) para la detección de las IgE alérgico específicas en el perro y el gato. En función de los resultados obtenidos mediante este test se preparan vacunas de elevada eficacia antialérgica.

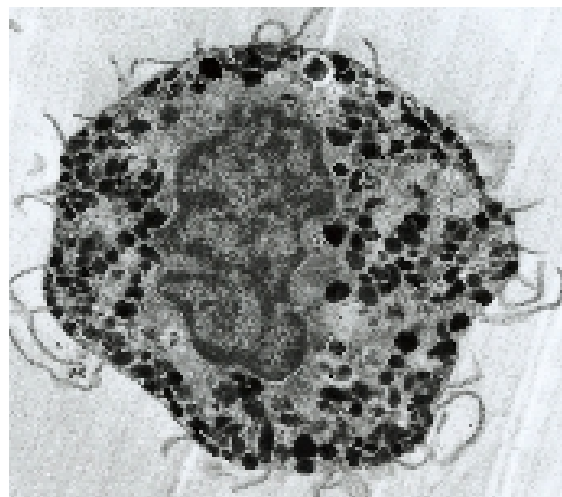
# Avances en el diagnóstico de la dermatitis atópica

La mayoría de los avances en el campo de la alergia veterinaria han sido el resultado de la investigación de estos procesos en el hombre y de la extrapolación a los animales, de los descubrimientos realizados. Sin embargo, Heska, una compañía de biotecnología exclusivamente veterinaria, ha realizado revolucionarios avances en el campo del diagnóstico de la alergia en el perro y el gato.

Estos métodos nuevos de diagnóstico desarrollan una tecnología más avanzada que incluso la utilizada habitualmente para el diagnóstico de la alergia humana. Incorporan la cadena  $\alpha$  del receptor Fce de alta afinidad (FceRI) como sistema de detección de las IgE alérgico específicas en el suero del perro y el gato. La interacción entre el receptor FceRI de los mastocitos (fotografía 1) y la IgE es extremadamente específica y el diagnóstico aumenta, por tanto, su eficacia. Esta nueva tecnología es la base del test Allcept® de Heska.

## El receptor FceRI como herramienta para la detección de las IgE

El proceso alérgico se inicia con la exposición del individuo a un antígeno seguida por la producción



## Autores

A. Puigdemont,  
P. Brazis,  
M. Queralt,  
A. Fondati,  
A. Carré\*.

*Departamento de Farmacología y Terapéutica.*

*Facultad de Veterinaria.*

*Universidad Autónoma de Barcelona.*

*Campus Universitario*

*Edifici V*

*08193 Bellaterra*

*Barcelona*

*Tel: 93 581 17 47*

*\*Heska Fribourg, 16, Grand-Places, CH-1700 Fribourg Suiza*

## Advances in atopic dermatitis diagnosis in dog and cat

### Summary

A requisite event in the pathophysiology of allergic disease is the binding of allergen-specific IgE to the high-affinity Fc receptor alpha chain (FceRIa) on the surface of mast cells and basophils. The use of this receptor to identify allergen-specific IgE in the serum of dogs and cats yields absolute specificity for IgE detection and will result in far fewer false-positive reactions. The efficacy of immunotherapy based on the results of such testing should be improved. This technology forms the basis of the ALLERCEPT™ detection system for allergen-specific IgE (HESKA™).

**Palabras clave:** Dermatitis atópica, IgE, receptor de alta afinidad, test *in vitro*.

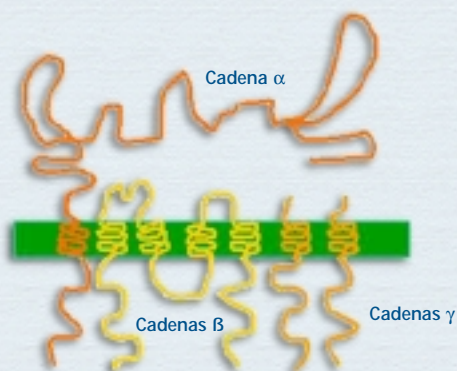
**Key words:** atopic dermatitis, allergen-specific IgE, high-affinity receptor, *in vitro* test.

**Fotografía 1.** Imagen obtenida por microscopía electrónica de un mastocito aislado de la piel de un perro atópico.

### Cuadro 1

#### Receptor de alta afinidad para las IgE (FcεRI).

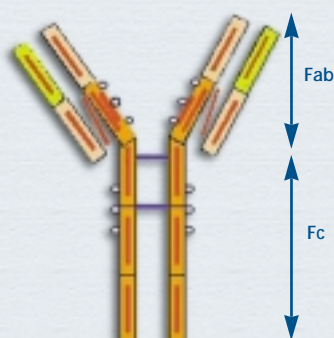
La cadena α es la parte exterior del receptor que interacciona con las IgE.



### Cuadro 2

#### Estructura de la IgE.

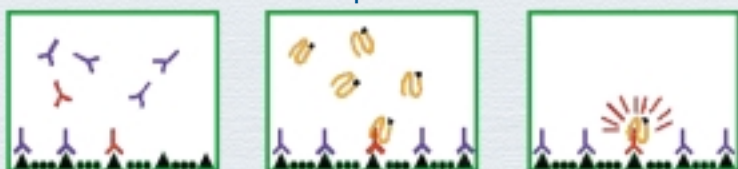
La región Fab es la responsable de la unión con el antígeno y la región Fc le confiere la capacidad para unirse al receptor.



### Cuadro 3



#### Sistema de detección de Allercept® de Heska

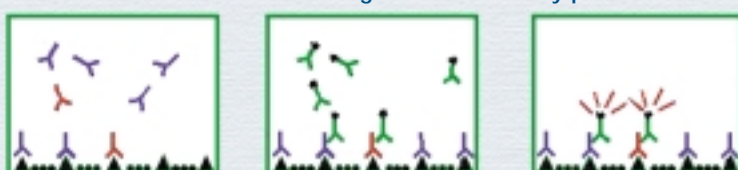


1<sup>er</sup> paso. Se añade el suero al pocillo donde está fijado el alérgeno. Las IgE y las IgG específicas se unen a él.

2<sup>o</sup> paso. Se añade la cadena α del receptor FcεRI que se une exclusivamente a las IgE.

3<sup>er</sup> paso. Por último, se añade el sustrato que produce el color al unirse a las IgE.

#### Sistema convencional con anti-IgE monoclonales y policlonales



1<sup>er</sup> paso. Se añade el suero al pocillo donde está fijado el alérgeno. Las IgE y las IgG específicas se unen a él.

2<sup>o</sup> paso. Se añaden las anti-IgE monoclonales y policlonales que se unen a las IgE y también pueden unirse a las IgG.

3<sup>er</sup> paso. Por último, se añade el sustrato que produce el color al unirse tanto a las IgE como a las IgG.

de anticuerpos (IgE) capaces de unirse a él. Los antígenos capaces de inducir la producción de IgE se conocen como alérgenos. No todos los antígenos tienen estas propiedades ni las desarrollan en todos los animales. Se ha observado que la tendencia a producir IgE en respuesta a la exposición previa a un antígeno se adquiere genéticamente y los individuos que poseen este rasgo se denominan atópicos.

Aunque la producción de IgE es necesaria para la manifestación de una respuesta alérgica, deben tener lugar otros fenómenos biológicos para que se desarrollen todos los síntomas clínicos característicos de estos procesos. En primer lugar las IgE deben unirse a los receptores que se encuentran en la superficie de los mastocitos y de los basófilos. Esta unión es altamente específica y depende de la configuración tridimensional de la porción Fc de la molécula de IgE. Este receptor de alta afinidad recibe el nombre de receptor Fc épsilon (FcεRI). Está constituido por tres subunidades de naturaleza proteica (una cadena α, una cadena β y dos cadenas γ). Solamente una de estas cadenas, la α, está ampliamente expuesta en la parte exterior de la célula (cuadro 1). Por tanto, es esta porción extracelular del receptor la que posee el punto de unión específico con la porción Fc de las IgE (cuadro 2). Cuando el alérgeno se une a dos moléculas de IgE unidas a la membrana celular se produce un entrecruzamiento de los receptores y esto desencadena una serie de acontecimientos bioquímicos que conducen a la liberación de mediadores farmacológicamente activos (histamina) que son responsables de los síntomas de la reacción alérgica.

La interacción de las moléculas de IgE con el receptor es altamente específica. Otros tipos de anticuerpos (IgM, IgA, IgG) pueden tener capacidad para unirse al alérgeno pero en ningún caso se unirán al receptor FcεRI.

Debido a que los mastocitos se encuentran principalmente en la piel, la inyección intradérmica de pequeñas cantidades de alérgeno (test intradérmico) iniciará todo el proceso descrito. La consecuencia final de esta respuesta alérgica local será la formación de una pápula y un eritema con el consecuente prurito asociado (test intradérmico positivo).

El test intradérmico se utiliza habitualmente para identificar los alérgenos frente a los cuales es sensible el animal. Una alternativa a este test es el test *in vitro* que mide los niveles sanguíneos de IgE capaces de unirse al alérgeno. Las ventajas de este test *in vitro* son evidentes: el animal no necesita ser rasurado ni sedado, la extracción de sangre es una práctica habitual en la clínica y el resultado se obtiene de forma sencilla y rápida. Sin embargo, hasta hace poco, la correlación entre los resultados obtenidos mediante ambos tests había sido baja y se consideraba que el test intradérmico era mucho más fiable que el test *in vitro* a la hora de identificar los alérgenos frente a los que el animal era hipersensible. Finalmente, mientras el test intradérmico mide un aspecto biológicamente relevante como es la unión de las IgE a los mastocitos de la piel, el test *in vitro* medía solamente los niveles

de IgE alérgico específicos en el suero. Si estos anticuerpos tenían capacidad o no para unirse al mastocito y provocar reacciones alérgicas, era un aspecto desconocido.

En ambos casos la calidad y sobretodo la pureza de los reactivos utilizados es fundamental para llegar a un buen diagnóstico. Ningún test dará buenos resultados si no se utilizan alérgenos de óptima calidad. Además, en los test *in vitro*, será de vital importancia el sistema utilizado para detectar las IgE. La mayoría de test utilizan anticuerpos policlonales o monoclonales que reaccionan frente a las IgE. En muchas ocasiones estos anticuerpos anti-IgE muestran reactividad cruzada con las IgG. Cualquier tipo de reactividad frente a IgG es problemática. Si tenemos en cuenta que en el suero de un paciente alérgico, los niveles de IgG pueden ser cien o mil veces superiores a los de IgE, entonces aunque dispongamos de un método de detección con un 99% de especificidad para las IgE, los elevados niveles de IgG en el suero pueden ser suficientes para que toda la reactividad detectada sea realmente debida a IgG en vez de IgE. Este fenómeno dará lugar a falsos positivos.

Recientemente se ha conseguido un importante avance en la detección *in vitro* de los niveles de IgE. El cambio proviene de la utilización de la cadena  $\alpha$  del receptor mastocitario para las IgE (Fc $\epsilon$ RI) en lugar de los anticuerpos anti-IgE monoclonales y policlonales, para determinar los niveles de IgE específicas frente a los alérgenos (cuadro 3).

Las ventajas de este nuevo método de detección que incluye el receptor son, además de las ventajas inherentes a este tipo de tests, que la especificidad del método es muy superior a los sistemas clásicos y por tanto se encuentran menos falsos positivos y que se consideran solo las IgE con capacidad para interaccionar con el receptor y por tanto la relevancia del test *in vitro* desde un aspecto biológico ha aumentado. Todo esto se pone en evidencia en los excelentes resultados obtenidos al comparar este test *in vitro* con el test intradérmico, para un amplio panel de alérgenos. Dadas las ventajas de este nuevo test *in vitro*, muchos autores coinciden al afirmar que probablemente este test acabe sustituyendo al test intradérmico en un futuro (Willemse, 2000). Por último, debemos recordar que la eficacia de una inmunoterapia depende de la fiabilidad del diagnóstico y por tanto los resultados de las inmunoterapias basadas en los resultados del test del receptor deberán ser mucho más eficaces. ❖

## Bibliografía

- Wassom, D.L. Principles and history of the Fc Epsilon Receptor (Fc $\epsilon$ RI) for IgE detection. *Suppl. Compend Contin. Educ. Pract. Vet.* 19(11): 6-7 (1997)
- Willemse, T. Allergic skin diseases in dogs. WSAVA, April 2000, Amsterdam
- Willemse, T. Feline cutaneous allergy. WSAVA, April 2000, Amsterdam



