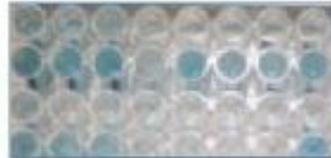


TECNICAS PARA DETERMINAR IGE ESPECÍFICA

Placas de ELISA



Investigación

Western blots



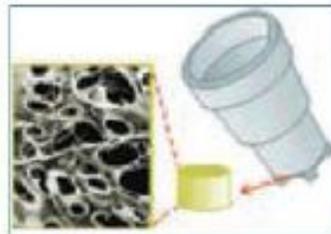
Investigación

Tiras



Comercial

ImmunoCAPs



Comercial

Microarrays



Comercial

RADIO-ALLERGO IMMUNOSORBENT TEST (RAST)

Fue el primer método desarrollado in vitro

En la actualidad es una técnica completamente en desuso

Reacción antígeno anticuerpo, en el que el alérgeno se adsorbe covalentemente a una superficie sólida (disco de papel) y después se añade el suero del paciente.

Los anticuerpos IgE presentes en la muestra se unen al alérgeno adsorbido, para visualizar la reacción se añade un anticuerpo secundario anti-IgE radio-yodado.

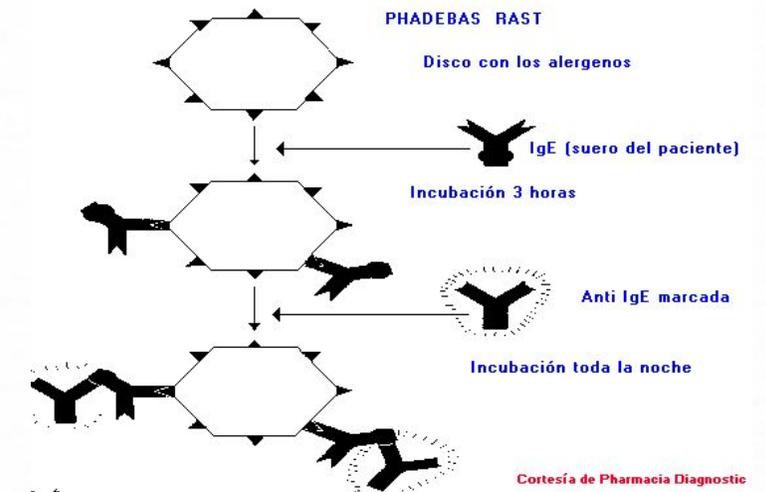
La radiación detectada es directamente proporcional al número de complejos Ag-Ab formados.

Muchos métodos modernos y automatizados derivan de esta técnica.

Se compara con la lectura obtenida de sueros de referencia.

Método semicuantitativo que utiliza unidades arbitrarias de RAST/mL en una escala que va del 0 al 6, considerándose positivos los mayores a 3.

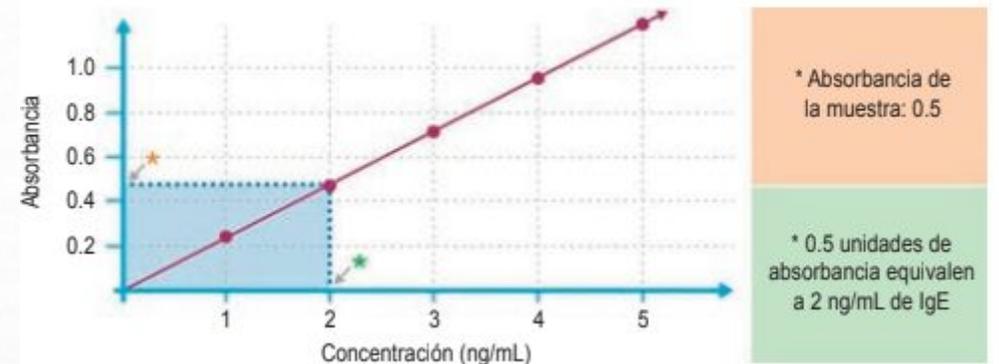
No tiene buena Reproducibilidad.



ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)

Consiste en la formación del complejo antígeno- anticuerpo en una placa sólida, donde el anticuerpo de detección se encuentra acoplado generalmente a una enzima oxidante que actuará sobre un sustrato induciendo el cambio de coloración en la solución.

La placa de reacción será analizada en un espectrofotómetro donde la absorbancia (logaritmo negativo de la transmitancia) será proporcional al número de complejos anti-IgE- IgE formados, pudiendo así estimar la concentración de inmunoglobulina E o IgE específica .

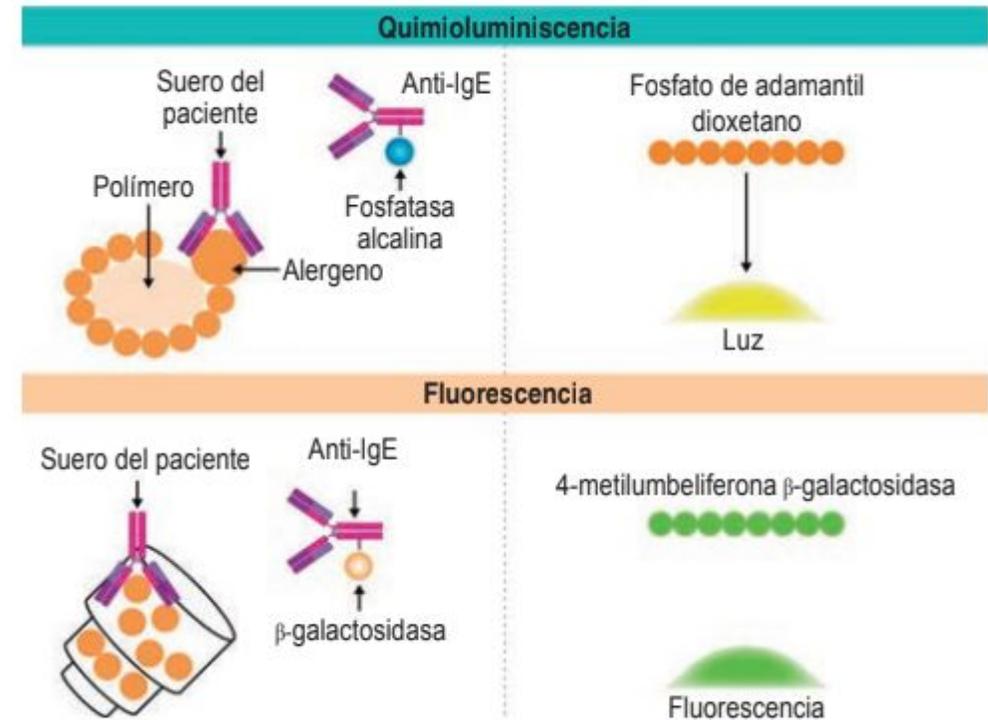


QUIMIOLUMINISCENCIA



Anticuerpo de detección utilizado, éste se encuentra conjugado a una enzima generalmente fosfatasa alcalina que podrá actuar sobre un sustrato como el fosfato de adamantil dioxetano, con la capacidad de generar una señal quimioluminiscente, la cual será proporcional a la concentración de IgE o IgE específica

Tienen mejor sensibilidad que los métodos basados en absorbancia

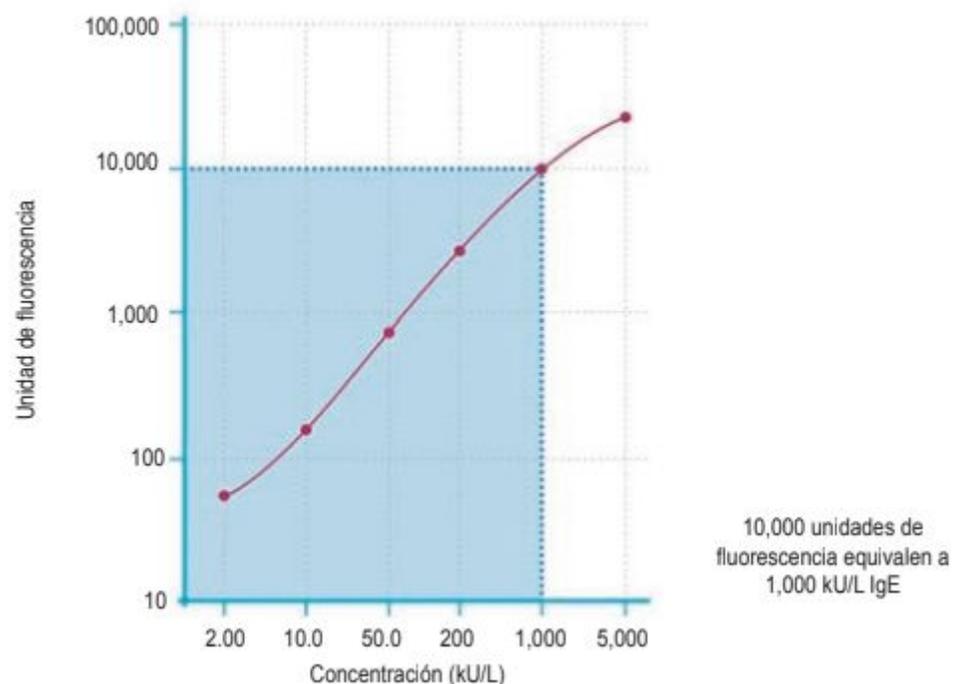


FLUORO-ENZIMO-INMUNO ENSAYO (FEIA)

Formación de los complejos antígeno anticuerpo; el anticuerpo de detección se encuentra acoplado a una enzima con capacidad de actuar sobre sustratos que generen fluorescencia con la reacción.

β -galactosidasa, que actúa sobre el metilumbeliferil- β -D-galactósido para que éste genere fluorescencia.

La fluorescencia será proporcional a la cantidad de IgE o IgE específica



INMUNOBLOT



Utilizan como soporte membranas poliméricas, los anticuerpos de detección se encuentran conjugados a fosfatasa alcalina y el sustrato que por lo general se utiliza es el nitro azul de tetrazolio 5-bromo-4-cloro-3'-indolfosfato, los cuales al reaccionar forman precipitados coloreados sobre la membrana.

En este método la intensidad de la marca de reacción será proporcional a la concentración de anticuerpos IgE.

¿QUÉ SIGNIFICA TENER UN NIVEL ELEVADO DE IgE ESPECÍFICA FRENTE A UN ALÉRGENO?

- Indica una **sensibilización** frente a este y una **propensión a presentar síntomas** de alergia.
- La sensibilización frente a un alérgeno no siempre indica la aparición de síntomas de alergia .
- Un individuo puede estar sensibilizado a un alimento, y a la vez consumirlo sin ningún problema.
- Diagnostico no se basa solo en pruebas “positivas” o “negativas”, sino en base a una interpretación de estas junto a la historia clínica.

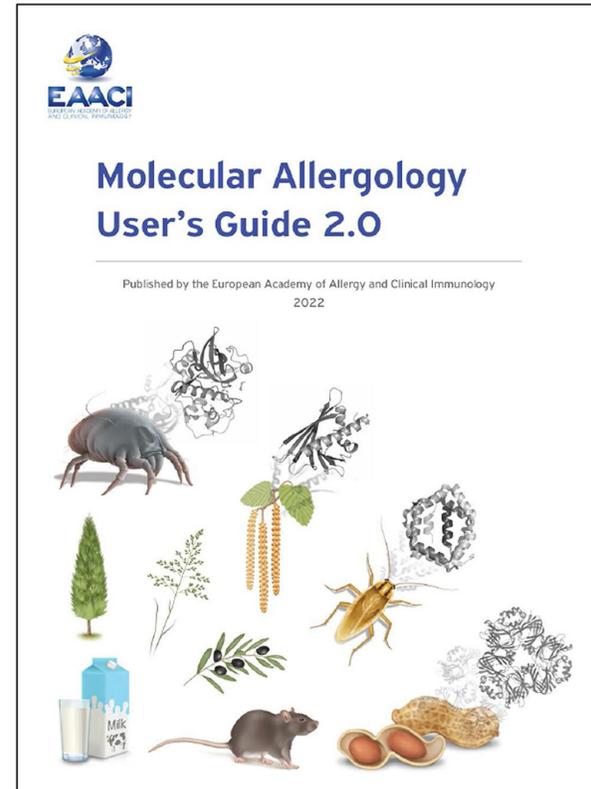
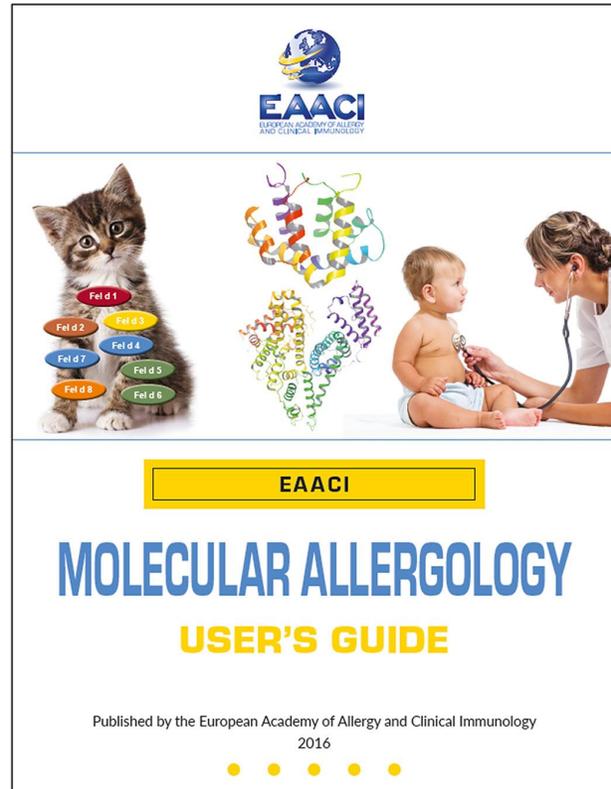
¿QUÉ SIGNIFICA TENER UN NIVEL ELEVADO DE IgE ESPECÍFICA FRENTE A UN ALÉRGENO?

- La **gravedad** de la reacción con un alérgeno en muchos casos se asocia a su **nivel de la IgE específica**, pero esto no se cumple en todos los pacientes.
- Para comprender la relevancia clínica, es decir, si son o no causantes de síntomas y su magnitud, es importante que los valores de IgE sean siempre evaluados por un alergista .
- IgE específica es positiva o negativa, punto de corte el valor 0,35 kUA/L.
- Los niveles de IgE que se asocian a síntomas dependen de cada alérgeno, por lo que este punto de corte puede ser diferente para cada alérgeno.

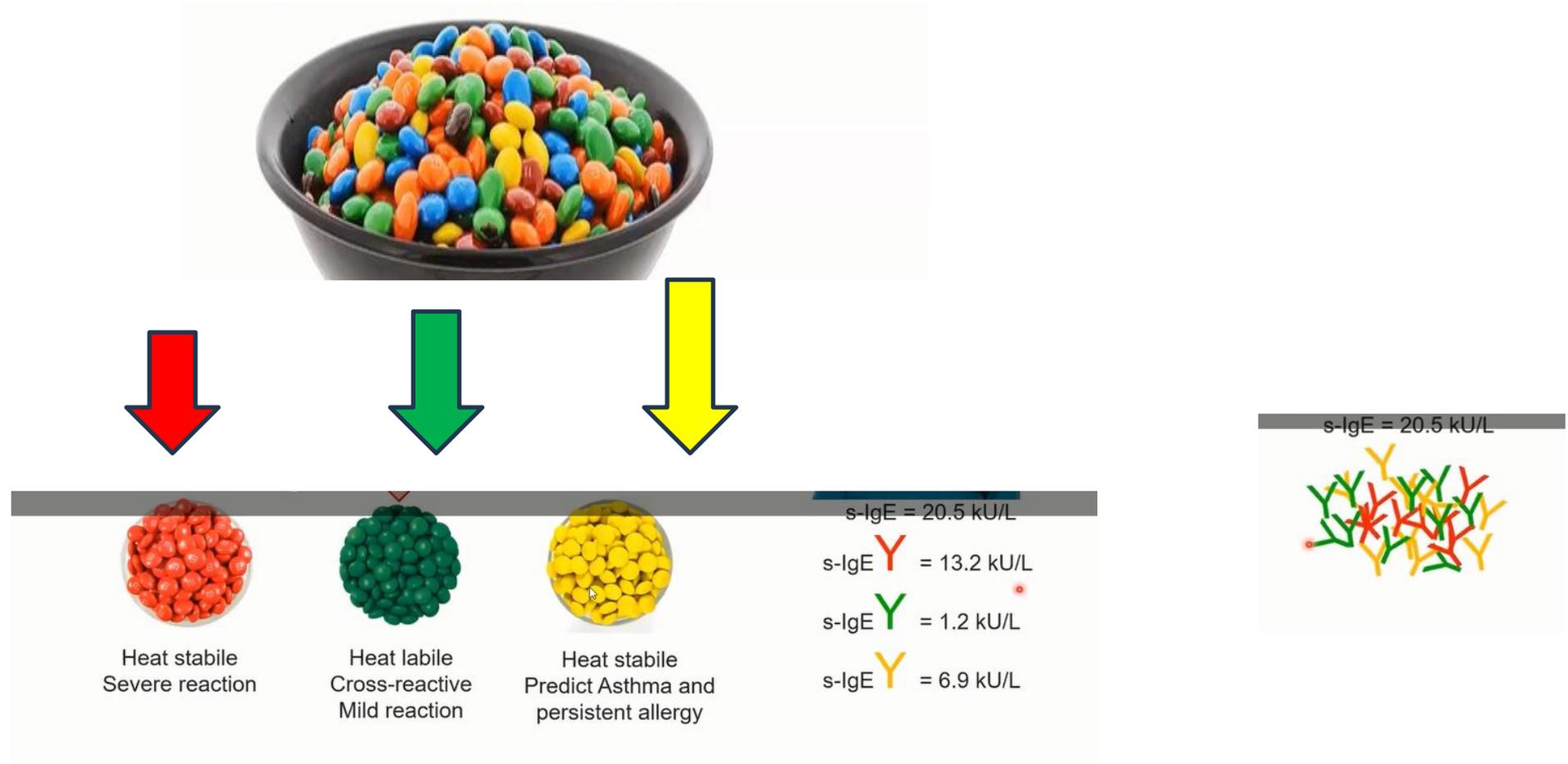
¿QUÉ SIGNIFICA TENER UN NIVEL ELEVADO DE IgE ESPECÍFICA FRENTE A UN ALÉRGENO?

- Los **niveles de IgE específica** que provocan síntomas para alérgenos inhalados (polen o ácaros del polvo), son superiores a los de los alérgenos alimentarios.
- La presencia de un valor bajo o negativo de IgE específica, (alergia a los medicamentos), **no excluye la posibilidad de estar sensibilizado**/pruebas diagnósticas complementarias.

The Molecular Allergology User's Guide version 2.0 is freely available!



ALERGIA MOLECULAR



REACTIVIDAD CRUZADA

- Describe una situación en la que un individuo ha producido IgE específica contra un alérgeno, el cual llamaremos alérgeno **sensibilizador original**; dicha IgE específica no logra discriminar a otros alérgenos similares (que generalmente son **homólogos** con alta similitud e identidad) de igual forma desencadenando síntomas alérgicos en el paciente.
- La similitud es el porcentaje de residuos alineados que son semejantes en cuanto a propiedades fisicoquímicas tales como el tamaño, carga e hidrofobicidad.

REACTIVIDAD CRUZADA

La identidad se refiere a qué tan semejante es una secuencia de aminoácidos derivada de dos proteínas.

A mayor porcentaje de identidad, mayor probabilidad de reactividad cruzada.

Homología es el término aludido a la ascendencia evolutiva común de dos secuencias.

La interacción de los anticuerpos con las proteínas homólogas puede desencadenar reacciones alérgicas o puede ser completamente irrelevante para el paciente.

REACTIVIDAD CRUZADA

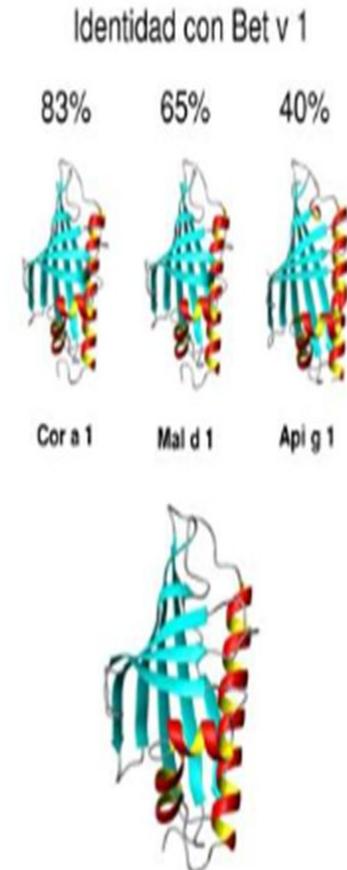
- Es por eso que el contexto clínico, es decir la reactividad cruzada clínicamente relevante debe interrogarse dirigidamente.
- La probabilidad de un cruce antigénico incrementa cuando dos proteínas homólogas tienen mayor similitud e identidad en sus secuencias

REACTIVIDAD CRUZADA

síndromes de reactividad cruzada (RC) se ha descrito entre las especies filogenéticamente cercanos, en lo que cuanto más corta la distancia taxonómica, mayor es la probabilidad de la misma.

RC también se han descrito entre especies filogenéticamente distantes.

En estos casos, los alérgenos responsables suelen ser **Proteínas Homólogas**.



Homología molecular:

- Similitud de secuencias debida a que poseen un origen común
- Comparten una misma función: han de conservarse el mismo plegamiento global
 - Aspectos estructurales esenciales para la estabilidad del core conservados (dobles hélices β , hélices α , estructuras β laminar, puentes disulfuro): posible con un 35% de identidad de secuencia.
 - Las asa externas, más expuestas y que albergan la mayoría de los epítomos IgE, tienen mayor variabilidad.

REACTIVIDAD CRUZADA

Cuando una **proteína distinta al alérgenos** que originó la sensibilización genera un resultado positivo tanto in vitro como in vivo.

Ocurre entre **ácaros y mariscos, pólenes y alimentos vegetales** o entre el **látex y frutas**.

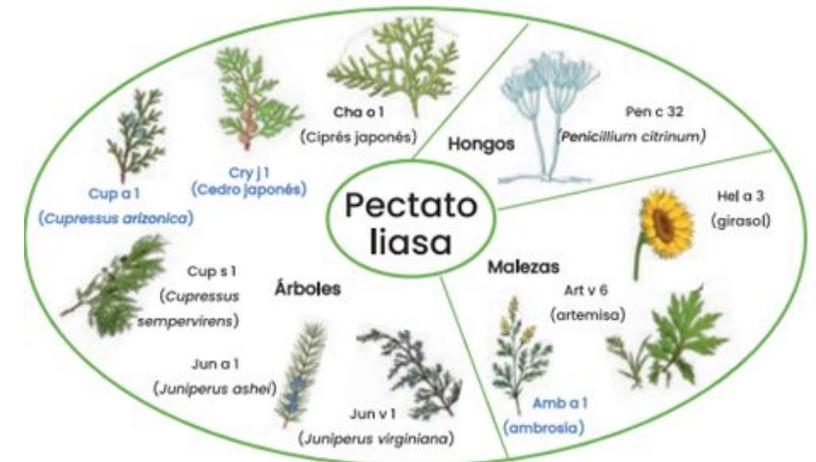
PANALERGENOS

Alergenos pertenecientes a la misma familia de proteínas y que se mantienen presentes a lo largo del desarrollo evolutivo de las diferentes especies con un ancestro filogenéticamente compartido, ya que su función biológica es importante.

Su reconocimiento es realmente importante, pues puede traducirse en **reactividad cruzada**.

Las familias de **panalergenos clínicamente relevantes** se limitan a :

- pectatoliasas
- Profilinas
- polcalcinas
- prolaminas
- tropomiosinas
- arginin cinasa
- beta-parvalbúminas
- lipocalinas
- seroalbúminas para alergenios del reino animal



REACTIVIDAD CRUZADA

SUSTANCIA	PUEDE PRODUCIR REACTIVIDAD CRUZADA CON
Aguacate	<ul style="list-style-type: none"> látex, laurel, canela, laurel, azafrán.
Anacardos	<ul style="list-style-type: none"> pistacho, mango
Apio	<ul style="list-style-type: none"> abedul, granos, artemisa, mango, melón, pepino, zanahoria, tomate, curry (mezcla de especias), pimienta roja, pimienta negra, comino, cilantro, látex
Áster	<ul style="list-style-type: none"> lechuga, escarola, alcachofa, diente de león, semillas de girasol, tárrago, insecticida piretro
Aves	<ul style="list-style-type: none"> (El huevo no está incluido a menos que sea de gallinas ponedoras) Pollo, pavo, pato, ganso, guinea, paloma, codorniz, faisán

Cebolla	<ul style="list-style-type: none"> cebolla, Lirio, Ajo, Espárragos, Cebolletas, Puerros, Zorzaparrilla
Chocolate	<ul style="list-style-type: none"> chocolate, Cacao, Cola
Ciruela	<ul style="list-style-type: none"> cereza, melocotón, albaricoque, nectarina, cereza silvestre, almendra

Cebolla	<ul style="list-style-type: none"> cebolla, Lirio, Ajo, Espárragos, Cebolletas, Puerros, Zorzaparrilla
Chocolate	<ul style="list-style-type: none"> chocolate, Cacao, Cola
Ciruela	<ul style="list-style-type: none"> cereza, melocotón, albaricoque, nectarina, cereza silvestre, almendra
Comino	<ul style="list-style-type: none"> abedul, artemisa, apio

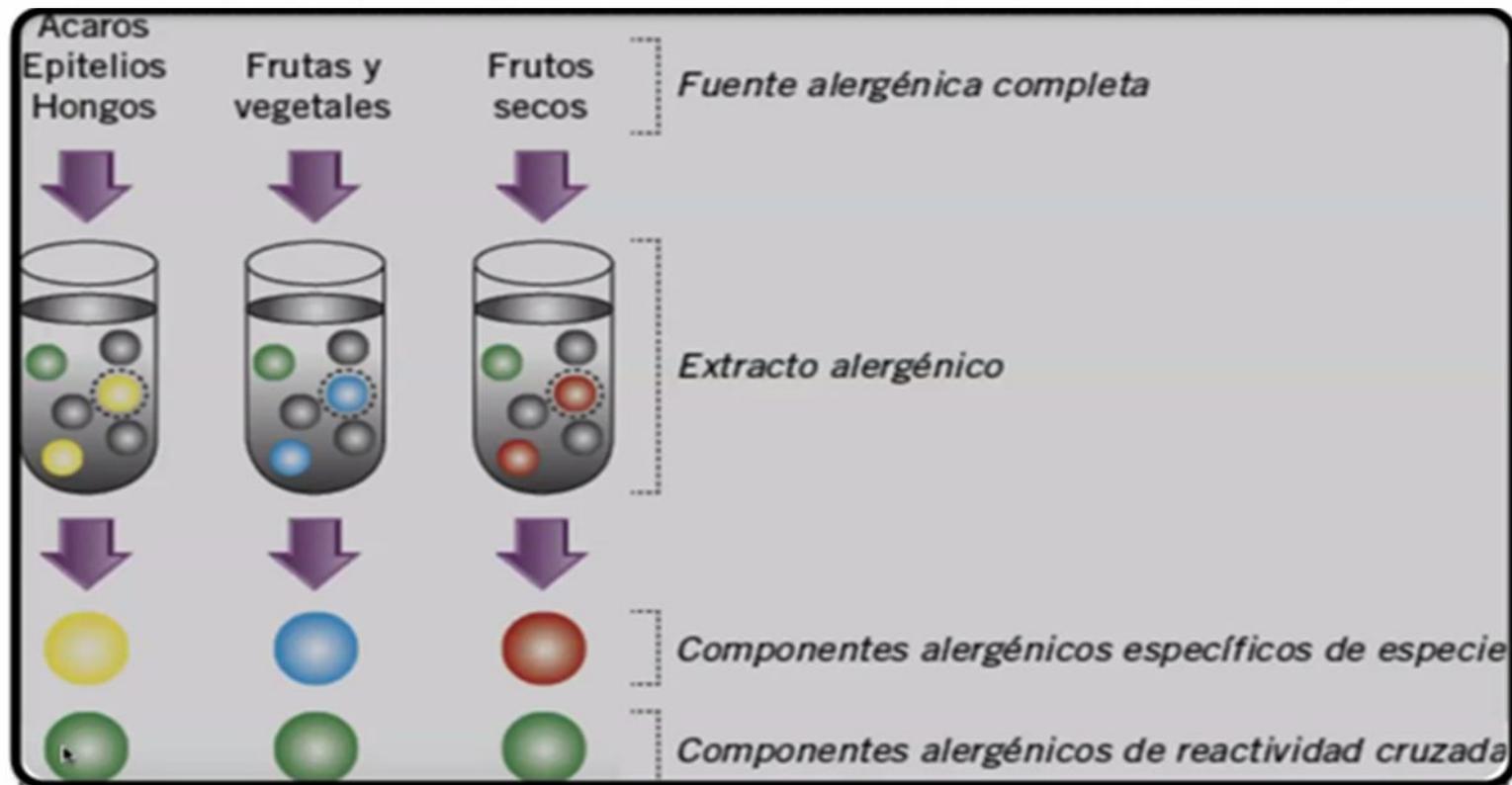
Manzana	<ul style="list-style-type: none"> manzana, pera, membrillo
Mariscos (crustáceos)	<ul style="list-style-type: none"> cangrejo, Langosta, Camarón
Melón	<ul style="list-style-type: none"> sandía, pepino, melón, calabaza, calabaza y otros melones
Menta	<ul style="list-style-type: none"> menta, hierbabuena, hierbabuena, tomillo, salvia, sabueso, mejorana, albahaca, ajedrea, romero, bálsamo, hierba gatera
Molusco	<ul style="list-style-type: none"> ostra, almeja, abulón, mejillón
Mostaza	<ul style="list-style-type: none"> nabo, rábano, rábano picante, berros, coles, kraut, col china, brócoli, coliflor, coles de brusela.

DIAGNOSTICO POR COMPONENTES

- Provee información adicional cuando el prick test y/o IgE sérica específica no son concluyentes
- Posibilidad de reconocer los perfiles de sensibilización a diferentes proteínas y caracterizar los diferentes cuadros clínicos (individuos sensibilizados pero tolerantes)
- Evaluación de reacciones cruzadas (sensibilización a familia de proteínas)
- Predicción de persistencia y reacciones graves
- Elección inmunoterapia

La alergia molecular por microarrays ha comprobado que los pacientes con IgE frente a **epitopes lineales** padecen alergias **persistentes a alimentos** y **reacciones más graves** que aquellos que poseen únicamente IgE frente a **epitopes conformacionales** que evolucionan a la **tolerancia del alimento** en menos tiempo.

DIAGNOSTICO POR COMPONENTES



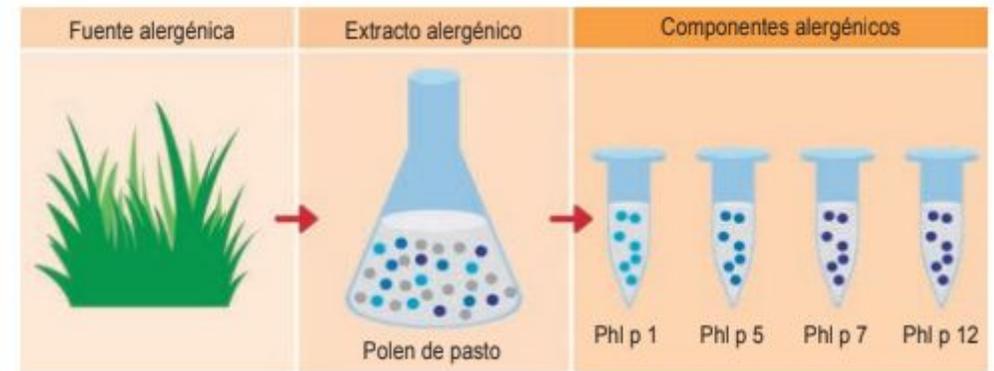
El uso de moléculas alergénicas individuales (en lugar de extractos) ha introducido una nueva área de investigación molecular de alta resolución diagnóstico de alergia (también denominado "componente resuelto diagnóstico", CRD) y cambió nuestra comprensión de perfiles de sensibilización y reactividad cruzada

ALERGENOS UTILIZADOS EN EL DIAGNOSTICO IN VITRO

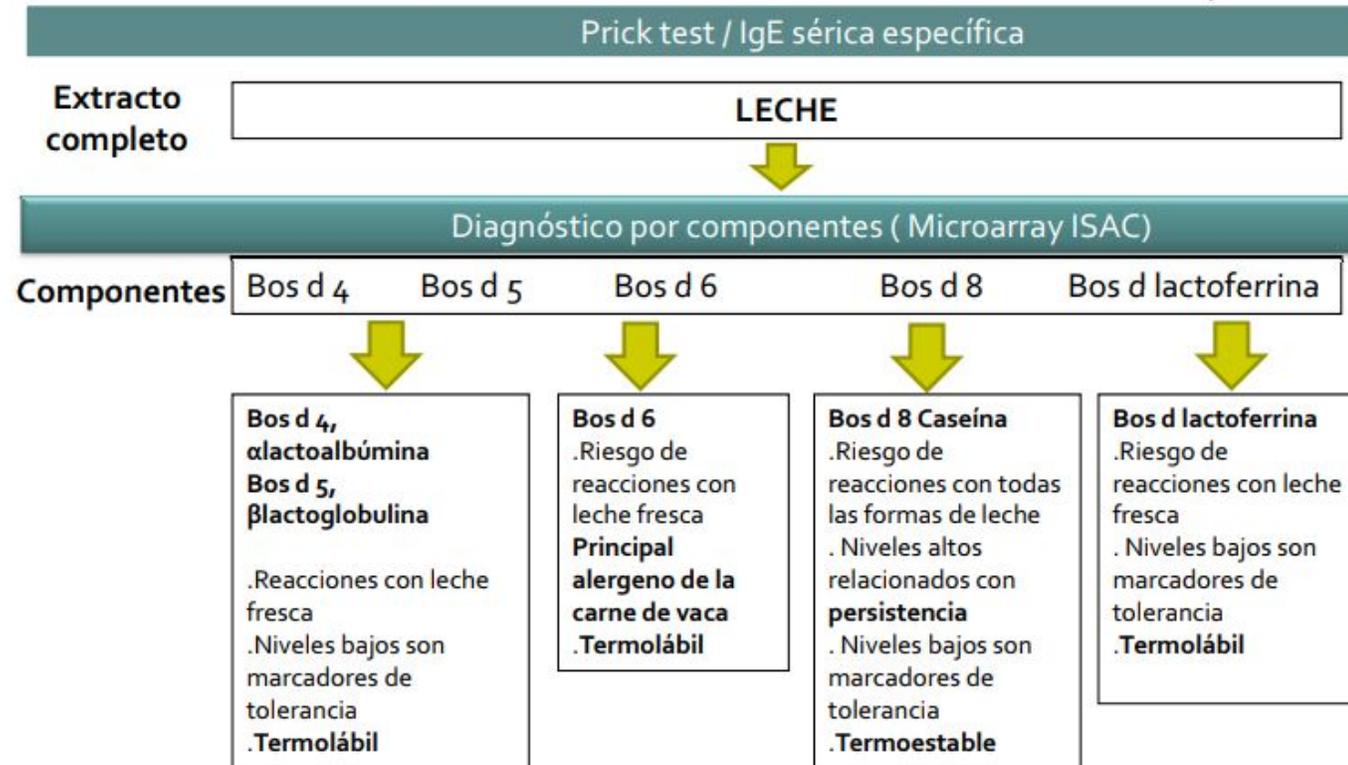
Se muestran las fuentes alérgicas de las que se obtienen los extractos alérgicos y de ellos la purificación de los componentes alérgicos,

pasto común (*Phleum pratense*) y algunos de sus alérgenos (Phl p 1, Phl p 5, Phl p 7 y Phl p 12).

La secuenciación de los extractos alérgicos y sus componentes permitió la clonación y expresión controlada de los últimos :**antígenos recombinantes**.



DIAGNOSTICO POR COMPONENTES



DETERMINANTE DE CARBOHIDRATOS DE REACTIVIDAD CRUZADA

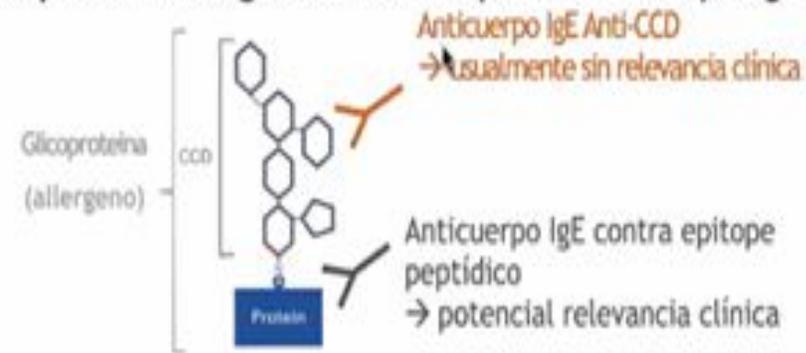
Son epítomos glicoconjugados que se encuentran en una variedad de alérgenos de diferentes fuentes (por ejemplo, alimentos, polen, ácaros del polvo, etc.)

Estos epítomos son estructuras de carbohidratos que pueden provocar una respuesta inmune en personas que han sido sensibilizadas.

A menudo, **los CCD no son los responsables directos de los síntomas alérgicos**, pero pueden inducir la producción de anticuerpos IgE en individuos sensibles.

ANTICUERPOS IgE ANTI CCD

- Los pacientes alérgicos presentan anticuerpos IgE específicos contra epítopes peptídicos
- ~ 25% de los pacientes alérgicos también expresan anticuerpos IgE Anti-CCD



- Dificultan la interpretación de resultados positivos!
- IgE Anti-CCD → marcador de reacción cruzada

IGE ANTI CCD



Una banda CCD positiva:

- Indica presencia de anticuerpos IgE anti-CCD
- Podría explicar reacciones múltiples en ausencia de síntomas clínicos coincidentes
- Podría diferenciar entre reacción cruzada y polisensibilización verdadera
- ***NO excluye la presencia de real polisensibilización coexistente!***
- **Cómo eliminar anticuerpos IgE anti-CCD para evitar resultados falsos positivos?**

Absorción
Anti-CCD

IGE ESPECÍFICA A CCD

La presencia de IgE específica dirigida a CCD puede representar **falsos positivos y nula o muy poca relevancia clínica.**

Para mejorar la especificidad de las pruebas in vitro se han desarrollado alergenos recombinantes (prefijo “r”) que están exentos de glicosilación o se utilizan inhibidores de CCD.

DETERMINANTE DE CARBOHIDRATOS DE REACTIVIDAD CRUZADA

EPÍTOPES SACARÍDICAS



Aunque existe un consenso general en el que los anticuerpos contra las estructuras sacarídicas **no son clínicamente relevantes**, hoy en día se conoce que la Galactosa- α -1,3-galactosa (**α -gal**) y los Galacto-oligosacáridos (GOS) están asociados con alergia a alimentos y anafilaxis, el primero presente en la carne roja y el segundo en fórmulas lácteas.

SINDROME DE ALFA –GAL O ALERGIA A LA CARNE ROJA

Se desarrolla tras la exposición al alfa-gal, un carbohidrato complejo (galactosa- α -1,3-galactosa) que se encuentra en la carne de mamíferos y en productos derivados de ellos.

Esta alergia se ha relacionado más comúnmente con las picaduras de garrapatas, particularmente de la garrapata de los ciervos (*Amblyomma americanum*).

La sensibilización al alfa-gal se produce generalmente cuando una persona es picada por una garrapata que contiene alfa-gal en su saliva.

La garrapata introduce alérgenos en el torrente sanguíneo, llevando a una respuesta inmunológica.

Tras la primera exposición, el sistema inmunológico produce anticuerpos IgE específicos contra el alfa-gal.

En exposiciones subsecuentes a alfa-gal, que puede encontrarse en la carne de mamíferos (como res, cerdo, cordero) o en productos derivados (como gelatina y ciertos medicamentos), se desencadena una reacción alérgica que puede variar en severidad.

IGE ESPECÍFICA A CCD

En un paciente polisensibilizado a polen, alimentos de origen vegetal, látex, veneno de himenópteros, descartar sensibilización a CCD y únicamente dirigir el abordaje diagnóstico hacia la sensibilización que ocasione el cuadro clínico: alergia respiratoria / alergia alimentaria / alergia al látex / alergia al veneno de himenópteros

DIAGNOSTICO DE ALERGENOS PARCIALMENTE DEFINIDOS

... el paciente presenta síntomas clínicos, pero no se detecta IgE específica *in vitro*

Resultado falso negativo?!

Posibles interpretaciones:

- Síntomas no mediados por IgE
- Intolerancia en lugar de alergia
- Alergia contra componente sub-representado
- Alergia contra un metabolito
- Muy bajas concentraciones de IgE

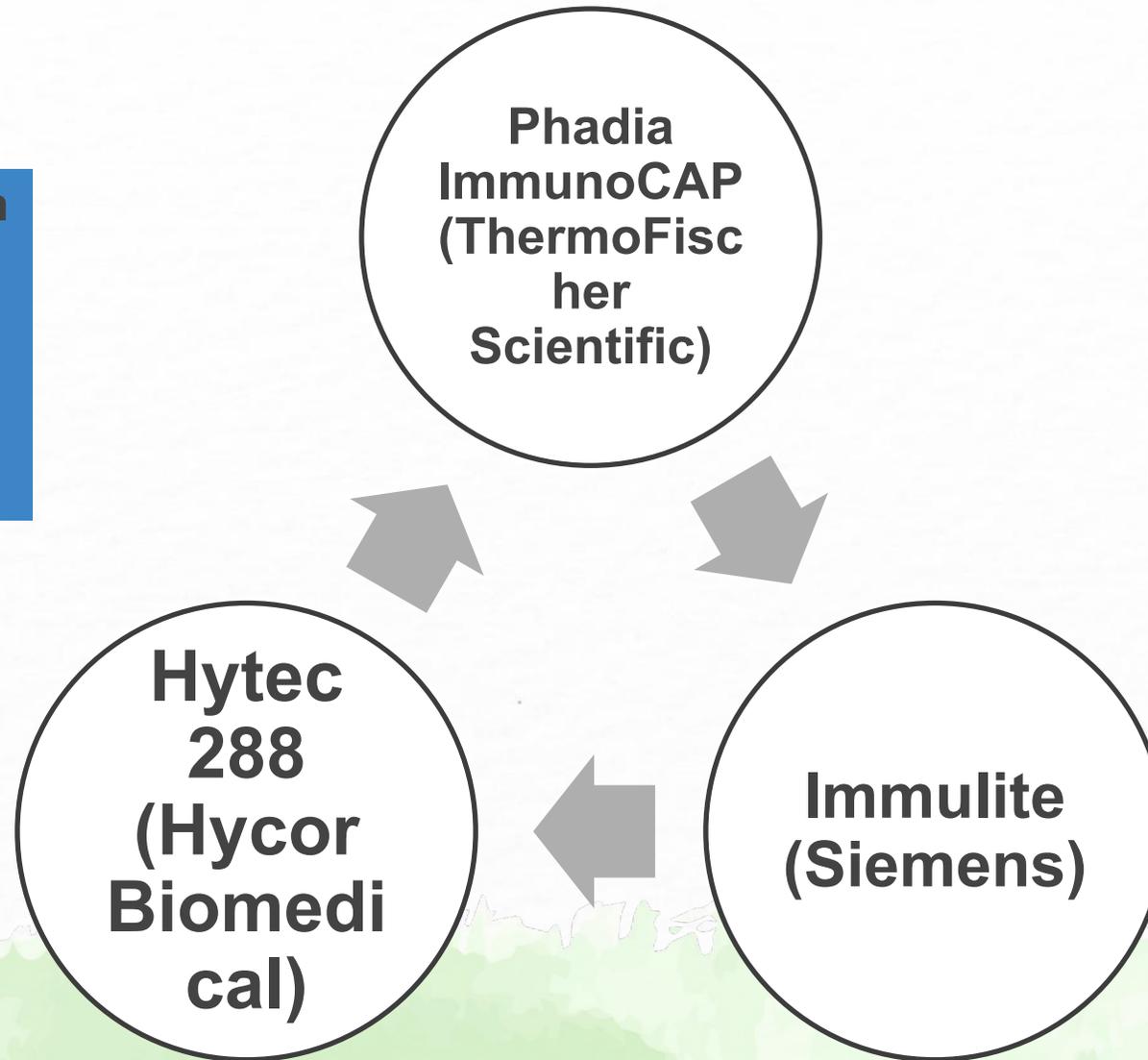
El diagnóstico de alérgenos parcialmente definidos es un enfoque utilizado en la identificación de sensibilizaciones alérgicas en pacientes cuyos perfiles alérgicos no se pueden atribuir a un único alérgeno específico, debido a una variedad de factores, incluida la variabilidad en los componentes de alérgenos, la reactividad cruzada y la exposición a múltiples agentes ambientales.

DIAGNOSTICO DE ALERGENOS PARCIALMENTE DEFINIDOS

Extractos	Molecular	Explicación
Positivo	Negativo	IgE contra componentes de extractos que no están disponibles (aún) en ensayos moleculares Anti-CCD IgE
Negativo	Positivo	IgE contra componentes que se perdieron o son muy escasos en el extracto
Positivo débil	Positivo fuerte	IgE contra componentes muy escasos en el extracto

PLATAFORMAS COMERCIALES DE ANÁLISIS SENCILLO (SIMPLETEX)

Permiten la identificación de la especificidad de la IgE hacia un alérgeno o componente alérgico por cada reacción de detección realizada.



PHADIA IMMUNOCAP (THERMOFISCHER SCIENTIFIC).

Fue la primera plataforma automatizada en utilizar como principio de funcionamiento el FEIA, demostrando alta concordancia con el RAST en sus resultados.

Phadia permite utilizar componentes **alergénicos nativos** y **recombinantes**, los cuales se agrupan dentro de la línea ImmunoCAP como polen de pastos, de malezas, de árboles, microorganismos, proteínas de animales, ácaros, entre otros.

El equipo Phadia 250 es uno de los más utilizados en los laboratorios clínicos y tiene una capacidad de procesamiento de 60 pruebas por hora.



HYTEC 288 (HYCOR BIOMEDICAL)

Ésta es una plataforma de detección de IgE basada en ELISA.

Fue una de las primeras plataformas automatizadas en la detección de IgE.

Su introducción en el mercado se debió a que demostró una excelente concordancia con el sistema Phadia, cumpliendo los requerimientos analíticos para su uso clínico.



IMMULITE (SIEMENS)

Ésta es una plataforma de detección de IgE que tiene como fundamento la quimioluminiscencia. Ofrece un panel de 26 componentes alérgicos recombinantes.

Immulate 2000 es uno de los equipos más comercializados, con capacidad de procesar hasta 200 resultados por hora, con una sensibilidad de hasta 0.1 kU/L.



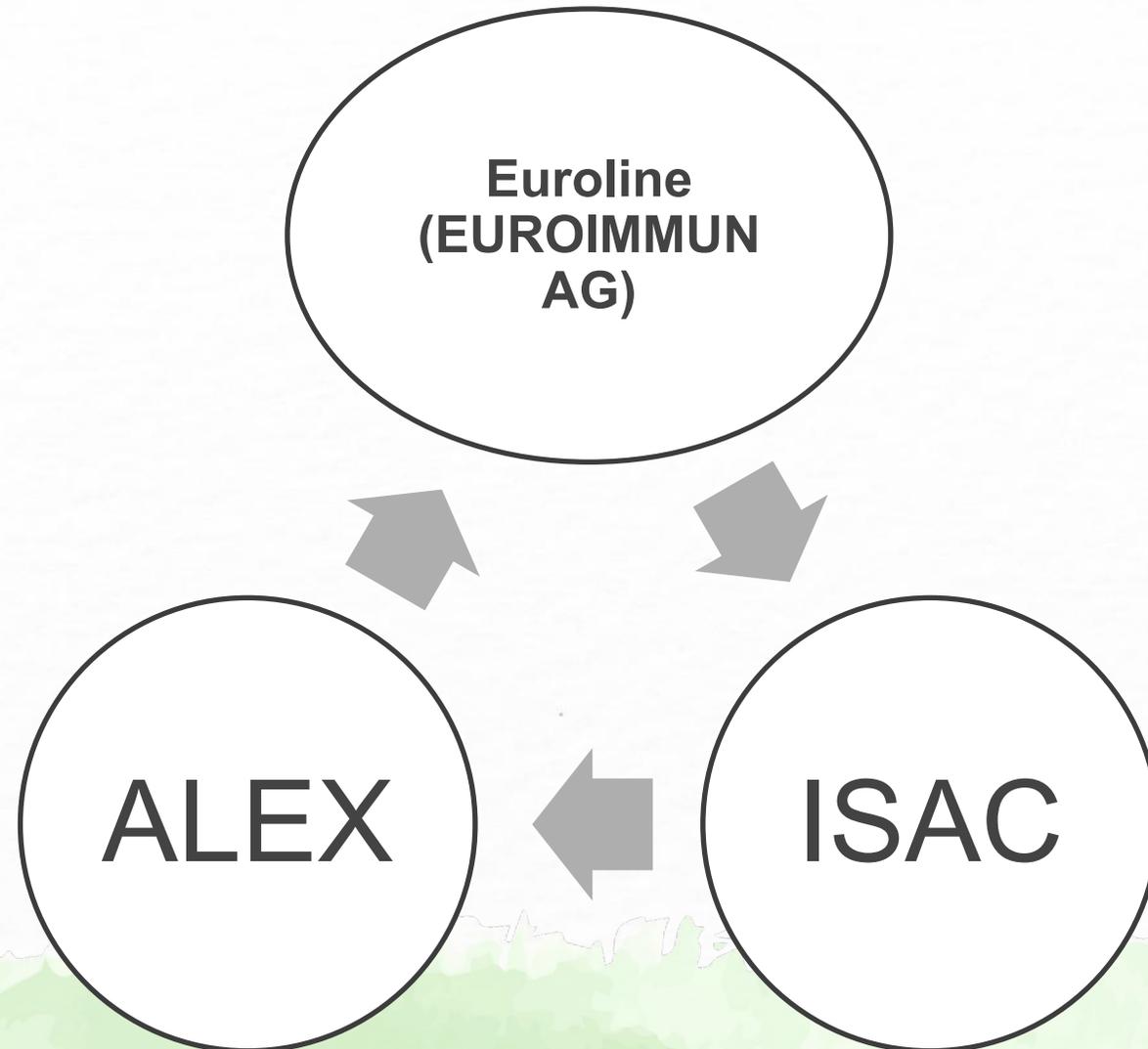
PLATAFORMAS COMERCIALES DE ANÁLISIS SENCILLO (SIMPLETEX)

A la fecha existen numerosos estudios que comparan la determinación de SIgE entre las plataformas ImmunoCAP e Immulite; en todos los casos se ha reportado una buena correlación y concordancia entre resultados para los distintos alérgenos.

Hytec 288 pudo acceder al mercado como plataforma de detección única debido a la alta concordancia en la determinación de IgE con ImmunoCAP, esta concordancia hizo que se incluyera en las recomendaciones de la WAO como parte de los equipos de determinación de IgE de uso clínico confiable.

PLATAFORMAS COMERCIALES DE ANÁLISIS MÚLTIPLE (MULTIPLEX)

Permiten a través de un único ensayo determinar la concentración de IgE específica para distintos alergenosen de un panel determinado



ISAC

Esta plataforma está basada en la metodología de FEIA en chip.

Actualmente se encuentra vigente la versión ISAC-E112i, tiene capacidad de identificar de forma simultánea 112 componentes alergénicos de 46 distintas fuentes de alergenos a partir de 30 ul de suero/plasma del paciente en un tiempo aproximado de cuatro horas.

El sistema ISAC utiliza unidades estandarizadas ISAC (ISU-E) en un rango de 0.3 a 100 ISU-E equivalentes a 0.3-100 kUa/L

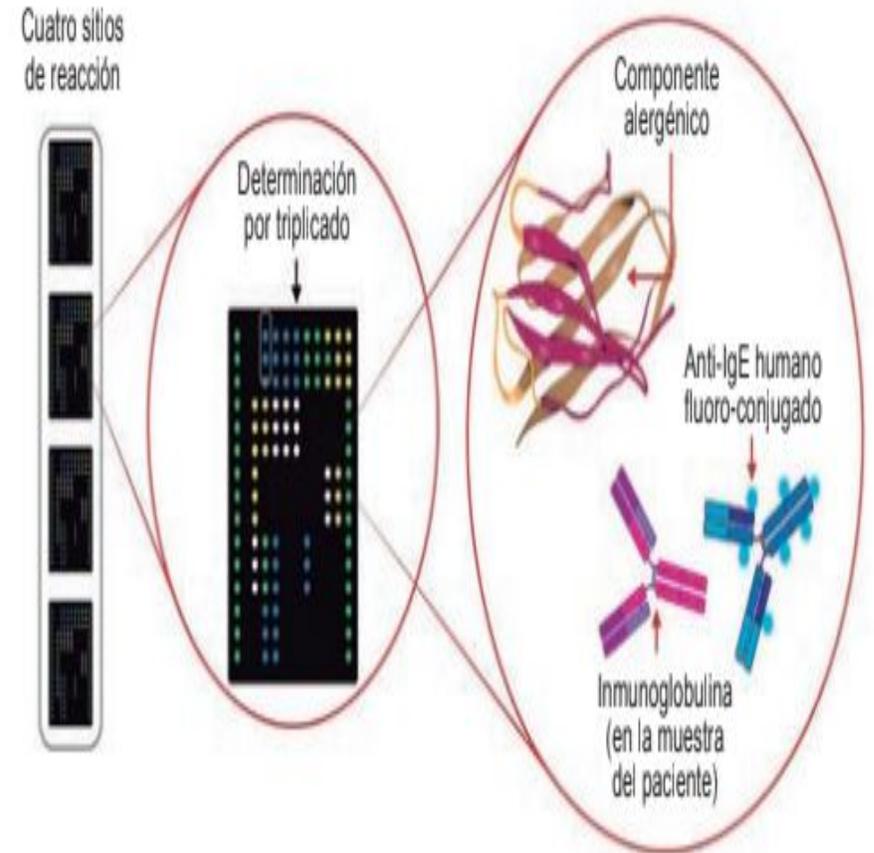
Clasifica la concentración de SIgE en cuatro grupos:

indetectable < 0.3 ISU-E (< 0.3 kUA/L)

bajo 0.3-0.9 ISU-E

moderado/alto 1-14.9 ISU-E (≥ 13 a < 153 kUA/L)

muy alto > 15 ISU-E (≥ 153 kUA/L)



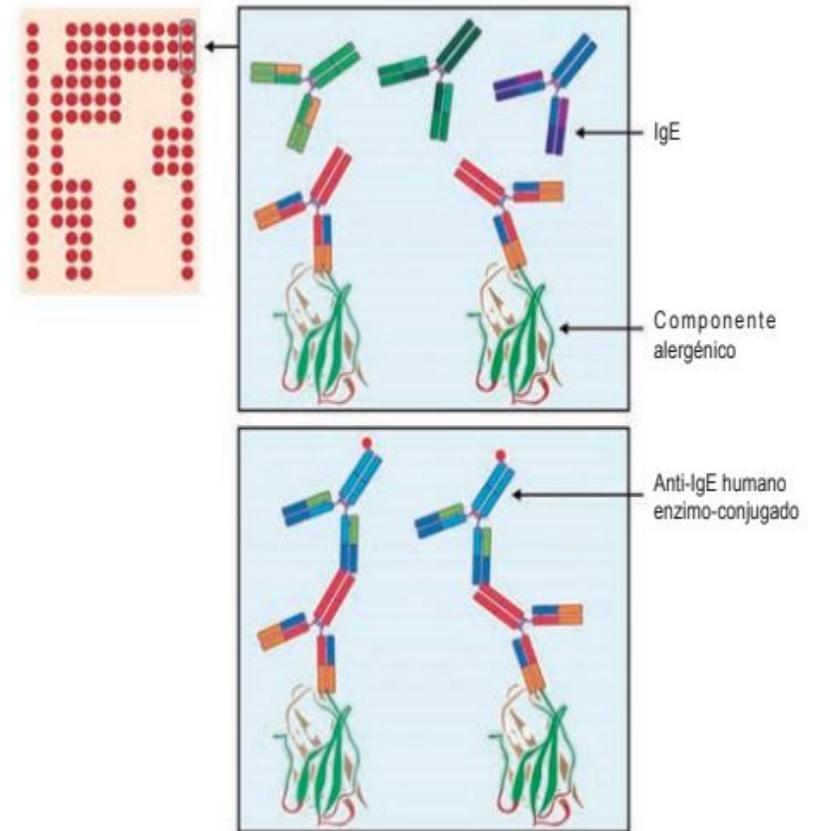
ALEX

Esta plataforma fue la primera metodología basada en ELISA para la determinación simultánea de un gran número de sIgE hacia extractos alérgenos, componentes alérgenos y de T IgE.

Actualmente se encuentra disponible la versión 2.0 que analiza S IgE de 120 extractos y 180 alérgenos de forma simultánea con 1 mL de suero del paciente, además de la IgE total.

Además, puede bloquear la determinación de S IgE clínicamente irrelevantes dirigidos contra CCDs.

La plataforma tiene formatos de procesamiento manuales y automatizados, con capacidad de analizar hasta 50 pacientes en un tiempo aproximado de cuatro horas.



ALEX

Contiene paneles prediseñados por grupo de síntomas o grupo de alérgenos como polen de pastos, alérgenos de caspa y epitelio de animales, ácaros y cucarachas, mohos y levaduras, entre otros.

Los resultados de las determinaciones se presentan con un resumen gráfico, el nombre del alérgeno, el componente o extracto alérgeno específico, la función biológica y la concentración de la S IgE descrita en kUA/L.

El reporte final se acompaña de hallazgos de posible sensibilización cruzada y recomendaciones para la interpretación y acompañamiento médico para el médico tratante.

IgE obtenida: Negativo o incierto (< 0.3 kUA/L), baja (0.3 a 1 kUA/L), moderada (1 a 5 kUA/L), alta (5 a 15 kUA/L) y muy alta (>15 kUA/L)

EUROLINE (EUROIMMUN AG)



Basada en la técnica de inmunoblot.

Esta plataforma tiene como fase sólida membranas en forma de tiras con componentes alergénicos adsorbidos organizados por secciones prediseñadas: inhalatorio, alimenticio, entre otros.

Euroline ofrece paneles alternativos por sensibilizaciones reportadas en países específicos o personalizadas y cuenta con la posibilidad metodológica de reducir los posibles falsos positivos a causa de reacciones cruzadas por residuos polisacáridicos

Una plataforma similar, **PROTIA Allergy-Q comercializada** por Omnia Health, utiliza el inmunoblot para la detección de S IgE.

PROTIA detecta más de 60 alergenos por tira, ofreciendo un total de detección de 134 alergenos diferentes, que la haría la plataforma más robusta con la tecnología por blot.

PLATAFORMAS COMERCIALES DE ANÁLISIS MÚLTIPLE (MULTIPLY)

En cuanto a la sensibilidad y especificidad entre las plataformas ISAC y ALEX, los estudios disponibles han demostrado que ambas tecnologías son muy similares y con resultados concordantes ($\kappa = 0.795$) de hasta 94.3% tanto para resultados positivos como para negativos.

En esos estudios se muestra una mejor correlación de ciertos alérgenos (LTP, profilina y PR-10) para ISAC, aunque ALEX puede eliminar mejor la señal cruzada a través de su sistema de bloqueo de CCDs.

ISAC tiene mejor desempeño para algunos alérgenos, pero ALEX incluye mayor número de alérgenos disponibles para expandir la detección molecular.

PLATAFORMAS COMERCIALES DE ANÁLISIS MÚLTIPLE (MULTIPLEX)

En el caso de Euroline, no existen a la fecha estudios comparativos con las plataformas ISAC y ALEX, la dificultad técnica en realizar estos estudios relacionada a su metodología y menor difusión comercial podría explicar la carencia de los mismos.

CARACTERÍSTICAS A CONSIDERAR AL ELEGIR UNA PLATAFORMA ÚNICA O MÚLTIPLE

- 1. Costo:** considerar el precio de la prueba que se pretenda solicitar, valorando si el costo unitario es mejor que el múltiple o viceversa.
- 2. Identificación adecuada de los componentes alergénicos:** conforme a la historia clínica del paciente y con la finalidad de conocer adecuadamente el perfil de sensibilización del mismo.
- 3. Tipo de paciente:** considerar edad, antecedentes de anafilaxia con resultados no concluyentes a las pruebas tradicionales complementarias, pacientes con resultados múltiples positivos a la prueba cutánea etcétera.

→ **Importancia de la IgE total en las plataformas de análisis múltiple**

En todos los casos de determinaciones de IgE específica se debe realizar la solicitud de IgE total; el índice S IgE/TIgE se ha considerado un biomarcador útil en el monitoreo clínico de la eficacia de la inmunoterapia con alérgeno.

ALERGIA MOLECULAR /ALERGIA POR COMPONENTES

- Mejorar el diagnóstico en los pacientes **polisensibilizados a alimentos, inhalantes y/o venenos de heminópteros**.
- Evitar errores diagnósticos, especialmente en pacientes donde no se observa una clara correlación entre la positividad de los test convencionales de alergia y los síntomas.
- Evitar errores terapéuticos en la composición de las vacunas alérgicas.
- Evaluar aquellos casos más complejos, como son aquellos con una **historia clínica inconsistente** o con una **respuesta insatisfactoria** al tratamiento.
- Evaluar pacientes con **anafilaxia idiopática**.
- Detectar sensibilizaciones no sospechadas.

ALERGIA MOLECULAR /ALERGIA POR COMPONENTES

ImmunoCAP ISAC® allergen components

Allergen component	Allergen source COMMON NAME	LATIN NAME	PROTEIN GROUP
Plants			
rCyn d 1	Bermuda grass	Cynodon dactylon	Grass group 1
rPhl p 1	Timothy	Phleum pratense	Grass group 1
rPhl p 2	Timothy	Phleum pratense	Grass group 2
rPhl p 4	Timothy	Phleum pratense	
rPhl p 5	Timothy	Phleum pratense	Grass group 5
rPhl p 6	Timothy	Phleum pratense	
rPhl p 11	Timothy	Phleum pratense	
rBet v 1	Birch	Betula verrucosa	PR-10 protein
rAla g 1	Alder	Alnus glutinosa	PR-10 protein
rCor a 1,6401	Hazelnut	Corylus avellana	PR-10 protein
rCry j 1	Japanese cedar	Cydonia japonica	
rCup a 1	Cypress	Cupressus arborescens	
rOle e 1	Olive	Olea europaea	
rPla a 1	Plane tree	Platanus acerifolia	
rPla a 2	Plane tree	Platanus acerifolia	
rAmb a 1	Ragweed	Ambrosia artemisiifolia	
rArt v 1	Mugwort	Artemisia vulgaris	
rArt v 3	Mugwort	Artemisia vulgaris	Lipid transfer protease (nsLTP)
rPar j 2	Walnut	Juglans regia	Lipid transfer protease (nsLTP)
rSal k 1	Saltwort	Salsola kali	
rAct d 1	Kivi	Actinidia chinensis	
rAct d 2	Kivi	Actinidia chinensis	
rAct d 5	Kivi	Actinidia chinensis	PR-10 protein
rAct d 6	Kivi	Actinidia chinensis	PR-10 protein
rAct d 8	Kivi	Actinidia chinensis	PR-10 protein
rDac c 1	Carrot	Daucus carota	PR-10 protein
rMal d 1	Apple	Malus domestica	PR-10 protein
rPru p 1	Peach	Prunus persica	PR-10 protein
rPru p 3	Peach	Prunus persica	Lipid transfer protease (nsLTP)
rAna o 2	Cashew nut	Anacardium occidentale	
rAna h 1	Peanut	Arachis hypogaea	Storage protein, vicilin
rAna h 2	Peanut	Arachis hypogaea	Storage protein, conglutin
rAna h 3	Peanut	Arachis hypogaea	Storage protein, 11S globulin
rAna h 5	Peanut	Arachis hypogaea	PR-10 protein
rBer e 1	Brazil nut	Bertholletia excelsa	Storage protein, 2S albumin
rCor a 6	Hazelnut	Corylus avellana	PR-10 protein
rCor a 8	Hazelnut	Corylus avellana	Lipid transfer protease (nsLTP)
rCor a 9	Hazelnut	Corylus avellana	Storage protein, 11S globulin
rGly m 4	Soybean	Glycine max	PR-10 protein
rGly m 5	Soybean	Glycine max	Storage protein, β -conglycinin
rGly m 6	Soybean	Glycine max	Storage protein, glycinin
rSes i 1	Sesamum seed	Sesamum indicum	Storage protein, 2S albumin
rTil a 18	Wheat	Triticum aestivum	
nTil a gliadin	Wheat	Triticum aestivum	Crudo gliadin
rTil a 9,0401	Wheat	Triticum aestivum	
nTil a a1_7	Wheat	Triticum aestivum	Omega-5 gliadin
rHev b 1	Latex	Hevea brasiliensis	
rHev b 3	Latex	Hevea brasiliensis	
rHev b 5	Latex	Hevea brasiliensis	
rHev b 6	Latex	Hevea brasiliensis	
Cross-reactive markers, plants			
rBet v 4	Birch	Betula verrucosa	Calcium binding protein, P10a
rPhl p 7	Timothy	Phleum pratense	Calcium binding protein, P10a
rBet v 2	Birch	Betula verrucosa	Profilein
rHev b 8	Latex	Hevea brasiliensis	Profilein
rMer a 1	Amalgam/mercury	Mercurius arena	Profilein
rOle e 2	Olive	Olea europaea	Profilein
rPhl p 12	Timothy	Phleum pratense	Profilein
rAna c 2	Broccoli	Ananas carnosus	OCD marker

ImmunoCAP ISAC® allergen components

Allergen component	Allergen source COMMON NAME	LATIN NAME	PROTEIN GROUP
Non-plants			
rBee d 4	Cow's milk	Bos taurus/lactalis	α -Lactalbumin
rBee d 5	Cow's milk	Bos taurus/lactalis	β -Lactoglobulin
rBee d 6	BSA	Bos taurus/lactalis	Serum albumin
rBee d 8	Cow's milk	Bos taurus/lactalis	Caseins
rBee d lactoferrin	Cow's milk	Bos taurus/lactalis	Lactoferrin
rGal d 1	Egg	Gallus domesticus	Ovomucoid
rGal d 2	Egg	Gallus domesticus	Ovalbumin
rGal d 3	Egg	Gallus domesticus	Conalbumin
rGal d 5	CSA (Livetik)	Gallus domesticus	Serum albumin
rCap c 1	Cap	Cyprinus carpio	Parvalbumin
rCod c 1	Cod	Gadus callarias	Parvalbumin
rDer f 1	House dust mite	Dermatophagoides farinae	
rDer f 2	House dust mite	Dermatophagoides farinae	
rDer p 1	House dust mite	Dermatophagoides pteronyssinus	
rDer p 2	House dust mite	Dermatophagoides pteronyssinus	
rDer m 2	Storage mite	Euroglyphus maynei	
rCan f 1	Dog	Canis familiaris	Lipocalin
rCan f 2	Dog	Canis familiaris	Lipocalin
rCan f 3	Dog	Canis familiaris	Serum albumin
rEqu c 3	Horse	Equus caballus	Serum albumin
rFel d 1	Cat	Felis domesticus	Uteroglobin
rFel d 2	Cat	Felis domesticus	Serum albumin
rFel d 4	Cat	Felis domesticus	Lipocalin
rMus m 1	Mouse	Mus musculus	Lipocalin
rAlt a 1	Alternaria	Alternaria alternata	
rAlt a 6	Alternaria	Alternaria alternata	
rAsp f 1	Aspergillus	Aspergillus fumigatus	
rAsp f 2	Aspergillus	Aspergillus fumigatus	
rAsp f 3	Aspergillus	Aspergillus fumigatus	
rAsp f 4	Aspergillus	Aspergillus fumigatus	
rAsp f 6	Aspergillus	Aspergillus fumigatus	
rClh h 6	Cladosporium	Cladosporium herbarum	
rApe i 1	Honey bee venom	Apis mellifera	Phospholipase A2
rApe i 4	Honey bee venom	Apis mellifera	Melitin
rBla g 1	Cockroach	Blattella germanica	
rBla g 2	Cockroach	Blattella germanica	
rBla g 4	Cockroach	Blattella germanica	
rBla g 5	Cockroach	Blattella germanica	
rAri s 1	Arizaki	Arizaki simplex	
Cross-reactive markers, non-plants			
rAri s 2	Arizaki	Arizaki simplex	Tropomyosin
rBla g 7	Cockroach	Blattella germanica	Tropomyosin
rDer p 10	House dust mite	Dermatophagoides pteronyssinus	Tropomyosin
rPen a 1	String	Penaeus aztecus	Tropomyosin
rPen i 1	String	Penaeus indicus	Tropomyosin
rPen m 1	String	Penaeus monodon	Tropomyosin

The above tests are laboratory-developed tests. Interpretation of the results is the responsibility of the healthcare provider.

ALERGIA MOLECULAR /ALERGIA POR COMPONENTES

Componentes moleculares o alérgenos con una utilidad demostrada para la toma de decisiones clínicas en diversas condiciones alérgicas			
Enfermedad alérgica	Alérgeno / Componente molecular	Solución al Problema Diagnóstico	Países con Estudios Principales
Anafilaxia por veneno insectos	Api m 1, Ves v 1, Ves v 5, Pol d 5	Mejor diferenciación en pacientes doblemente sensibilizados a veneno de avispa y abeja	ALE, SUI, AUS, ESL, EUA, ITA, POL, ESP
Anafilaxia por veneno insectos	Ves v 5	Aumento de sensibilidad de detección IgE específica a través de discriminar el veneno de avispa con Ves v5 recombinante	ALE, SUI, AUS
Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente trigo y alimentos (AIEDTA)	Tri a 19	Alérgeno marcador de AIEDTA	JAP, FIN, DIN, ALE, SUI
Alergia a maní	Ara h 2, Ara h 6	Alérgenos marcadores predictivos de reacciones severas por la ingesta de maní	EUA, GBR, ALE, AUS
Alergia a carne roja	α -Gal	Alérgeno marcador para reacciones anafilácticas tardías a la carne roja y menudos de carne	EUA, SUE, ALE, AUS
Alergia polínica, Anafilaxia por veneno insectos	Determinantes Carbohidratos de reacción cruzada (DCRC)	Marcador de amplia reactividad cruzada basada en IgE, sin relevancia clínica	ITA, HOL, ALE, AUS
Anafilaxia a veneno insectos	Api m 10, Api m 3	Predictivo de pacientes en riesgo de falla terapéutica para inmunoterapia con veneno de abeja	ALE, SUI

<i>Actinidia deliciosa</i>	Kiwi, Plantas, Kiwi Verde	Fruto	E	///	Act d [Fruit]	0
<i>Actinidia deliciosa</i>	Kiwi, Plantas, Kiwi Verde	Fruto	M	Cysteine Protease, Food	Act d 1	0
<i>Actinidia deliciosa</i>	Kiwi, Plantas, Kiwi Verde	Fruto	M	LTP; 9k-LTP	Act d 10	0
<i>Actinidia deliciosa</i>	Kiwi, Plantas, Kiwi Verde	Fruto	M	Thaumatococin	Act d 2	0
<i>Actinidia deliciosa</i>	Kiwi, Plantas, Kiwi Verde	Fruto	M	Kiwelin	Act d 5	0
<i>Aedes communis</i>	Animales, Insectos, Mosquito, Insectos/Mordida	Saliva	E	///	Aed c	0
<i>Allium cepa</i>	Cebolla, Plantas	Bulbo, Semilla	E	///	All c	0
<i>Allium porrum</i>	Plantas, Puerro	Hoja, Brote	E	///	All p	0
<i>Allium sativum</i>	Ajo, Plantas	Bulbo	E	///	All s	0
<i>Alternaria alternata</i>	Hongos, Mohos, Alternaria	Cuerpo entero	M	Alt a 1-related	Alt a 1	0
<i>Alternaria alternata</i>	Hongos, Mohos, Alternaria	Cuerpo entero	M	Enolase	Alt a 6.0101	0
<i>Amaranthus cruentus</i>	Amaranto, Plantas, Hautli	Semilla	E	///	Ama cr	0
<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	Ambrosia, Plantas, Artemisia/Ambrosia-Especies relacionadas	Polen	E	///	Amb a	0
<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	Ambrosia, Plantas, Artemisia/Ambrosia-Especies relacionadas	Polen	M	Amb a 1-like; Pectate Lyase	Amb a 1	0
<i>Ananas comosus</i>	Ananá, Piña Americana, Plantas, Fármaco	Fruto, Tallo	M	CCD-bearing Protein (XF); Cysteine Protease, Food	Ana c 2	0
<i>Anacardium occidentale</i>	Anacardo, Plantas	Semilla	E	///	Ana o [Seed]	0
<i>Anacardium occidentale</i>	Anacardo, Plantas	Semilla	M	2S Albumin	Ana o 3	0
<i>Anas platyrhynchos</i>	Animales, Pato, Aves	Huevo	E	///	Ana p [Egg white]	0
<i>Anas platyrhynchos</i>	Animales, Pato, Aves	Huevo	E	///	Ana p [Egg yolk]	0
<i>Anisakis pegreffii</i>	Animales, Gusanos, Parásitos, Anisakis	Larva	E	///	Ani pe	0
<i>Anisakis simplex</i>	Animales, Gusanos, Parásitos, Anisakis	Cuerpo entero	E	///	Ani s	0
<i>Anisakis simplex</i>	Animales, Gusanos, Parásitos, Anisakis	Cuerpo entero	M	Serine protease inhibitor	Ani s 1	0
<i>Anisakis simplex</i>	Animales, Gusanos, Parásitos, Anisakis	Músculo	M	Tropomyosin	Ani s 3	0
<i>Apium graveolens</i>	Apio, Plantas, Apio Nabo	Vástago	E	///	Api g [Stalk]	0
<i>Apium graveolens</i>	Apio, Plantas, Apio Nabo	Hoja, Raíz	M	Fagales-related, Group 1; Bet v 1-like	Api g 1.0101	0
<i>Apis mellifera</i>	Abeja, Animales, Himenópteros, Insectos, Abeja Europea	Veneno	E	///	Api m [Venom]	0
<i>Apis mellifera</i>	Abeja, Animales, Himenópteros, Insectos, Abeja Europea	Veneno	M	Phospholipase A2; CCD-bearing Protein (XF)	Api m 1	0

Fecha de nacimiento: 01/01/1900
 Código APC: ITROMCAAM79180
 Código de ejemplo: CAAMSER 68964

Fecha muestra: 29/03/2017
 Fecha test: 31/03/2017
 Fecha imprenta: 26/05/2017

Nombre Latino	Nombre Común	Tejido	Tipos	Nombre molécula	Alérgeno	Valor
<i>Artemisia vulgaris</i>	Artemisia, Plantas, Altamisa, Artemisia/Ambrosia-Especies relacionadas	Polen	M	Art v 1-like; Defensin	Art v 1	0
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Hongos, Aspergillus, Mohos	Cuerpo entero	E	///	Asp f	0
<i>Aspergillus niger</i>	Hongos, Aspergillus, Mohos	Cuerpo entero	E	///	Asp n	0
<i>Aspergillus restrictus</i>	Hongos, Aspergillus, Mohos	Cuerpo entero	M	Ribotoxin	Asp r 1	0
<i>Asparagus officinalis</i>	Espárrago, Plantas	Tallo	E	///	Aspa o	0
<i>Bertholletia excelsa</i>	Plantas, Semilla de Brasil	Semilla	E	///	Ber e	0
<i>Betula verrucosa</i>	Abedul Plateado, Plantas, Abedul/Avellano/Roble-Especies relacionadas	Polen	E	///	Bet v [Pollen]	11.43
<i>Betula verrucosa</i>	Abedul Plateado, Plantas, Abedul/Avellano/Roble-Especies relacionadas	Polen	M	Fagales, Group 1; Bet v 1-like	Bet v 1.0101	30.14
<i>Betula verrucosa</i>	Abedul Plateado, Plantas, Abedul/Avellano/Roble-Especies relacionadas	Polen	M	Profilin	Bet v 2.0101	0
<i>Beta vulgaris</i>	Plantas, Remolacha	Hoja, Semilla	E	///	Beta v [Leaf]	0
<i>Blattella germanica</i>	Animales, Cucaracha Alemana, Cucarachas, Insectos, Cucarachas y otras plagas	Cuerpo entero	E	///	Bla g	0
<i>Blattella germanica</i>	Animales, Cucaracha Alemana, Cucarachas, Insectos, Cucarachas y otras plagas	Cuerpo entero	M	Cockroaches, Group 1	Bla g 1	0
<i>Blattella germanica</i>	Animales, Cucaracha Alemana, Cucarachas, Insectos, Cucarachas y otras plagas	Cuerpo entero	M	Aspartic Protease	Bla g 2	0

Animales, Cucaracha Alemana

Fecha de nacimiento: 01/01/1900
 Código APC: ITROMCAAM79180
 Código de ejemplo: CAAMSER 68964

Fecha muestra: 29/03/2017
 Fecha test: 31/03/2017
 Fecha imprenta: 26/05/2017

Nombre Latino	Nombre Común	Tejido	Tipos	Nombre molécula	Alérgeno	Valor
<i>Castanea sativa</i>	Castaña, Castaño, Plantas, Abedul/Avellano/Roble-Especies relacionadas	Nuez, Semilla	E	///	Cas s [Seed]	0
<i>Cavia porcellus</i>	Animales, Cobaya, Mamíferos, Roedores	Caspa, Orina	E	///	Cav p [Epithelium]	0
<i>Ceratonía siliqua</i>	Algarrobo, Plantas	Semilla	E	///	Cer si [Seed]	0
<i>Chenopodium quinoa</i>	Plantas, Quinoa, Arroz de Perú	Semilla	E	///	Che qu	0
<i>Cicer arietinum</i>	Garbanzo, Plantas	Semilla	E	///	Cic a	0
<i>Citrus reticulata</i>	Plantas, Mandarino	Fruto	E	///	Cit r [Fruit]	0
<i>Cladosporium herbarum</i>	Hongos, Mohos, Cladosporium	Cuerpo entero	E	///	Cla h	0
<i>Corylus avellana</i>	Avellana, Avellano, Plantas, Abedul/Avellano/Roble-Especies relacionadas	Polen	E	///	Cor a [Pollen]	5.10
<i>Corylus avellana</i>	Avellana, Avellano, Plantas, Abedul/Avellano/Roble-Especies relacionadas	Nuez, Semilla	E	///	Cor a [Seed]	0
<i>Corylus avellana</i>	Avellana, Avellano, Plantas, Abedul/Avellano/Roble-Especies relacionadas	Polen	M	Fagales, Group 1; Bet v 1-like	Cor a 1.0103	11.28
<i>Corylus avellana</i>	Avellana, Avellano, Plantas, Abedul/Avellano/Roble-Especies relacionadas	Semilla	M	2S Albumin	Cor a 14	0
<i>Corylus avellana</i>	Avellana, Avellano, Plantas, Abedul/Avellano/Roble-Especies relacionadas	Semilla	M	LTP; 9k-LTP	Cor a 8	0
<i>Corylus avellana</i>	Avellana, Avellano, Plantas, Abedul/Avellano/Roble-Especies relacionadas	Semilla	M	11S Globulin	Cor a 9	0

UTILIDAD CLÍNICA DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR

La posibilidad de identificar individualmente las moléculas causantes de la reacción alérgica permite una **mayor precisión diagnóstica** que se traduce en:

- **Posibilidad de explicar reacciones alérgicas inexplicables:** por ejemplo como resultó ante la identificación de un nuevo alérgeno presente en la orina de perros (la calicreína prostática Can f5), capaz de fijar IgE específica en pacientes alérgicos al perro que mostraban resultados negativos ante otros alérgenos descritos anteriormente. Este alérgeno redujo el número de casos falsamente negativos; y al ser una proteína solo presente en próstata, explicaría porque algunos pacientes alérgicos al perro toleran perras hembra o castrados.

UTILIDAD CLÍNICA DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR

- - **Permitir diferenciar la cosensibilización de la polisensibilización:** es decir, cuando un paciente está realmente sensibilizado a alérgenos genuinos o primarios de diversas fuentes alérgicas o se debe a reactividad cruzada a proteínas ubicuas en distintas especies, siendo solo una la fuente alérgica sensibilizante. Esta diferencia conlleva diferencias pronósticas y terapéuticas

- - **Distinguir entre moléculas que son clínicamente relevantes de otras con menor importancia:** por ejemplo, la sensibilización a ovomucoide implica mayor riesgo de persistencia de la alergia al huevo que en el caso de sensibilización a ovoalbumina.

UTILIDAD CLÍNICA DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR

- - **Adecuar la indicación de inmunoterapia:** orienta la correcta prescripción no solo en cuanto a la composición del extracto, sino también respecto a su indicación o no, modificando la prescripción en casi la mitad de los pacientes sobretodo en áreas con sensibilizaciones complejas a pólenes
- **Identificar riesgos y predecir posibles dianas alérgicas:** los pacientes sensibilizados a moléculas termoestables tienen mayor riesgo de reacciones sistémicas; por otro lado, las reactividades cruzadas de algunas moléculas puede alertar sobre posibles reacciones ante alérgenos que las contengan, como por ejemplo en un paciente sensibilizado a tropomiosina de ácaro se puede predecir posible reacción a crustáceos.

UTILIDAD CLÍNICA DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR

- **Evitar pruebas de provocación:** en algunos casos se han establecidos puntos de corte de IgE específica que son indicativos de probabilidad de tener síntomas graves y establece la recomendación de realizar o no esta prueba.
- **Mejorar la caracterización de los alérgenos responsables de la alergia ocupacional:** así como identificación de nuevos alérgenos en este campo