

Mesa Redonda

Novedades en Pediatría por pediatras leoneses de prestigio

Avances en el diagnóstico de la alergia

A. NIETO, M. NIETO, Á. MAZÓN

Unidad de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Infantil La Fe. Valencia.

Clásicamente el diagnóstico de las enfermedades alérgicas se ha venido realizando mediante tests cutáneos (intradérmicos o prick).

A raíz del descubrimiento de la IgE en 1967, se desarrollaron sistemas para la detección in vitro de la IgE específica frente a las fuentes alérgicas identificadas como capaces de producir reacciones alérgicas, sistemas que se han ido perfeccionando para ofrecer mayores sensibilidad y especificidad diagnóstica.

Sin embargo, estos métodos han venido detectando fuentes alérgicas completas. Sin embargo, las alergias están producidas por proteínas concretas (alérgenos) de entre las muchas que contiene una determinada fuente alérgica, y no por la proteína completa sino por una fracción de la misma denominada "epitopo".

A raíz de la disponibilidad de la tecnología ADN se ha dispuesto de la posibilidad de secuencia y clonar de forma sencilla y barata proteínas alérgicas, que han permitido identificar ya no solo las fuentes alérgicas en su conjunto (epitelio de gato, dermatofagoides,), sino las proteínas específicas de esas fuentes alérgicas capaces de producir alergia.

Ello ha dado lugar a lo que se conoce como diagnóstico molecular, mediante el desarrollo tanto de componentes alérgicos individuales, como de plataformas de microarrays, capaces de determinar más de un centenar de componentes alérgicos simultáneamente con un volumen de suero muy reducido. Ello ha supuesto un notable avance no solo en el propio diagnóstico, sino también en la prevención y el tratamiento de las enfermedades alérgicas.

En efecto, el diagnóstico molecular:

1. Ha mejorado notablemente la precisión diagnóstica. En efecto, el diagnóstico molecular ha permitido la identificación de nuevas proteínas en diferentes fuentes proteicas cuya capacidad para inducir fenómenos alérgicos se desconocía. Al mismo tiempo, ha permitido relativizar la importancia que cada alérgeno procedente de una determinada fuente proteica tendría en el desencadenamiento de síntomas en pacientes sensibilizados a dicha fuente. De ahí ha nacido el concepto de alérgeno MAYOR (alérgeno que sensibiliza a más del 50% de los pacientes alérgicos a una determinada fuente alérgica), y alérgeno MENOR (cuando la proporción de pacientes sensibilizados es inferior al 50%).
2. Ha permitido explicar fenómenos de reactividad cruzada hasta hace poco inexplicables. La reactividad cruzada se produce por la existencia de determinadas proteínas con capacidad alérgica que son muy similares estructuralmente y que están más o menos distribuidas en diferentes fuentes alérgicas (Fig. 1). Estas proteínas son denominadas genéricamente "panalérgenos", y entre ellas se encuentran las profilinas, las proteínas de transferencia de lípidos (LTP), las PR-10, las polcalcinas, etc., que son proteínas con representación variable en diferentes pólenes, frutas, verduras, hortalizas, frutos secos, látex, etc. En la medida en la que la sensibilización a una de estas proteínas de una fuente determinada posee una elevada homología con la misma proteína en otra fuente alérgica, ello explica síndromes de reactividad cruzada más o menos

Correspondencia: Antonio Nieto. Hospital Infantil La Fe. Unidad de Neumología y Alergia Infantil. Calle Fernando Abril Martorell, 106. 46026 Valencia.

© 2015 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
 Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

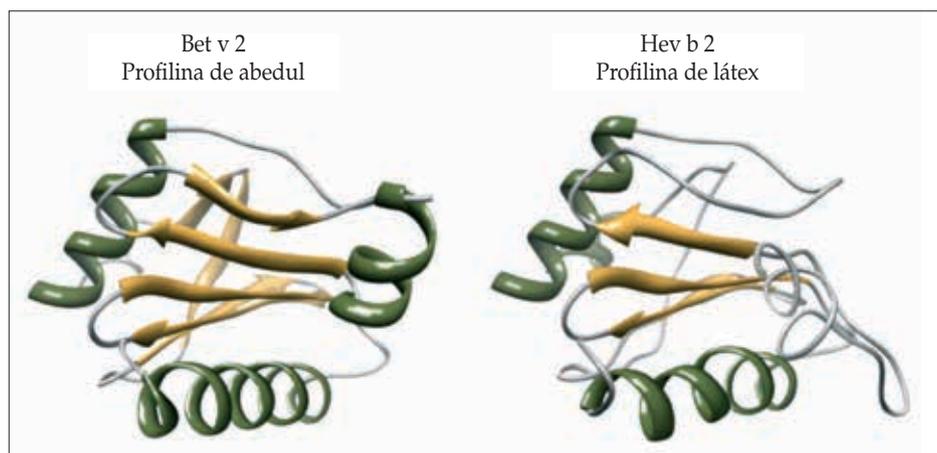


Figura 1.

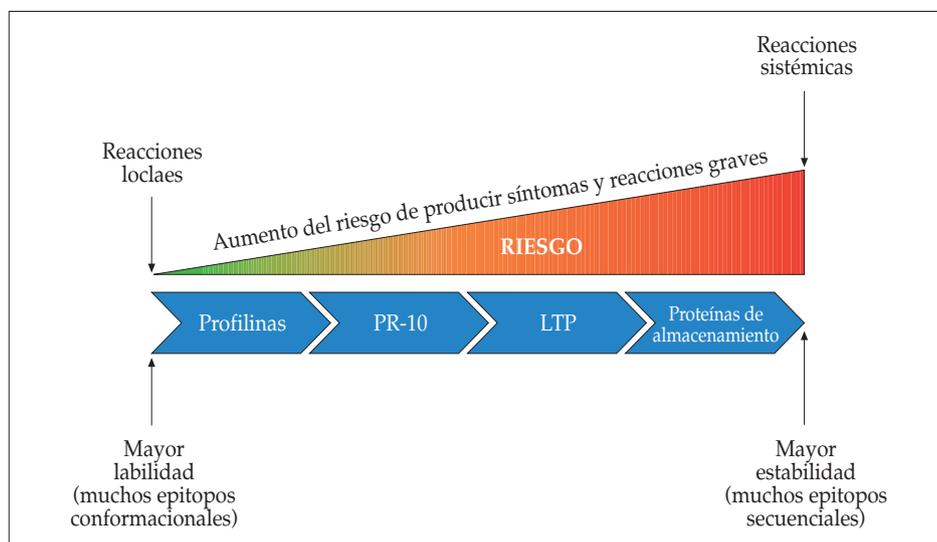


Figura 2.

estrambóticos como la alergia a polen de abedul y frutas, el síndrome de alergia a polen de artemisia-apio-zanahoria-especias, el síndrome látex-frutas, la alergia a alternaria y kiwi.

También existen fenómenos de reactividad cruzada en proteínas de origen animal, como la alergia a ácaros e invertebrados (crustáceos, moluscos, helmintos) mediada por Tropomiosinas, el Síndrome Ave-Huevo (mediado por Livetinas), la Alergia a Múltiples pescados (mediada por parvalbúminas), la Alergia a múltiples carnes (mediada por albúminas).

3. El diagnóstico molecular puede asimismo ayudar a establecer la fuente sensibilizante primaria en casos de reactividad cruzada.
4. Asimismo, es útil a la hora de establecer aproximaciones pronósticas, no solo respecto a la posibilidad de que un paciente termine superando su alergia, sino también

respecto al riesgo de reacciones potencialmente graves, respecto al riesgo de que una prueba de provocación pueda resultar positiva o no, respecto a que el paciente pueda tolerar el alimento crudo o cocinado, e incluso respecto al síndrome clínico esperable dependiendo de que el paciente esté sensibilizado (y cuánto lo esté) frente a una u otra proteína dependiente de una misma fuente alérgica (Fig. 2).

5. El Diagnóstico Molecular permite asimismo una orientación terapéutica más precisa, desde el momento que se pueden establecer consejos más precisos respecto a la evitación de los alérgenos causales, de la capacidad de que distintas forma de preparación de una determinada fuente alérgica puedan o no desencadenar síntomas, de la conveniencia o no de indicar un tratamiento de rescate con adrenalina, y de la indicación o no de la inmunoterapia específica así como de su composición.

En resumen, el diagnóstico molecular ha supuesto un avance muy notable en el diagnóstico y manejo de las enfermedades alérgicas, si bien siguen existiendo insuficiencias que deberán ir resolviéndose en el futuro. Por ejemplo, uno de los problemas derivados del uso de plataformas multiplex de microarrays es la sobreinformación: en efecto, en ocasiones aparecen sensibilizaciones insospechadas, cuyo significado aún está por determinar. Por otra parte, los resultados deben contextualizarse en relación con la sintomatología del paciente. Asimismo, deberán seguir identificándose nuevas fuentes alérgicas y nuevos alérgenos en las fuentes ya conocidas, con el fin de ir reduciendo los posibles falsos negativos en pacientes con patología sospechosa de alergia.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Nieto A, Nieto M, Mazón A. Progresos en el diagnóstico de la alergia. *Revista Alergia México*. 2014; 61: 336-56.
- Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, et al. A WAO-ARIA-GA2LEN consensus document on molecular based allergy diagnosis. *World Allergy Organ J*. 2013; 6: 17.
- Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy*. 2010; 40: 1442-60.
- Wolthers OD. Component-resolved diagnosis in pediatrics. *ISRN Pediatrics*. 2012; 2012: 806920.
- Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108: 881-90.
- Incorvaia C, Rapetti A, Aliani M, Castagneto C, et al. Food allergy as defined by component resolved diagnosis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2014; 8: 59-73.
- Sastre J. Molecular diagnosis and immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013; 13: 646-50.
- Asero R. Component-resolved diagnosis-assisted prescription of allergen-specific immunotherapy: a practical guide. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2012; 44: 183-7.
- Melioli G, Passalacqua G, Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Matricardi P. Component-resolved diagnosis in pediatric allergic rhinoconjunctivitis and asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013; 13: 446-51.
- Ferreira F, Wolf M, Wallner M. Molecular approach to allergy diagnosis and therapy. *Yonsei Med J*. 2014; 55: 839-52.
- García BE, Lizaso MT. Cross-reactivity syndromes in food allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2011; 21: 162-70.