

IgE específicas y componentes moleculares en la elección de la Inmunoterapia

Dra. Carla Bastías

Inmunóloga

HCUCH-DAVILA

Como evaluamos la sensibilización alérgica

Anamnesis + Exámen Físico

Skin Prick Test (SPT)

- Medición indirecta de IgE específica
- Rápido y de bajo costo
- S y E depende de alérgenos y población estudiada
- Alto VPN (>90%)
- Extractos comerciales, nativos, componentes moleculares

IgE Específica en suero

- Medición cuantitativa directa de IgE específica
- S y E depende de alérgenos y población estudiada
- Extractos nativos o recombinantes de alérgenos completos o componentes moleculares

S y E de Skin Prick Test

- S: 88.4% y E: 77,1%

- Si la elección de ITA se basa solo en SPT puede llevar a:
- Inclusión de alérgenos **irrelevantes** en la inmunoterapia
- Exclusión de alérgenos **relevantes**.

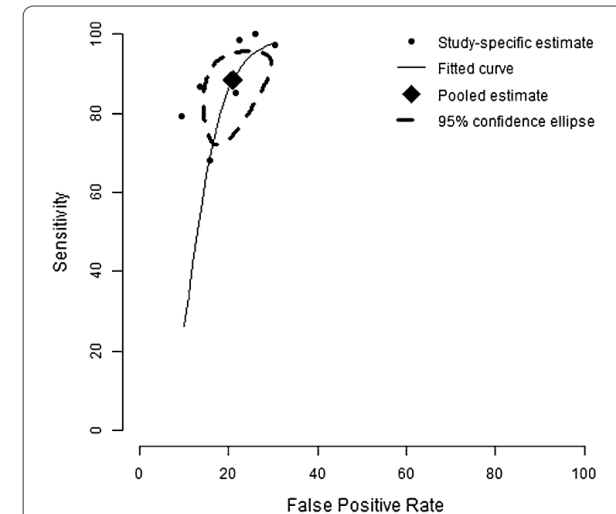


Fig. 2 Summary receiver operating characteristic curve (sROC) of seven studies evaluating the accuracy of skin-testing for allergic rhinitis, plotted using a bivariate normal distribution model. Estimate of the pooled pair of sensitivity and specificity is 88.4 and 77.1 %

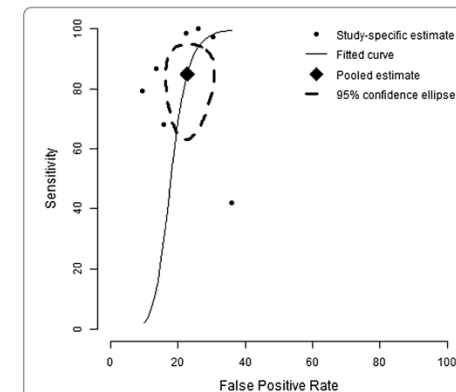


Fig. 3 Summary receiver operating characteristic curve (sROC) showing the sensitivity of results for the accuracy of skin-testing for allergic rhinitis, when we include Krouse et al. [14]. Estimate of the pooled pair of sensitivity and specificity only fluctuates a little to 85.0 and 77.3 %

Ejemplo:



Hombre 16 años con rinitis perenne, vive en Maipú



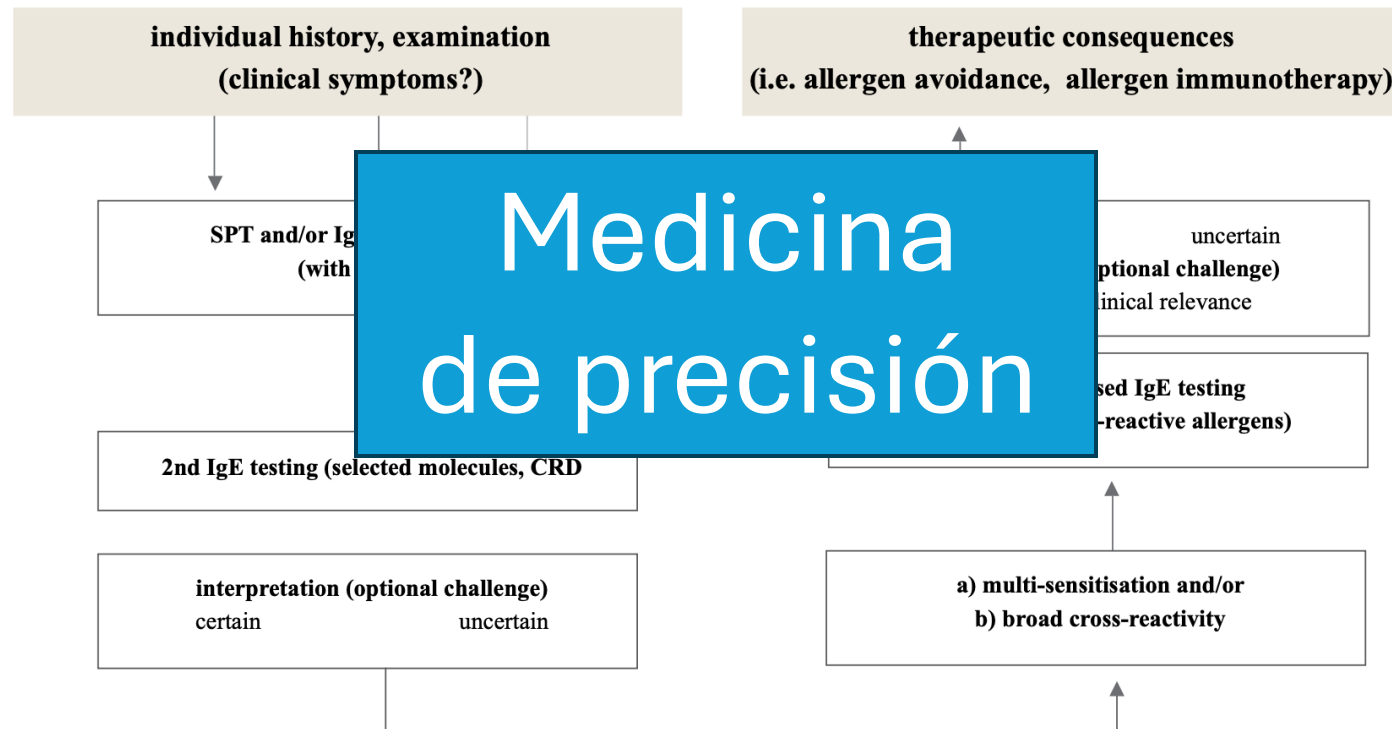
Llega a nuestro centro con indicación de ITSC a Gramíneas.



SPT: gramíneas 3 mm, alternaria 4 mm



¿ Como seguimos el estudio?



Medicina de Precisión en diagnóstico de RA

- Historia familiar de RA
- Historia personal de atopia
- Exposición ambiental
- Sensibilización temprana

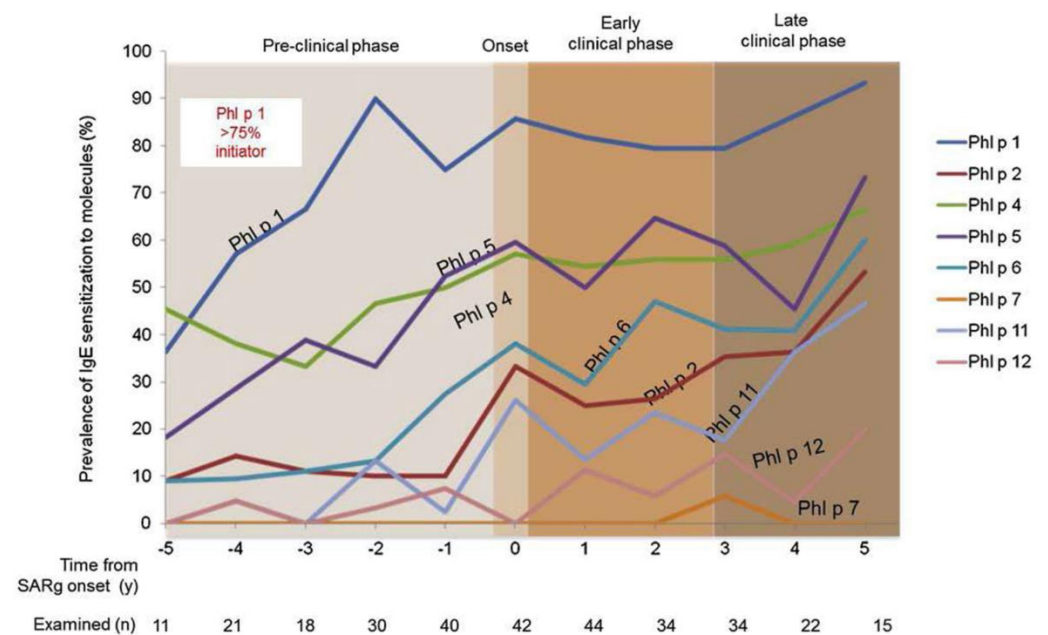


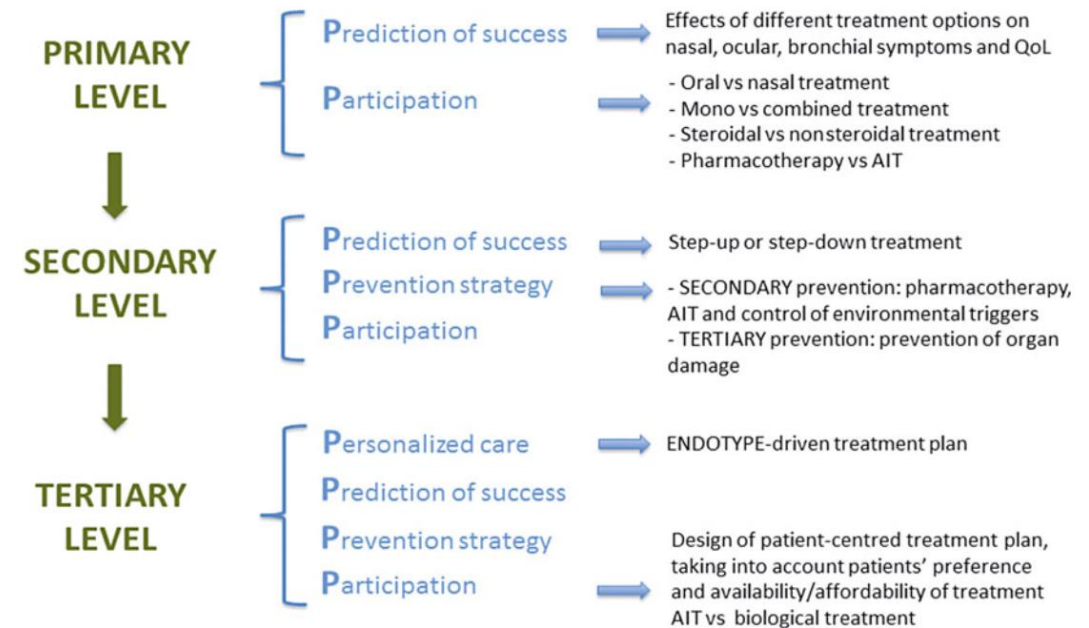
FIGURE 3 | Development of molecular IgE responses of children who developed grass pollen allergy in the first decade of life. Sequential blood samples were obtained in the preclinical phase as well as during the first 5 years with seasonal symptoms. Children were part of the prospective birth cohort study MAS (29).



FENOTIPOS DE RINITIS ALERGICA

Aplicación medicina de precisión en RA

PRECISION MEDICINE PRINCIPLES ALLERGIC RHINITIS





Siguiendo con el ejemplo:

- SPT repetido → gramíneas: 4 mm, alternaria: 5 mm, Alt a1: 7 mm
- Componentes moleculares a Gramíneas negativos (Phl 1,5,7,12)

→ Se indica ITSC a Alternaria

Estudio In vitro: IgE específicas

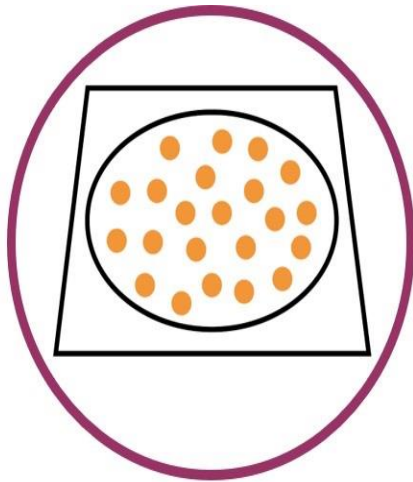
- IgE específicas (sIgE) para cada alérgeno o para cada molécula alérgica
- Componentes moleculares : “Component resolved diagnosis”(CRD) o Molecular-based allergy diagnostics (MAD).
- Utilidad
 - Puede mejorar la precisión diagnóstica (especificidad)
 - Distinguir entre reactividad cruzada y verdadera co-sensibilización
 - Diferenciar marcadores de bajo vs alto riesgo → mayor seguridad
 - **Mejorar la indicación y selección de alergenos para inmunoterapia alergeno-específica**
mejor costo-efectividad

Formatos Disponibles:

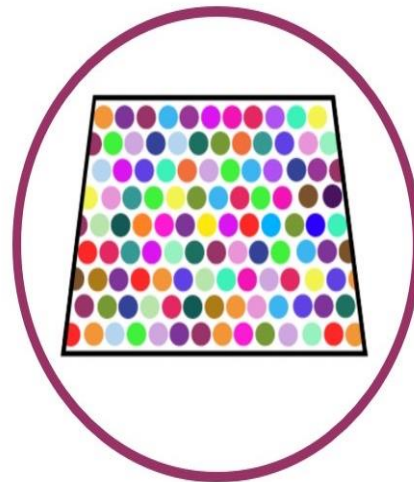
Singleplex

Múltiplex

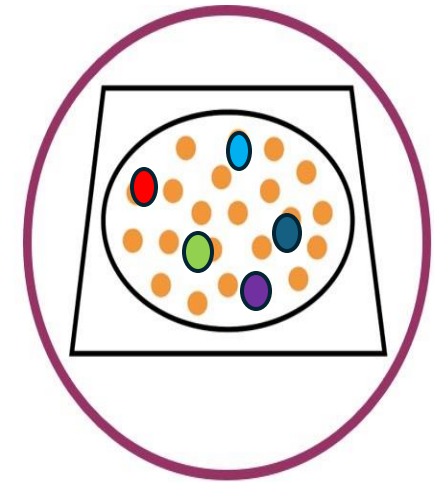
Multialérgeno



Evaluación de 1 alérgeno



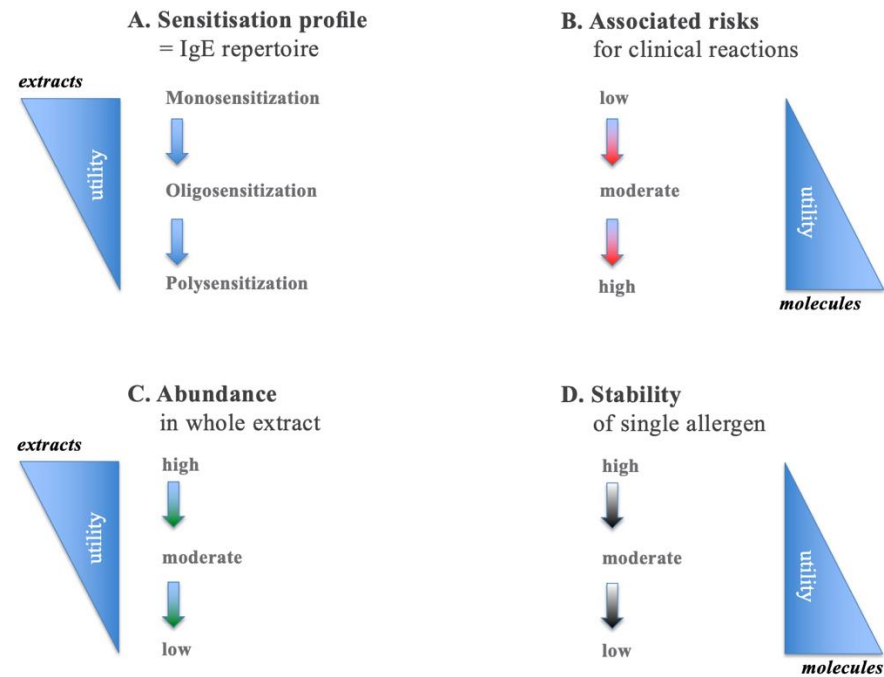
Evaluación simultánea de múltiples alérgenos por separado



Evaluación de varios alérgenos en una mezcla

Consideraciones técnicas: formato del alérgeno

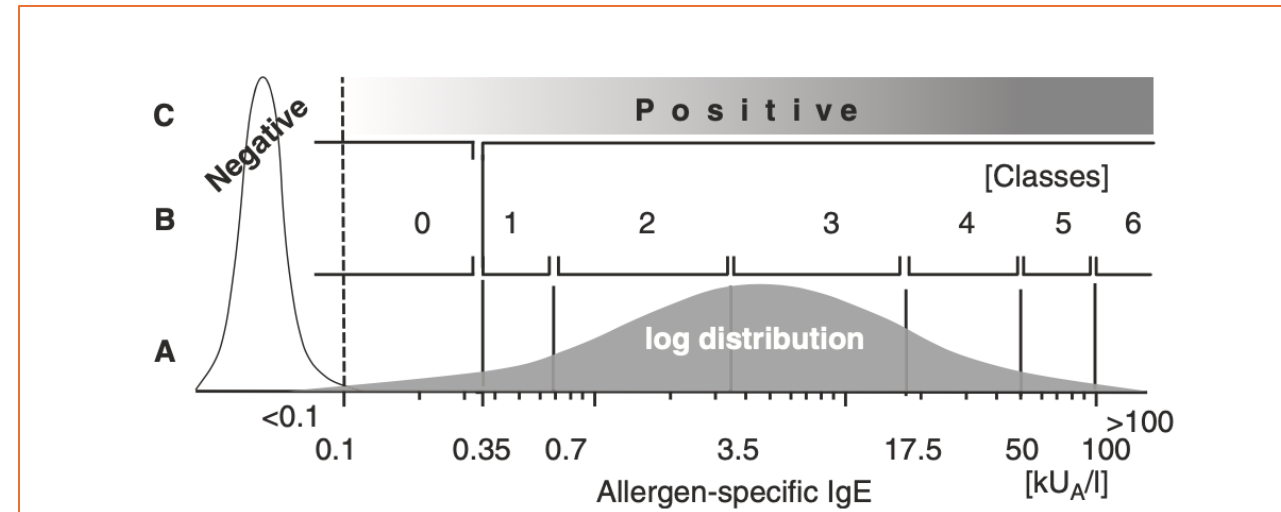
- Extractos: Monosensibilización y alérgeno abundante
- C. Molecular: estabilidad y riesgo clínico



Consideraciones técnicas: IgE específicas



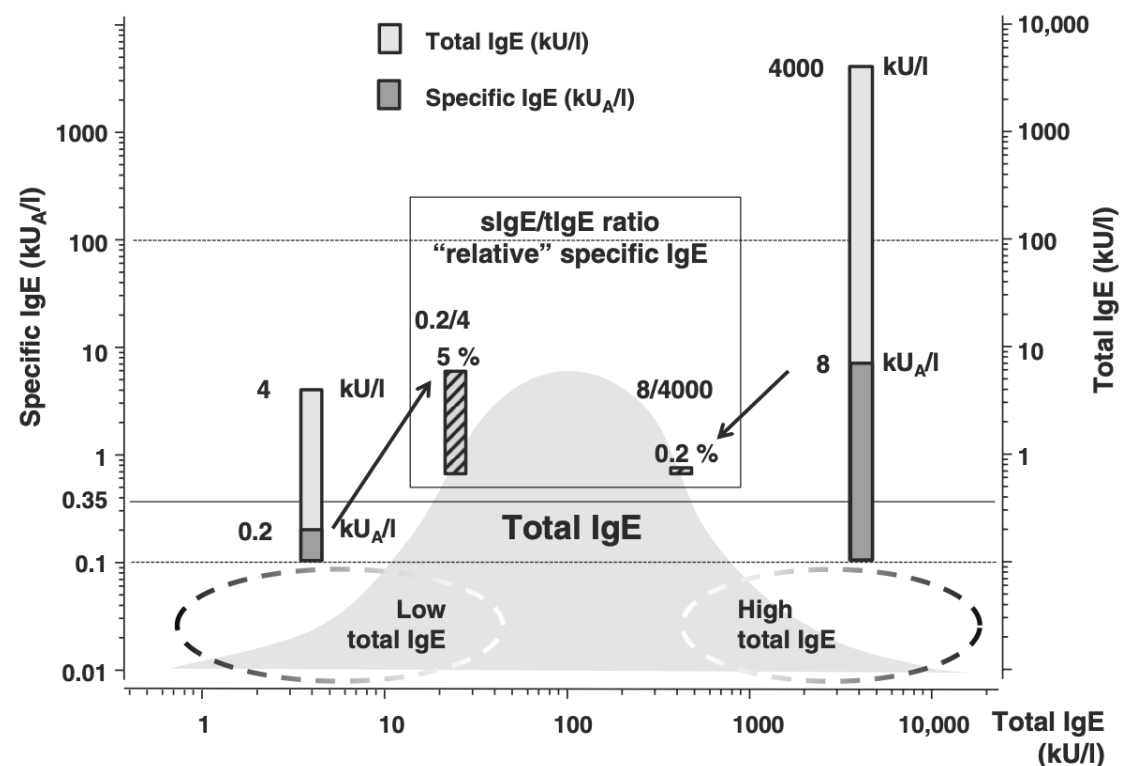
- Curva análoga de calibración de IgE total
- Buena precisión, reproducibilidad
- Reportan el mismo límite inferior de cuantificación de 0,1KU_A/L.
- Múltiples estudios comparativos han confirmado que las diferentes opciones disponibles reportan diferentes niveles de IgEs para una misma especificidad, lo que indica que detectan diferentes distribuciones de IgEs.



Consideraciones técnicas: IgE específicas



- En la interpretación de los resultados es necesario considerar los Niveles de IgE total
- Niveles elevados de IgE total pueden aumentar los falsos positivos de IgE específicas
- Con niveles muy bajos de IgE total, valores de IgEs < a 0,35 kUA/L pueden ser de relevancia clínica: monosensibilizados, alergia a veneno de insectos, niños pequeños.



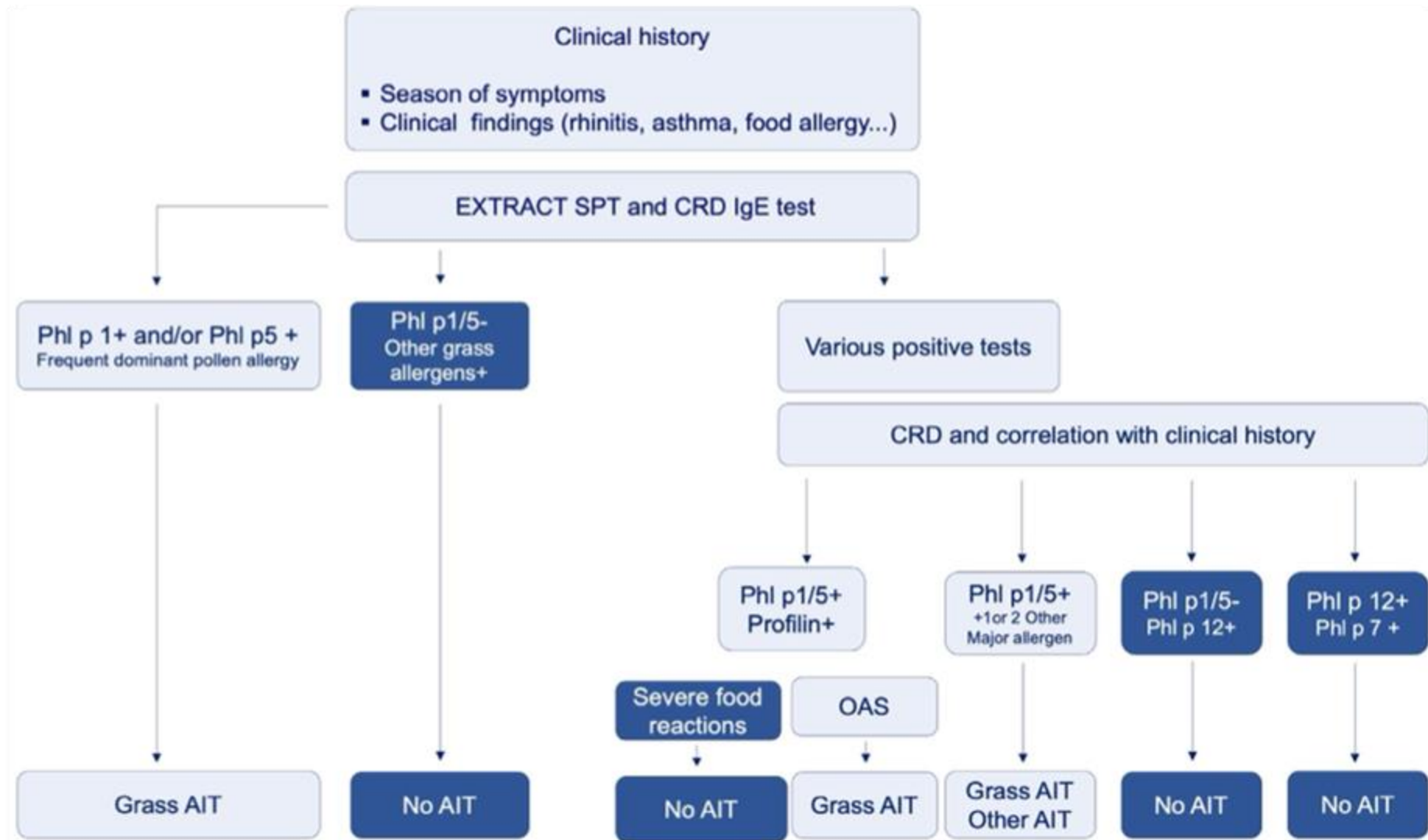
Beneficios del diagnóstico molecular en la indicación AIT

Author, year (ref)	Allergens tested	Population	Results
Mitterman, 2010 (28)	Bee and wasp venom	43 patients (pts)	Recombinant nonglycosylated allergen molecules (Api m 1, rApi m 2, rVes v 5) allowed to define the sensitizing venom in the 14 patients with positive test both bee and wasp venom extracts
Sastre, 2012 (29)	Pollens	141 pts	Agreement in AIT indication before and after ISAC(®) results in 62 (46%) patients; (kappa = 0.1057 ± 0.0413)
Moreno, 2014 (30)	Pollens	1263 pts	Based on history and SPT, 73% of patients would have been prescribed AIT with a mix of grass and olive pollens, while only in 56.8% of patients the double positivity was confirmed by molecular allergy diagnosis (MAD) with Ole e 1 and Phl p molecules
Popescu, 2014 (31)	Grass pollen	Not defined (review of published data)	MAD biomarkers (including tolerogenic dendritic, regulatory T cells, IgE, IgA, and IgG antibodies, and apoptosis biomarkers provide relevant information for allergists
Vidal, 2014 (32)	Pollens, dust mites, molds, animal epithelia	62 Spanish allergists	SPTs are insufficient to establish the clinical relevance of each allergen. Serum-specific IgE adds value to SPT, but MAD is strongly recommended, particularly in pollen-allergic patients

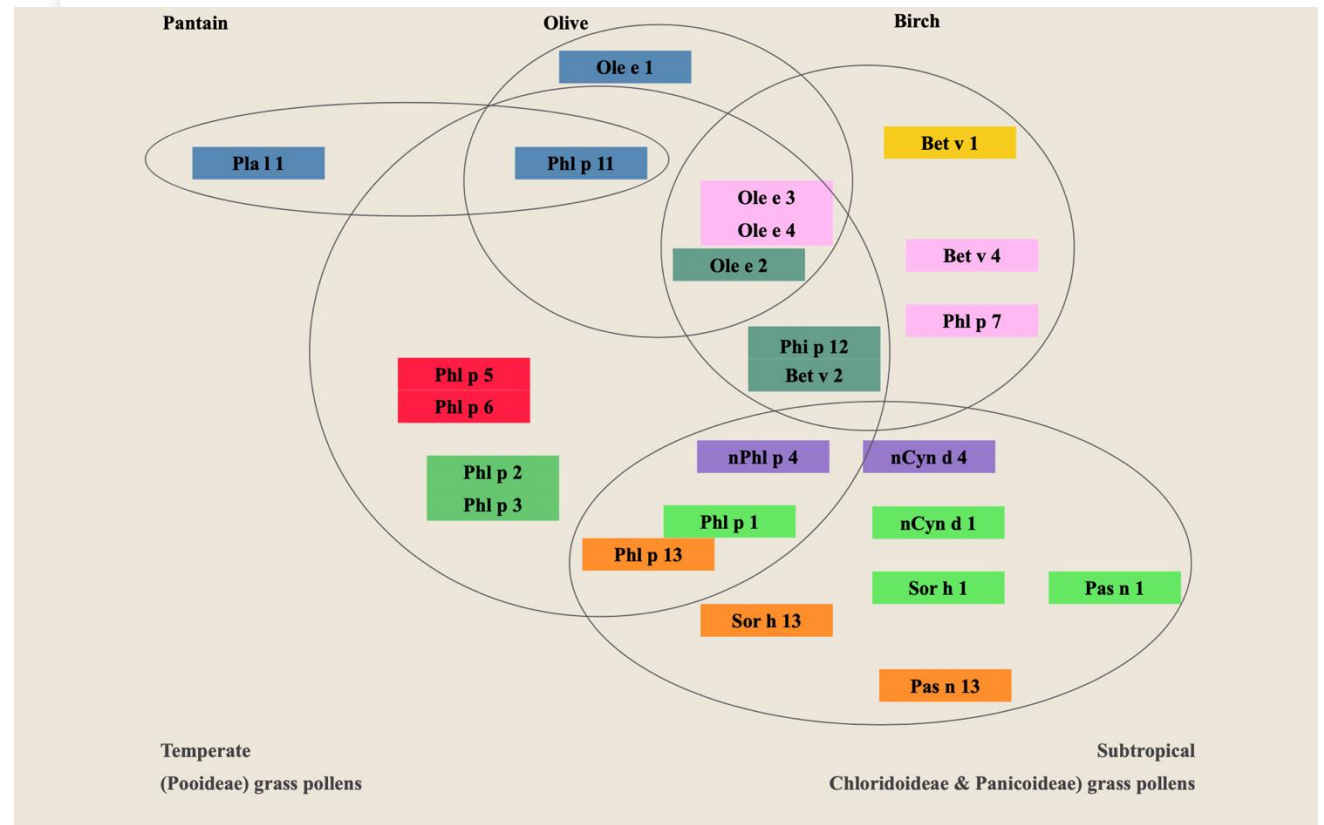
Beneficios del diagnóstico molecular en la indicación AIT

Saltabayeva, 2017 (33)	Pollens	95 pts (real-life study)	A lower number of AIT treatments (n = 119) was needed according to MAD compared with 275 AIT treatments based on conventional diagnosis, with large reduction in the total costs for a 3-year AIT treatment
Del-Rio Camacho, 2018 (34)	Pollens	70 children	MAD modified AIT prescription in 54.3% of cases, and increasing the indication of single-allergen therapy from 18% to 51% reversing the decision to prescribe AIT in 9.3% of cases
Savi, 2016 (35)	Hymenoptera venoms	40 pts	By MAD data, VIT would have been prescribed to 7 pts for Polistes spp, to 6 for Vespula spp, and to 41 for both venoms. With the data from CAP inhibition, it would have been a prescription to 15 patients for Polistes, to 28 for Vespula, and to 11 for both venoms. A good concordance between the results of MAD and CAP inhibition was found only when the value in kU/L of Ves v 5 was about twice those of Pol d 5 and vice versa
Martinez-Canavate Burgos, 2018 (36)	Pollens	281 children	MAD results changed the specialist's composition of the prescribed AIT in 52.87% of cases
Peveri, 2019 (37)	Various aeroallergens	272 pts	In 50% of cases, a change in the AIT prescription for respiratory allergy was found, resulting in a saving of financial resources

Volvamos a la IT a Polenos:



No olvidemos grupos alergénicos y rx cruzada



Que ocurre con los
epitelios?

Considerar

- Proteínas alergénicas relevantes: secretoglobinas, lipocalinas y seroalbuminas
- Reactividad cruzada
- Asociación con patología y gravedad

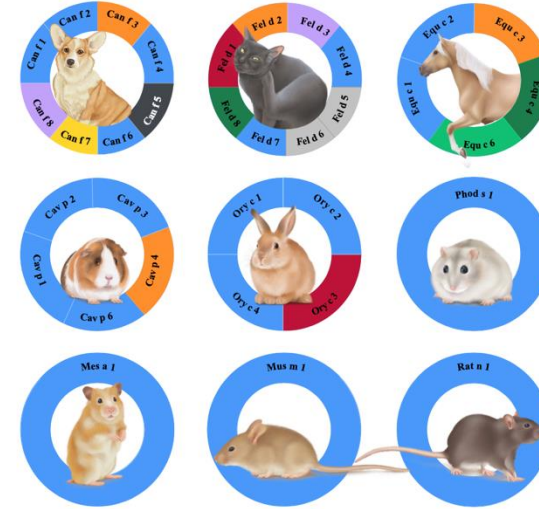
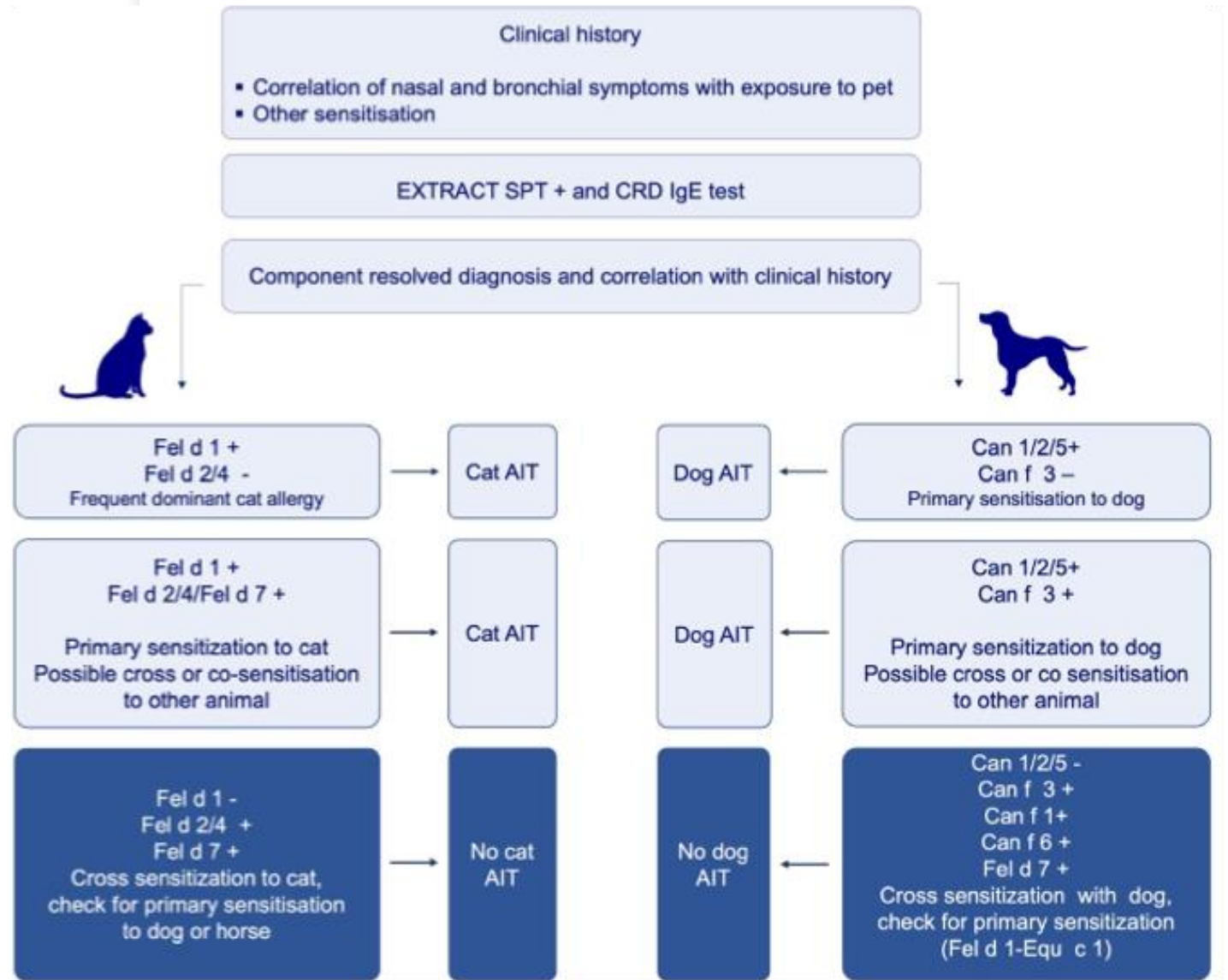


Table 2

Cross-reactive allergen from furry animals

Allergen	Degree of cross-reactivity
Can f 1, Fel d 7	moderate risk of cross-reactivity
Can f 3, Fel d 2, Equ c 3, Sus s 1	high risk of cross-reactivity with other serum albumins
Can f 6, Fel d 4, Equ c 1, Cav p 6, Mus m 1	moderate risk of cross-reactivity with some lipocalins
Can f 8, Fel d 3	moderate risk of cross-reactivity
Equ c 6, Equ a 6	high risk of cross-reactivity

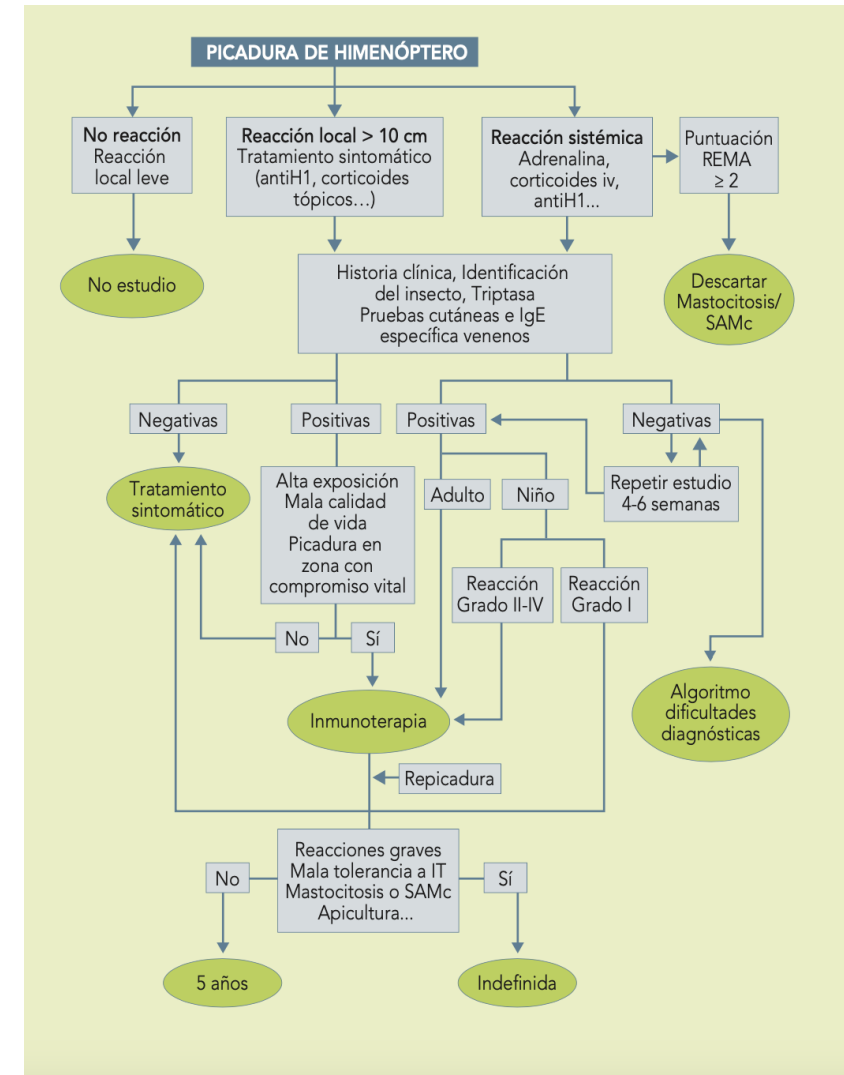
Entonces



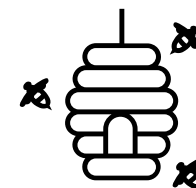
Que ocurre con
himenópteros?

Diagnóstico

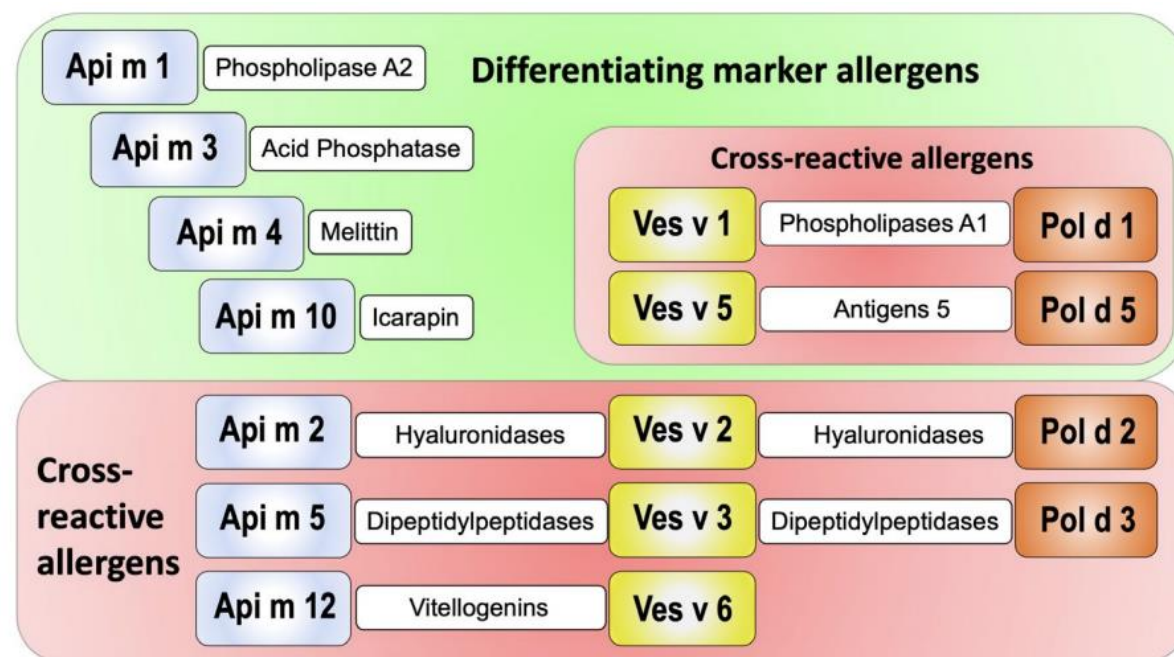
- SPT alta Sensibilidad, pero 30% PC negativas
- IgE específica menos sensible, solo positivo 5-10% en pacientes con PC negativas
- Considerar valores $+>0,1$ kUA/L, con IgE total baja
- $sIgE/tIgE >4\%$

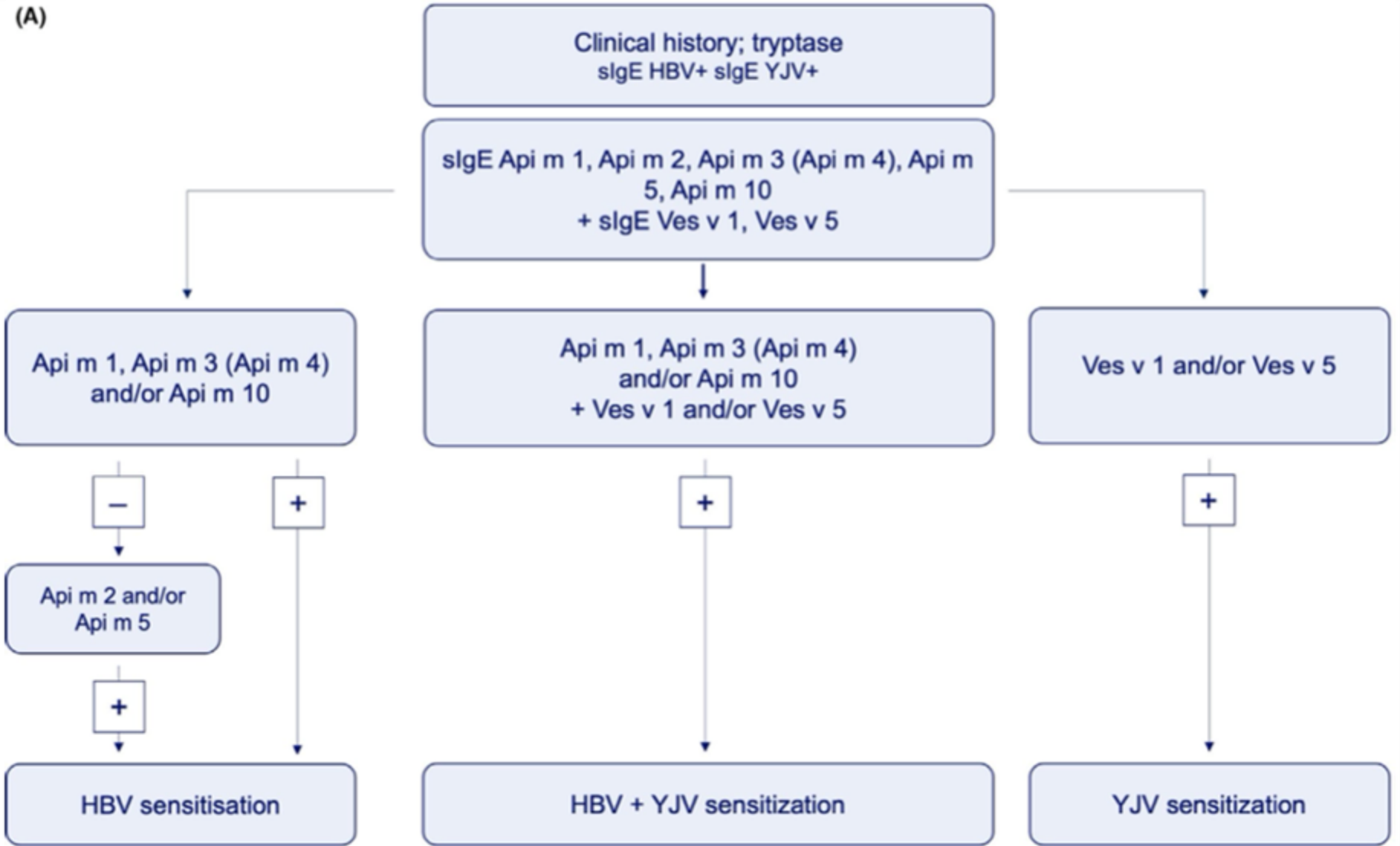


Considerar



- CRD útil en positividad a varios venenos
- Alergenos recombinantes sin CCD
- Entre un 4% y un 14% de pacientes con reacciones sistémicas tiene PC o IgE específica negativas
- pérdida de sensibilización a himenópteros es del 12% por año
- Api m4 al parecer asociación con mayor gravedad

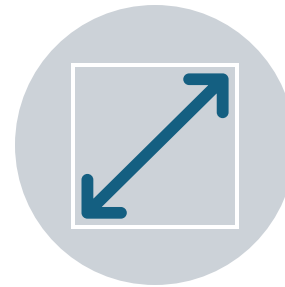




Consideraciones finales



Historia clínica y SPT corresponden a la primera línea de diagnóstico



IgE específicas (sIgE) útiles, pero considerar técnica, nivel de IgE total, alergenos y pacientes.



El CRD tiene un rol primordial en la indicación de inmunoterapia



Su uso debe estar enfocado según los objetivos terapéuticos



SAVE
THE
DATE



XXXI CONGRESO
SCAI 2025

Puerto Varas 1-4 octubre