



## Mejorando el Diagnóstico de Alergia: Evolución de los Ensayos “in Vitro” para Alergenos Específicos



9 min.



Siemens Healthcare Diagnostics S.A. abre el panorama de la patología alérgica y presenta las ventajas de los Tests de Diagnóstico In Vitro de Tercera Generación, comparados con otros Tests de Primera y Segunda Generación. El aumento de la incidencia de esta enfermedad ha llevado a que se convierta en una preocupación de salud pública.



Bioq. Gabriela Feldhaus  
Tel.: (54 11) 4738 7433  
Siemens Healthcare Diagnostics S.A.



E-mail: [gabriela.feldhaus@siemens.com](mailto:gabriela.feldhaus@siemens.com)  
Web: [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)



En los últimos tiempos, la incidencia de nuevos casos de alergia ha aumentado a niveles alarmantes. De hecho, es considerada una preocupación de salud pública significativa, debido a que esta enfermedad afecta la calidad de vida, disminuyendo la producción laboral, influyendo negativamente en la performance escolar y aumentando los costos en salud.

Muchas veces, la alergia es confundida con resfríos comunes, debido a la similitud de los síntomas. De todas maneras, cuando estos síntomas persisten, probablemente, se trate de alergia y ésta deba ser diagnosticada y tratada.

El diagnóstico precoz y un correcto tratamiento mejoran, notablemente, la calidad de vida del paciente.

¿Qué es la alergia?

Alergia es una respuesta inmune mediada por anticuerpos IgE a una sustancia (alergeno) que, normalmente, no es peligrosa pero que es reconocida por el organismo como extraña. Algunos alergenos comunes son polen, animales, alimentos, polvo, insectos, metales (sobre todo níquel) y drogas.

En la cascada alérgica, cuando un Linfocito B de nuestro organismo reconoce a un alergeno, produce anticuerpos IgE. Estos anticuerpos circulan por el torrente sanguíneo; algunos interactúan con la superficie de mastocitos y basófilos presentes en los conductos nasales, pulmones, piel y tracto digestivo. Cuando un alergeno es reconocido nuevamente, se une a los anticuerpos IgE en la superficie de estas células, produciendo la liberación de múltiples mediadores inflamatorios, incluyendo histamina. Estos mediadores inflamatorios son los que causan los síntomas de la alergia, que varían de leves a severos.

# SIEMENS

La marcha de la alergia

La marcha de la alergia describe la progresión de la enfermedad en individuos atópicos (personas con predisposición genética). Esta progresión, frecuentemente, comienza con una dermatitis atópica, resfríos recurrentes y trastornos digestivos, durante los primeros años de vida. A la edad de 3 a 7 años, pueden comenzar los trastornos del tracto respiratorio superior, como rinitis y sinusitis, con otitis y conjuntivitis como las complicaciones más frecuentes. La progresión de la alergia termina con asma, enfermedad que, generalmente, se manifiesta entre los 7 y 15 años.

Las estadísticas establecen que la incidencia de asma en niños hasta 4 años aumentó 160% entre los años 1980 a 1998. Además, Möller y colaboradores, demostraron en el año 2002, que la identificación temprana de la enfermedad puede detener la progresión y su morbilidad.

El camino hacia el diagnóstico

A pesar de que la alergia puede desencadenarse en cualquier momento de la vida (incluso en adultos) es, generalmente, catalogada como una enfermedad común y crónica de la infancia y los profesionales de atención primaria o pediatras son los primeros en evaluar su presencia en los niños.

Organizaciones de Salud establecen que los profesionales de atención primaria deben estar capacitados para una primera evaluación del paciente (que podría incluir tests diagnósticos) para determinar la necesidad de su derivación a un especialista. Generalmente, son estos profesionales los que inician el proceso diagnóstico para diferenciar enfermedades alérgicas de las no alérgicas.

Los tests in vitro constituyen una herramienta conveniente, reproducible, y confiable para este proceso. No requiere entrenamiento especial del profesional involucrado para su interpretación y se correlacionan con los resultados obtenidos a través de los tests cutáneos.

Las guías establecidas por las Asociaciones Europeas y Americanas de alergia (AAAAI y EAACI), recomiendan que el diagnóstico de alergia en niños debiera ocurrir lo más precozmente posible y la identificación de los alérgenos involucrados debería ser posible. Las guías diagnósticas involucran tres elementos fundamentales:

- la historia clínica del paciente;
- signos clínicos y síntomas de la enfermedad
- tests diagnósticos: in Vivo (test cutáneos) y/o tests in Vitro (laboratorio)

#### Mejoras en tests diagnósticos

Tradicionalmente, los tests diagnósticos in Vivo (tests cutáneos) son la alternativa clínica preferida por los alergistas para confirmar el diagnóstico de alergia y la identificación de alérgenos específicos. Estos métodos son confiables en manos de alergistas entrenados, pero en algunos tipos de alergia como al maní o veneno de insectos, entre otros, se pueden desencadenar reacciones anafilácticas y llevar al paciente a la muerte. Además, no deja de ser un método invasivo y peligroso, sobre todo en niños.

Los tests in Vitro, por el contrario, proporcionan información significativa, objetiva y relevante para el diagnóstico de alergias, sin poner en riesgo la vida del paciente.

Muchos profesionales aún no están familiarizados con los avances de los tests in Vitro para detectar alérgenos específicos. A lo largo de los años, estos tests se han transformado en una herramienta sensible y precisa para generar resultados comparables con los obtenidos a través de tests cutáneos.

Exploremos la evolución de los ensayos desde el desarrollo del RAST original en 1960, su evolución a ensayos de segunda generación con tecnología fluorescente en los años 1990 hasta la introducción de ensayos de tercera generación en el año 2000:

#### Tests in vitro de primera generación

Los primeros ensayos RAST medían cuentas radioactivas por segundo (CPS), emitidas por un anticuerpo marcado isotópicamente y los resultados eran semicuantitativos, ya que no existía disponibilidad de material para calibración. Estos tests eran sumamente incómodos y lentos para ser incorporados en la rutina del laboratorio.

A pesar de que los primeros ensayos no tenían buena sensibilidad, con un 50% de falsos negativos, el interés en esta tecnología continuó. Más adelante, se demostró que se podría mejorar la sensibilidad duplicando el volumen de muestra, incrementando los tiempos de incubación (de 3 a 18hs) y aumentando los pasos de lavado.

De esta manera se mejoró la sensibilidad, pero a expensas del tiempo y la conveniencia del laboratorio.

#### Tests in vitro de segunda generación

La performance y practicidad de estos tests se vio mejorada durante los años '90, a través de nuevos ensayos cuantitativos semiautomáticos. Diferentes tecnologías, como la fluorescencia, mejoraron significativamente la sensibilidad y el tiempo para el primer resultado. Se construyeron curvas de calibración multipunto que posibilitaron las mediciones cuantitativas. A los ojos de los especialistas en alergia, estas mejoras justificaron la designación de estos ensayos como de segunda generación.

Debido a que pudo probarse la mejor sensibilidad y especificidad de los ensayos de segunda, por sobre los de primera generación, investigadores y alergistas reconocieron el potencial de los ensayos in Vitro, los cuales proporcionaban información clínica útil, especialmente por los resultados cuantitativos.

#### Tests in vitro de tercera generación

Los ensayos e instrumentos de segunda generación carecían de precisión a bajas concentraciones de IgE específica (concentraciones por debajo de 0.35 kU/L). Debido a esta limitación, los especialistas comenzaron a considerar valores por debajo de este valor de corte como negativos.

Los obstáculos para investigar los efectos de bajas concentraciones de IgE específica fueron salvados con la introducción de ensayos y sistemas de tercera generación. Así surgió la posibilidad de correr estos ensayos en sistemas totalmente automatizados, de acceso continuo, como IMMULITE 2000.

Los ensayos de tercera generación presentan las siguientes ventajas:

- Son ensayos cuantitativos, que detectan bajas concentraciones de IgE

- Son automatizados y exactos
- Los antígenos están mejor definidos y estandarizados

Estas mejoras en metodología, automatización y performance justificaron la clasificación de estos sistemas como sistemas de tercera generación.

Tests in Vitro: Siemens Healthcare Diagnostics

El sistema para Inmunoanálisis IMMULITE 2000 de Siemens Healthcare Diagnostics es pionero en el procesamiento de tests específicos de alergia por Quimioluminiscencia que incluye más de 450 alérgenos específicos, además de IgE total y ECP (Proteína Catiónica de los Eosinófilos).

Los Sistemas IMMULITE 2000, permiten la consolidación de tests de alergia junto a un amplio menú de ensayos como tiroides, fertilidad y reproducción, anemia, infecciosas, marcadores cardíacos, tumorales, inflamatorios, de metabolismo, perinatales y óseos, factores de crecimiento y otros tests esotéricos (raros). Los ensayos de tercera generación in Vitro para alérgenos específicos de IMMULITE 2000 por metodología Quimioluminiscente generan el primer resultado a los 65 minutos.

La posibilidad de contar con alérgenos líquidos, hace que la tecnología Siemens Healthcare Diagnostics se destaque por su sensibilidad, especificidad y confiabilidad. Los soportes basados en polímeros solubles aumentan los sitios de unión y su accesibilidad a anticuerpos IgE específicos. Estudios comparativos entre la performance del IMMULITE 2000 y los tests cutáneos muestran una excelente correlación, en términos de sensibilidad y especificidad.

El uso de estos tests promueve una

mayor colaboración entre el laboratorio de análisis clínicos, los alergistas y los profesionales de atención primaria en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, lo que beneficia a millones de pacientes en todo el mundo.



#### Referencias

1. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology Task Force. The Allergy report. [http://www.aaaai.org/ar/working\\_vol1/009.asp](http://www.aaaai.org/ar/working_vol1/009.asp)
2. Lenney W. The burden of pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol.* 1997; 15:13-16
3. Wahn U. The atopic march. <http://www.shsweb.co.uk/neocate/prof/docs/focus5.pdf>
4. Sly RM. Textbook of Pediatrics: part XIV, Allergic Disorders. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). 16th edition WB

Saunders Co. 2000, p. 650-3.

5. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. The Allergy Report. Allergic Disorders: Promoting Best Practice. Diagnostic testing. [http://www.aaaai.org/ar/working\\_vol1/058.asp](http://www.aaaai.org/ar/working_vol1/058.asp) Accessed June 2006).
6. Wide L, Bennich H, Johansson SGO. Diagnosis of allergy by an in vitro test for allergen antibodies. *Lancet* 2:1105, 1967 as cited in Fadal RG, Nalebuff DJ, editors. RAST in Clinical Allergy. Miami: Symposia Specialists, Inc.; 1981. p. 35-48.
7. Gordon BR. In Vitro Allergy Testing: An Overview 1997. <http://www.nwallergylab.com/bloodallergy.htm> (Accessed May 2006).
8. Høst A, Andrae S, Charkin S, Diaz-Vazquez C, Dreborg S, Eigenmann PA, et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003;58:559-69.
9. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Is it allergy? The allergic child—optimal diagnosis by primary care physicians [monograph on the Internet]. Brussels: The Academy; 2006 [cited 2006 Jun 21]. Available from: <http://www.eaaci.net/media/PDF/B/683.pdf>
10. Ollert M, Weissenbacher S, Rakoski J, Ring J. Allergen-specific IgE measured by a continuous randomaccess immunoanalyzer: interassay comparison and agreement with skin testing. *Clin Chem.* 2005 Jul;51(7):1241-9.
11. Cobbaert CM, Jonker GJ. Allergy testing on the IMMULITE 2000 random-access immunoanalyzer—a clinical evaluation study. *Clin Chem Lab Med.* 2005;43(7):772-81.