

El diagnóstico molecular o por componentes. Aplicaciones en pacientes respiratorios

J.F. Rodríguez Gutiérrez, M.C. Millán González, F. Reyes Atienza

INTRODUCCIÓN

El análisis de la IgE total y específica para el estudio de alergia se ha realizado de manera rutinaria en los laboratorios de análisis clínicos desde hace más de tres décadas. El primer ensayo para cuantificar los niveles de IgE específica apareció durante los años 60, y permitió contar desde ese momento con una molécula biomarcador específica y apta para la identificación inequívoca de alergopatías desencadenadas por alérgenos (generalmente proteínas)⁽¹⁾. Desde entonces y hasta el día de hoy, el ensayo ha ido experimentando una serie de mejoras que han permitido aumentar la especificidad, sensibilidad y la reproducibilidad analítica. Dentro de estos avances técnicos, uno de los más relevantes ha sido la automatización y estandarización del ensayo, gracias al empleo de métodos de calibración referidos a un estándar internacional de referencia para la IgE total, lo que nos ayuda a obtener resultados cuantitativos. Todo esto nos permite identificar los niveles de IgE específica del paciente, incluso aquellos con valores muy bajos, casi indetectables.

El estudio de la IgE específica es una prueba sencilla y fácil de realizar. Utilizable con independencia del tratamiento farmacológico y del estado cutáneo del paciente (por ejemplo, en pacientes con dermatitis atópica). Además, es independiente de la edad y puede realizarse a mujeres embarazadas.

Hoy en día, se considera una herramienta objetiva y diagnóstica que nos va a proporcionar información sobre qué fuentes alergénicas debe evitar el paciente,

así como poder evaluar el seguimiento de la sensibilización a determinados alérgenos. Además, es una prueba predictiva del desarrollo de la enfermedad, indicando aquellos pacientes que tienen un riesgo incrementado de presentar clínica alérgica.

Identificar los alérgenos más evidentes responsables de la clínica no siempre es suficiente. El objetivo es descubrir todos los alérgenos que contribuyen a los síntomas, para poder aconsejar con seguridad la evitación de las fuentes alergénicas, y así hacer que el paciente permanezca por debajo de los síntomas. En nuestra población, más del 80% de los pacientes son polisensibilizados. Pero, ¿por dónde empezamos?, ¿qué alérgenos debemos testar? Algunos alérgenos son causa más común de alergia que otros (por ejemplo, en nuestra población, ácaros, gramíneas y olivo). Se deben tener en cuenta otros parámetros adicionales, como son la edad, la geografía, el ambiente de hogar (con posible presencia de animales de compañía) y los síntomas descritos, ya que no debemos incluir en el estudio los mismos alérgenos si el paciente presenta un eccema que si presentara exclusivamente rinitis alérgica. Además, debemos considerar otras sustancias a las que el paciente puede estar expuesto, por ejemplo, en su puesto de trabajo. Para testar todos estos posibles alérgenos, los laboratorios de análisis cuentan con técnicas de ELISA, quimioluminiscencia y fluorescencia. Se ha demostrado que las analíticas en sangre periférica para detectar IgE específica frente a alérgenos, siempre como complemento de la historia

TABLA 1. Principales proteínas alergénicas asociadas a diferentes niveles de riesgo.			
Familia proteica	Características	Ejemplos	Riesgo de reacción sistémica
Profilina	• Inestable frente al calor y la digestión. • Bajo riesgo de reacciones. • Amplia reactividad cruzada con polen y alimentos vegetales.	Phl p 12 Bet v 2 Pru p 4	—
PR-10	• Inestable frente al calor y la digestión. • Reacciones locales. • Reactividad cruzada con polen de abedul.	Ara h 8	+
Proteínas transportadoras de lípidos (LTP)	• Estable frente al calor y la digestión. • Asociada a reacciones locales y sistémicas. • Reactividad cruzada con frutas con hueso.	Ara h 9	++
Proteínas de almacenamiento	• Estable frente al calor y la digestión. • Asociada a reacciones sistémicas. • Indican sensibilización primaria.	Ara h 2	+++

clínica y la exploración física, permiten diagnosticar si los síntomas son realmente causados por la alergia o no.

En paralelo al desarrollo de los nuevos métodos para la detección de la IgE específica, se ha producido una revolución en el campo de los extractos alérgicos. Al principio se utilizaban extractos naturales crudos y no estandarizados y, con el tiempo, se ha mejorado el valor diagnóstico de las determinaciones con la utilización de extractos estandarizados con un contenido más preciso de componentes alergénicos. El siguiente paso fue la utilización de proteínas purificadas obtenidas de fuentes naturales. La difusión de técnicas de DNA recombinante a partir de finales de los años 80 permitió caracterizar y clonar alérgenos con el fin de descubrir los determinantes más significativos de diversas enfermedades alérgicas. Este avance en el estudio de antígenos recombinantes ha dado lugar al desarrollo de un nuevo concepto de diagnóstico en alergia, englobado en lo que se denomina diagnóstico basado en componentes moleculares o diagnóstico molecular (DM)⁽²⁾. Este análisis permite la identificación de posibles moléculas responsables de la enfermedad y, por lo tanto, mejora el tratamiento potencial de las alergopatías.

En los últimos años, el diagnóstico molecular se está haciendo un hueco en los servicios de alergia. Numerosos estudios sugieren que el DM mejora el tratamiento de los pacientes alérgicos, una tendencia que se puede apreciar principalmente entre las alergias alimentarias. El conocimiento de estos nuevos com-

ponentes moleculares a los que el paciente está sensibilizado nos puede ayudar en la consulta a distinguir entre el riesgo de reacciones locales o sistémicas, así como conocer la persistencia de los síntomas clínicos.

Al mismo tiempo, el diagnóstico molecular puede resultar de gran interés en la elección de los pacientes y de los alérgenos más indicados para una inmunoterapia específica (ITE) en las alergias respiratorias y por venenos de himenópteros.

PROPIEDADES DE LOS COMPONENTES ALERGÉNICOS

Las moléculas alergénicas se clasifican en diferentes familias de proteínas de acuerdo con su estructura y función biológica. Dentro de estas familias, los componentes moleculares comparten propiedades, como la estabilidad-inestabilidad frente al calor y la digestión, la reactividad cruzada o el riesgo de reacciones alérgicas. La tabla 1 presenta las principales familias proteicas y sus características patogénicas^(3,4).

Actualmente, se han identificado gran cantidad de componentes moleculares de distintas fuentes alérgicas, y la lista va aumentando paralelamente al avance científico y al mejor conocimiento de la fisiopatología alérgica. Estos componentes alergénicos podemos clasificarlos en dos grupos: los especie específicos o de sensibilización primaria y los de reactividad cruzada. Una fuente de alérgenos puede contener uno o más componentes alergénicos, siendo estos tanto componentes alergénicos específicos como de reactividad cruzada.

Los componentes alergénicos especie específicos son más o menos exclusivos de su fuente y solo se encuentran en un número limitado de especies muy cercanas. La sensibilización a alguno de ellos indica una sensibilización genuina, lo cual significa que la fuente de alérgenos correspondiente es la causa principal de los síntomas clínicos. El valor de identificar correctamente los componentes alergénicos específicos es distinguir el sensibilizador principal que induce reacciones limitadas solo ante esa fuente específica.

Por otro lado, muchas moléculas de diferentes fuentes alergénicas comparten epitopos comunes (sitios de unión de anticuerpo), ya que pueden poseer estructura similar al estar presentes generalmente en especies filogenéticamente relacionadas. Así, el mismo anticuerpo IgE puede unirse a una estructura proteica igual o similar en una o varias especies diferentes a ellas y desencadenar una respuesta inmunitaria contra alérgenos de distintas fuentes. Es lo que denominamos reactividad cruzada. Un ejemplo de estos componentes alergénicos con reactividad cruzada que presentan una distribución más amplia y pueden ser compartidos por una gran variedad de fuentes, se da en los pacientes alérgicos al polen del abedul. Pueden presentar anticuerpos IgE específicos para el componente Bet v 1, con estructura similar a la de las proteínas relacionadas de muchos alimentos como, por ejemplo, la soja o el cacahuete. Esta reactividad cruzada entre estructuras moleculares relacionadas podría explicar diversos síndromes clínicos, como el síndrome de alergia oral (SAO), el síndrome látex-fruta y el síndrome apio-arte-misa-zanahorias-especias, así como la reactividad cruzada bien conocida entre las frutas de la familia *Rosaceae* o entre los frutos secos.

Identificar si la sensibilización es genuina en su naturaleza (primaria o especie específica) o si se debe a reactividad cruzada con proteínas que presenten epitopos similares, podría ayudarnos a evaluar el riesgo de reacción ante la exposición a diferentes fuentes alergénicas⁽⁵⁾.

Otro aspecto importante que resulta difícil de dilucidar con pruebas convencionales es la estabilidad del alérgeno. Los alérgenos resistentes al calor o a la digestión son más propensos a causar reacciones clínicas graves, mientras que las moléculas termolábiles o sensibles a la digestión suelen causar reacciones locales más leves o bien resultan tolerados.

PRINCIPALES COMPONENTES ALERGÉNICOS

Aunque, en teoría, disponemos de gran número de alérgenos purificados o recombinantes, no todos resultan de interés en la alergia. En la tabla 2 enumeramos algunos de ellos, presentando su fuente alérgica y la implicación del componente molecular en nuestra práctica clínica.

CONCLUSIONES

Podemos considerar que la aplicación de técnicas de Biología Molecular en pacientes alérgicos ha proporcionado un avance importante en el estudio de la alergia, tanto en la evaluación del riesgo clínico como en la identificación de pacientes adecuados para la inmunoterapia específica. Además, tenemos la posibilidad de detectar alérgenos causantes de reacciones cruzadas. Partiendo desde la premisa de que las pruebas *in vitro* siempre deben evaluarse junto al historial clínico, ya que la sensibilización alérgica no implica necesariamente respuesta clínica, en la práctica podemos valernos de los componentes moleculares para multitud de aspectos cruciales en nuestra práctica clínica del paciente alérgico: 1) ver el seguimiento del desarrollo de la enfermedad; 2) reflejar el efecto/cumplimiento de la evitación/reducción de alérgenos específicos mediante el asesoramiento sobre la reducción en la exposición a los alérgenos diana; 3) optimizar estrategias terapéuticas, como la selección de alérgenos adecuados para la inmunoterapia específica (ITE) o la necesidad de realizar pruebas de provocación alimentaria. Puede ser un apoyo para la toma de decisiones clínicas apropiadas y a tiempo, ofreciendo la posibilidad de individualizar las acciones que se deben tomar⁽⁹⁾; 4) evaluar el desarrollo de tolerancia⁽¹⁰⁾, dirigido a determinar si podemos usar la información de los componentes moleculares como indicios de desarrollo de tolerancia o si la alergia, por el contrario, será persistente (por ejemplo, en los casos de los diferentes componentes de la leche de vaca y el huevo)⁽¹¹⁾.

La posibilidad de determinar anticuerpos frente a IgE específicos frente a múltiples alérgenos recombinantes de manera simultánea ha supuesto un reto para los profesionales sanitarios involucrados en el cuidado de los pacientes alérgicos: para interpretar adecuadamente los resultados, los médicos deben conocer las bases de los componentes, sus implicaciones clínicas y siempre deben tener en cuenta que la sensibilización no implica necesariamente una alergia clínica⁽¹²⁾.

TABLA 2. Componentes moleculares (CM) de las fuentes alergénicas más comunes.		
Fuente alergénica	CM	Implicación pronóstica
Alimentos de origen vegetal		
Cacahuete	Ara h 2 Ara h 6	Proteínas de almacenamiento del cacahuete. Es un marcador de sensibilización genuina al cacahuete. Son estables al calor y la digestión y, por lo tanto, pueden dar reacciones graves frente a alimentos cocinados o tostados.
	Ara h 8	La alergia al cacahuete puede estar mediada por la reactividad cruzada con la proteína homóloga Bet v 1. Es una PR10, proteína termolábil que se puede tolerar al ser cocinada.
	Ara h 9	La sensibilización puede deberse a sensibilización primaria al melocotón u otras frutas que contenga LTP. Puede ocasionar reacciones sistémicas y más graves en combinación con el SAO.
Soja	Gly m 4	PR10 asociada a reacciones leves. También pueden aparecer reacciones sistémicas o SAO graves por exposición a la soja en pacientes alérgicos mediante reacción cruzada con el abedul.
	Gly m 5 Gly m 6	Proteínas de almacenamiento que indican sensibilización primaria a la soja. Son marcadores diagnósticos para las reacciones alérgicas graves frente a este alimento.
Trigo	Tri a 14	LTP asociada a reacciones clínicas. No presenta reactividad cruzada con los alérgenos del polen de gramíneas.
	Tri a 19	Omega5 gliadina es una proteína de almacenamiento que se asocia a reacciones inmediatas al trigo. En adultos se asocian a riesgo de reacciones inducidas por el ejercicio relacionadas con la ingesta de este cereal. Es marcador de alergia persistente al trigo.
Melocotón	Pru p 1	Marcador de la sensibilización a las proteínas PR-10 de la fruta (junto con Mal d 1, es un buen marcador de algunas frutas con hueso) y de la reactividad cruzada de la fruta con el polen de abedul. Se asocia a reacciones locales como el SAO. Es una proteína termolábil, por lo que alimentos cocinados pueden ser tolerados.
	Pru p 3	Marcador de la sensibilización a las proteínas transportadoras de lípidos (LTP) de la fruta que puede ocasionar reacciones sistémicas y reacciones graves, así como al síndrome de alergia oral (SAO) no solo frente a los frutos con hueso. Es estable frente al calor y la digestión, por lo que existe riesgo de sufrir reacciones a los alimentos cocinados.
	Pru p 4	Marcador de sensibilización a las profilinas. Raramente asociado a síntomas clínicos, pero puede causar reacciones, incluso graves en una minoría de pacientes. Presente en plantas y alimentos de origen vegetal, asociada a un amplio espectro de reacciones cruzadas.
Manzana	Mal d 1	PR10 asociada a reacciones locales. Síntomas SAO. Debido a la reactividad cruzada dentro de la familia <i>Rosaceae</i> es, junto con Pru p 1, un buen marcador de algunas frutas con hueso
	Mal d 3	LTP asociada a reacciones locales o sistémicas.
Avellana	Cor a 1	Proteína PR-10 homóloga de Bet v1. Suele asociarse a síntomas SAO.
	Cor a 8	LTP que puede ocasionar reacciones graves o leves frente a la avellana
Nuez	Jug r 1 Jug r 2 Jug r 4	Proteínas de almacenamiento que suelen asociarse a reacciones graves. Es frecuente observar reacciones cruzadas y/o cosensibilización entre las nueces, otros frutos secos de árbol y los cacahuetes
	Jug r 3	Muestra cierta reactividad cruzada con otras LTP, como por ejemplo Pru p 3
Anacardo	Ana o 2	Proteína de almacenamiento. Es frecuente observar reacciones cruzadas entre anacardos, otros frutos secos de árbol y los cacahuetes.

.../...

TABLA 2. (Continuación) Componentes moleculares (CM) de las fuentes alérgicas más comunes.		
Fuente alérgica	CM	Implicación pronóstica
Alimentos de origen animal		
Huevo	Gal d 1	Ovomucoide. Estable frente al calor y muy alérgico. Riesgo de reacciones al huevo tanto cocinado como crudo. Niveles altos indican una alergia persistente.
	Gal d 2	Ovoalbúmina. Inestable frente al calor. Proteína más abundante de la clara del huevo. Riesgo de reacciones clínicas al huevo crudo o poco cocinado y a determinadas vacunas.
	Gal d 3	Conalbúmina. Inestable frente al calor. Riesgo de reacciones clínicas al huevo crudo o poco cocinado.
	Gal d 4	Lisozima. Riesgo de reacciones clínicas al huevo crudo o poco cocinado. Se utiliza como aditivo en determinados alimentos y productos farmacéuticos.
Leche de vaca	Bos d 4	α -lactoalbúmina. Riesgo de reacciones a la leche fresca. Los niveles de IgE disminuyen a medida que se desarrolla tolerancia. Proteína inestable frente al calor.
	Bos d 5	β -lactoglobulina. Riesgo de reacciones a la leche fresca. Los niveles de IgE disminuyen a medida que se desarrolla tolerancia. Proteína inestable frente al calor.
	Bos d 6	BSA. Riesgo de reacciones a la leche fresca. Proteína inestable frente al calor. Principal alérgeno de la carne de vaca.
	Bos d 8	Caseína. Riesgo de reacción a leche de todo tipo. Niveles altos se asocian a alergia persistente a la leche. Los niveles de IgE disminuyen a medida que se desarrolla tolerancia. Proteína estable frente al calor.
	Bos d lactoferrina	Riesgo de reacciones a la leche fresca. Proteína inestable frente al calor.
Bacalao	Gad c 1	Parvalbúmina representativa de sensibilización al pescado en general. Tiene reactividad cruzada con parvalbúminas de otras especies, como la carpa (Cyp c 1). Es una proteína muy estable, por lo que puede producir sensibilización por la ingesta después de cocinado o incluso al inhalar el vapor de la cocción.
Gamba	Pen a 1	Tropomiosina. Importante alérgeno de la gamba. Muestra reactividad cruzada con otras tropomiosinas, como la de los ácaros.
Polen de herbáceas		
Ambrosía	Amb a 1	Marcador de sensibilidad específica a ambrosía. Posible utilidad para ITE.
Artemisa	Art v 1	Marcador de sensibilidad específica a artemisia. Posible utilidad para ITE.
	Art v 3	Marcador de sensibilidad específica a artemisia. Posible utilidad para ITE. Posible reacción cruzada con otras LTP como Pru p 3 y Cor a 8 y podría intervenir en los síndromes polen-alimento de las malezas.
Parietaria	Par j 2	LTP marcador de sensibilidad específica a parietaria. Posible utilidad para ITE
Salsola	Sal k 1	Marcador de sensibilidad específica a salsola. Posible utilidad para ITE.
.../...		

TABLA 2. (Continuación) Componentes moleculares (CM) de las fuentes alergénicas más comunes.

Fuente alergénica	CM	Implicación pronóstica
Polen de gramíneas		
Phleum	Phl p 1 Phl p 5	Componente específico de hierba timotea y otras gramíneas. Se indica ITE para polen de gramíneas.
	Phl p 2 Phl p 4 Phl p 6 Phl p 11	Componente específico de gramíneas. La literatura no ofrece datos concluyentes sobre la utilidad o resultado de ITE.
	Phl p 7 Phl p 12	Componentes de reactividad cruzada. Alérgenos menores que a menudo no están presentes en cantidades suficientes en el extracto utilizado para la ITE. IgE únicamente frente a Phl p 7 y 12 indica un bajo grado de idoneidad para la ITE para polen de gramínea.
Polen de árboles		
Abedul	Bet v 1	Principal alérgeno del polen de abedul. Y marcador de sensibilización primaria. Posible utilidad para ITE. Presentan reactividad cruzada con las PR10 de otros polenes de árboles (Cor 1.01) o alimentos (Mad d 1, Ara h 8, Gly m 4, Pru p 1) causando SAO en la mayoría de los casos.
	Bet v 2 Bet v 4	Marcadores de reactividad cruzada con otros pólenes y alimentos.
Avellano	Cor a 1	PR10 con reactividad cruzada con Bet v 1
Olivo	Ole e 1	Proteína análoga a los inhibidores de tripsina. Principal alérgeno del polen de olivo. También marcador para la sensibilización al fresno y al olivo ruso.
	Ole e 7	LTP que se asocia a reacciones respiratorias graves, inducida por una elevada exposición. Reactividad cruzada limitada con otras LTP.
	Ole e 9	1,3 beta-glucanasa que se asocia a reacciones respiratorias graves en población altamente expuesta.
Látex	Hev b 1	Factor de elongación del caucho. Elevada prevalencia en niños sometidos a operaciones y con espina bífida. Su prevalencia es menor en profesionales sanitarios
	Hev b 3	Proteínas de partículas pequeñas. Reactividad cruzada con Hev b 1
	Hev b 5	Proteína ácida. Se asocia a la alergia profesional al látex. Puede presentar reacción cruzada con el kiwi y la patata.
	Hev b 6	Heveína. Principal alérgeno entre los profesionales sanitarios. Suele asociarse al síndrome látex-fruta (látex-aguacate-kiwi-plátano-castaña).
	Hev b 8	Profilina que no se asocia a alergia primaria al látex. Reactividad cruzada con otras fuentes de origen vegetal.
Ácaros del polvo		
Ácaros	Der p 1 Der p 2	Marcadores específicos para la sensibilización a los ácaros del polvo doméstico. Pueden usarse como indicación de la utilidad de la ITE.
	Der p 10	La tropomiosina puede comportarse como un panalérgeno y ser responsable de una cierta reactividad cruzada entre diferentes ácaros, gambas, cucarachas y nematodos. Los pacientes alérgicos a estos aeroalérgenos presentan una mayor frecuencia de reacciones con la ingesta de marisco.
	Der f 1 Der f 2	Marcadores específicos de alergia a ácaros en zonas o áreas geográficas más secas.

TABLA 2. (Continuación) Componentes moleculares (CM) de las fuentes alérgicas más comunes.		
Fuente alérgica	CM	Implicación pronóstica
Epitelios animales		
Gato	Fel d 1	Uteroglobina. Marcador específico de alergia a gato. Posible utilidad para ITE
	Fel d 2	Puede mostrar reactividad cruzada con otras albúminas séricas de mamíferos, como Can f3 de perro, Equ c 3 de caballo, Bos d 6 de vaca y Sus s PSA de cerdo.
	Fel d 4	Lipocalina con reactividad cruzada con alérgenos del caballo (Equ c 1), perro y vaca.
Perro	Can f 1	Lipocalina marcador específico de alergia al perro. Posible utilidad para ITE.
	Can f 2	Lipocalina. Componente alérgico específico que indica sensibilización primaria.
	Can f 3	Albúmina sérica que presenta reactividad cruzada con otras albúminas, como la de gato (Fel d 2).
	Can f 5	Componente alérgico específico que indica sensibilización primaria.
Caballo	Equ c 1	Lipocalina. Principal alérgeno de la piel de caballo. Presenta reactividad cruzada con Mus m 1 de ratón y Fel d 4 de gato.
	Equ c 3	Albúmina sérica que presenta reactividad cruzada con otras albúminas de mamíferos.
Ratón	Mus m 1	Calipocalina que se asocia a asma.
Hongos		
Alternaria	Alt a 1	Glucoproteína ácida. Componente alérgico específico que indica sensibilización primaria. Es un factor de riesgo para el desarrollo de asma en niños y adultos.
	Alt a 6	Enolasa que puede tener reactividad cruzada entre diferentes especies de hongos.
Aspergillus	Asp f 1 Asp f 2	Principales alérgenos de <i>A. fumigatus</i> . Son responsables de muchas enfermedades respiratorias alérgicas, siendo la más importante por su gravedad la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA).
	Asp f 6	Manganeso superóxido dismutasa. Puede tener reactividad cruzada entre diferentes especies de hongos.
Cladosporium	Cla h 8	Manitol deshidrogenasa. Componente alérgico específico que puede indicar sensibilización primaria y causar enfermedades alérgicas en casi todas las zonas climáticas.
Venenos de himenóptero		
Abeja	rApi m 1	Marcador específico de la sensibilización frente a veneno de la abeja. Se asocia a reacciones clínicas por picadura de este himenóptero. Candidato de ITE frente a veneno de abeja.
	rApi m 10	Puede tener una representación escasa o nula en los extractos de inmunoterapia con veneno, por lo que la ITE puede ser menos eficaz.
Avispa común	rVes v 1	Marcador específico frente al veneno de vespídeos. Se asocia a reacciones clínicas por picadura de avispas, aunque existe reactividad cruzada entre la fosfolipasa A1 de diversas avispas y avispones. Candidato para ITE frente a avispa común/papelera
	rVes v5	Marcador específico frente al veneno de vespídeos. Se asocia a reacciones clínicas por picadura de avispas, aunque existe reactividad cruzada entre el antígeno 5 de diversas avispas y avispones. Candidato para ITE frente a avispa común/papelera
Avispa papelera	rPol d 5	Marcador específico frente al veneno de vespídeos, especialmente la avispa papelera. Se asocia a reacciones clínicas por picadura de avispas, aunque existe reactividad cruzada entre el antígeno 5 de diversas avispas y avispones. Candidato para ITE frente a avispa común/papelera.

La nomenclatura sistémica de las moléculas alérgicas se realiza con el nombre latino de la familia (género y especie). Por ejemplo, los alérgenos que comienzan con Phl p corresponden a *Pleum pratense*. Un número se adjunta al nombre para designar a los diferentes alérgenos de la especie (Phl p 1, Phl p 2, etc.). La cifra asignada sigue el orden de identificación del alérgeno⁽⁶⁻⁸⁾. En la actualidad, los laboratorios clínicos ofrecen la posibilidad de testar más de 650 alérgenos distintos para la detección cualitativa precisa y sensible de anticuerpos IgE específica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, et al. A WAO-ARIA-GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J.* 2013; 6: 17.
2. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy.* 2010; 40: 1442-60.
3. Vieths S, Scheuer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci.* 2002; 964: 47-68.
4. Fernández-Rivas M, Bolhaar S, González-Mancebo E, et al. Apple allergy across Europe: how allergen sensitization profiles determine the clinical expresión of allergies to plant foods. *J Allergy Clin immunol.* 2006; 118: 481-8.
5. Sastre J. Molecular diagnosis and immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013; 13: 646-50.
6. Bachert C, Larché M, Bonini S, Canonica GW, Kündig T. Allergen immunotherapy on the way to product-base devaluation—a WAO statement. Bachert C et al. *World Allergy Organ J.* 2015; 8: 29.
7. Hamilton RC, Kleine Tebbe J. Molecular allergy diagnostics: Analytical features that support clinical decisions. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015; 15: 57.
8. Luengo O, Cardona V. Component resolved diagnosis: when should it be used?. *Clin Transl Allergy.* 2014; 4: 28.
9. Sastre-Ibañez M, Sastre J. Molecular allergy diagnosis for the clinical characterization of asthma. *Expret Rev Mol Diagn.* 2015; 15: 789-99.
10. Escalona MMP, Rodríguez Romero A. Bases inmunológicas y moleculares de la alergenidad. *Alergia, Asma e Inmunología.* 2004; 13: 5-10.
11. Holgate ST. New strategies with anti-IgE in allergic diseases. *World Allergy Organ J.* 2014; 7: 17.
12. Sastre J, Landivar ME, Ruiz García M, Andregnete-Rosignoi MV, Mahillo I. How molecular diagnosis can change allergen-specific immunotherapy prescription in a complex pollen area. *Allergy.* 2012; 67: 709-11.