



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Estudio de la utilidad de pruebas de cribado en pacientes con sospecha de alergia a alérgenos inhalantes y alimentarios

Study on the utility of screening tests in patients with
suspected allergy to inhalant and food allergens

Autor

María Alonso Villarreal

Directores

Luis Martínez Lostao

Carlos Colás Sanz

Facultad de Medicina
2024-2025

ÍNDICE

Resumen	3
Abstract.....	4
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. Fisiopatología	5
1.2. Epidemiología	8
1.3. Diagnóstico	10
1.4. <i>Phadiatop Infant</i> [®]	13
2. OBJETIVOS	15
2.1. Objetivo general	15
2.2. Objetivos específicos	15
3. MATERIAL Y MÉTODOS	16
3.1. Diseño del estudio	16
3.2. Criterios de selección	16
3.3. Niveles de sensibilización	16
3.4. Ampliación del estudio	17
3.5. Estudio descriptivo	17
3.6. Consideraciones éticas	19
4. RESULTADOS	20
4.1. Análisis descriptivo	20
4.2. IgE total y relación con los valores de IgE específica de los alérgenos del estudio de ampliación.....	21
4.3. Valores de IgE específica de los alérgenos del estudio de ampliación según los niveles de sensibilización	25
4.4. Valores de IgE específica de los alérgenos del estudio de ampliación según la intensidad de fluorescencia del <i>Phadiatop</i>	30
5. DISCUSIÓN.....	32

5.1. Breve descripción de los resultados	32
5.2. Interpretación y comparación de los resultados	32
5.3. Limitaciones.....	35
5.4. Fortalezas	35
5.5. Perspectivas futuras	35
6. CONCLUSIONES	37
BIBLIOGRAFÍA	38
Anexo I: Dictamen CEICA	40
Anexo II: Agradecimientos	41

Resumen

Introducción

En las últimas décadas, se ha observado un incremento significativo en la prevalencia de las enfermedades alérgicas a nivel global. Según la *World Allergy Organization* (WAO), se estima que entre el 20% y el 25% de la población mundial padece alguna patología alérgica, lo que resalta la importancia de su estudio y abordaje en el ámbito médico.

Objetivos

Este estudio analiza los perfiles de determinación de IgE específica frente a alérgenos inhalantes y alimentos en pacientes con resultado positivo en el cribado a alérgenos mediante la prueba *Phadiatop Infant*[®], en función de la edad del paciente y en función del rango de positividad de la prueba de cribado.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional longitudinal prospectivo de una cohorte de 1873 pacientes con sospecha de alergia a alérgenos e inhalantes a los que se les realizó la prueba de cribado frente a alérgenos inhalantes y alimentos *Phadiatop Infant*[®] en el Servicio de Inmunología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

Resultados

Se incluyeron 1873 pacientes divididos en dos grupos de edad (<14 años y ≥14 años). El 45,1% de los niños y el 33,8% de los adultos presentaron un resultado positivo en el cribado con *Phadiatop Infant*[®]. Los niveles de IgE total fueron significativamente mayores en pacientes con resultado positivo, observándose una relación directa con la sensibilización específica a múltiples alérgenos. Destacaron diferencias según edad y alérgeno, siendo más frecuente la sensibilización relevante en niños frente a alimentos y en adultos frente a inhalantes. La intensidad de fluorescencia en *Phadiatop Infant*[®] se asoció con mayor grado de sensibilización.

Conclusiones

La determinación de IgE específica es fundamental para valorar la sensibilización ante un alérgeno, ya que la IgE total no es suficiente. La sensibilización a leche y huevo tiende a desaparecer a partir de los 8 años. La estratificación por valores de IgE total, edad e intensidad de fluorescencia tras un *Phadiatop Infant*[®] positivo permiten orientar la ampliación del estudio de alergia de forma dirigida.

Palabras clave

Pruebas de cribado, diagnóstico de alergia, IgE específica, alérgenos inhalantes y alimentarios, *Phadiatop Infant*, *Phadiatop*.

Abstract

Background

Over the past few decades, there has been a significant increase in the global prevalence of allergic diseases. According to *World Allergy Organization (WAO)*, it has been estimated that 20% to 25% of the global population suffers from allergic conditions. Hence, it is clear the imperative for rigorous investigation and effective management within the medical community.

Objectives

This research evaluates the profiles of specific IgE against inhalant and food allergens in patients with a positive test on allergen screening with the *Phadiatop Infant*[®] assay stratified both by the age and range of screening test positivity.

Material and Methods

A prospective, longitudinal study was undertaken involving a cohort of 1873 patients with suspected inhalant and food allergen allergies, all of them underwent *Phadiatop Infant*[®] screening in the *Immunology Service of the Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa* in Zaragoza.

Results

A total of 1873 patients were included, divided into two age groups (<14 years and ≥14 years). Among them, 45,1% of the children and 33,8% of the adults yielded a positive result in the screening using *Phadiatop Infant*[®]. Total IgE levels were significantly higher in patients with a positive result, showing a direct correlation with specific sensitisation to multiple allergens. Notable differences were observed according to age group and type of allergen, with relevant sensitisation being more frequent in children to food allergens and in adults to inhalant allergens. The fluorescence intensity in *Phadiatop Infant*[®] was associated with a greater degree of sensitisation.

Conclusions

The determination of specific IgE is essential for assessing sensitisation to a particular allergen, as total IgE levels alone are insufficient. Sensitisation to milk and egg tends to decrease after the age of eight. Stratification based on total IgE values, age, and fluorescence intensity following a positive *Phadiatop Infant*[®] result may inform a more targeted extensión of the allergy investigation.

Key words

Screening tests, allergy diagnosis, specific IgE, inhalant and food allergens, Phadiatop Infant, Phadiatop.

1. INTRODUCCIÓN

La alergia es una respuesta desproporcionada que ocurre en el sistema inmunitario de determinados individuos que reaccionan de manera inadecuada ante sustancias inocuas, que en el contexto alergológico se denominan alérgenos(1). Esta reacción inmunitaria, que no sigue el camino correcto y que puede terminar produciendo daño, se denomina hipersensibilidad(2,3).

En concreto, se habla de alergia cuando hay una respuesta específica contra un alérgeno, mediada por anticuerpos IgE. Este proceso desencadena inflamación o incluso daño en tejidos, afectando sobre todo a la piel y a las mucosas(4).

1.1. Fisiopatología

La hipersensibilidad tipo I o inmediata mediada por IgE, subyacente a los procesos alérgicos, implica una respuesta excesiva del sistema inmune frente a un alérgeno previamente reconocido por el organismo. Este tipo de reacción se desarrolla en dos fases: una fase inicial de sensibilización, que carece de manifestaciones clínicas, y una fase efectora que surge de la reexposición ante un mismo alérgeno, provocando manifestaciones clínicas(5).

Fase de sensibilización

En primer lugar, en la fase de sensibilización, el individuo entra por primera vez en contacto con el alérgeno. Aunque en esta primera exposición no sea sintomática, el sistema inmunológico activa una respuesta específica. Las células dendríticas procesan el alérgeno y lo presentan a los linfocitos T colaboradores, induciendo así una polarización hacia el subtipo Th2. De este modo, resulta la liberación de citoquinas Th2, sobre todo IL-4 e IL-13, que estimulan a los linfocitos B para producir anticuerpos IgE específicos frente al alérgeno(6). Estos anticuerpos IgE se liberan a la circulación y se fijan a los receptores de alta afinidad presentes en la superficie de los mastocitos tisulares y de los basófilos sanguíneos(5). Tras la sensibilización, el individuo tiene células efectoras (mastocitos y basófilos) con IgE específica frente al alérgeno en sus tejidos, pero aún no ha manifestado clínica alérgica. Por este mecanismo, hay que destacar que no es posible sufrir una reacción alérgica mediada por IgE en la primera exposición a un agente; se requiere al menos un contacto previo que provoque la sensibilización inmune(5). En general, son necesarias exposiciones repetidas a un alérgeno para alcanzar el grado de sensibilización clínicamente relevante(1).

La fisiopatología de la fase de sensibilización de la hipersensibilidad tipo I explicada anteriormente, se esquematiza en la **figura 1**.

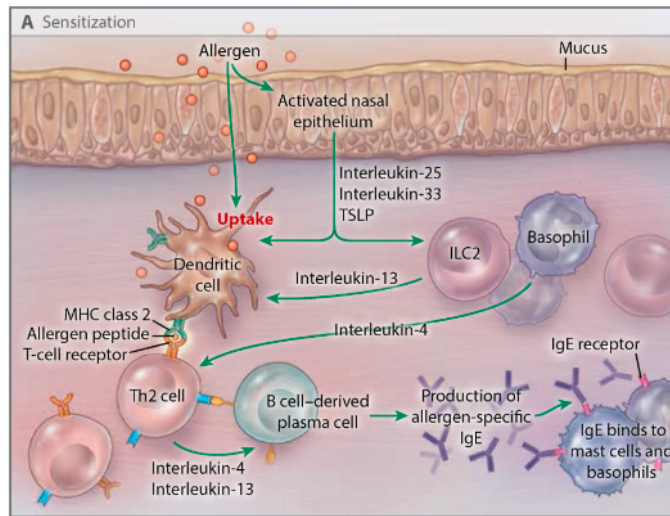


Figura 1. Mecanismos implicados en la hipersensibilidad inmediata alérgeno-específica. Fuente: Wheatley LM, Togias A. *Clinical practice. Allergic rhinitis. N Engl J Med.* 2015 Jan29;372(5):456-63.

Fase de reexposición

En segundo lugar, la fase efectora ocurre cuando el individuo sensibilizado se expone de nuevo al mismo alérgeno. En esta reexposición, el alérgeno se une a las IgE específicas que recubren la membrana de los mastocitos y de los basófilos activando a estas células de manera inmediata. La activación mastocitaria induce el proceso de degranulación, en el cual se libera el contenido de sus gránulos citoplasmáticos, ricos en mediadores químicos preformados con potente actividad biológica. Principalmente, liberan histamina, pero también liberan otros mediadores como triptasa o factor activador de plaquetas, entre otros. De manera simultánea, el mastocito activado comienza a sintetizar nuevos mediadores lipídicos (como leucotrienos y prostaglandinas) y citoquinas inflamatorias (como $TNF-\alpha$, $IL-4$ e $IL-5$); que funcionan como amplificadores de la respuesta. La liberación masiva de histamina y de otros mediadores provocan los síntomas agudos de la reacción alérgica en cuestión de minutos(5). Estos mediadores generan vasodilatación y aumentan la permeabilidad capilar, produciendo eritema, edema e hipotensión. También hay estimulación nerviosa sensitiva, produciendo prurito y estornudos, y provocan contracción del músculo liso bronquial e intestinal, produciendo broncoespasmo y cólicos; entre otros(7).

La fisiopatología de la fase de reexposición de la hipersensibilidad tipo I explicada anteriormente, se esquematiza en la **figura 2**.

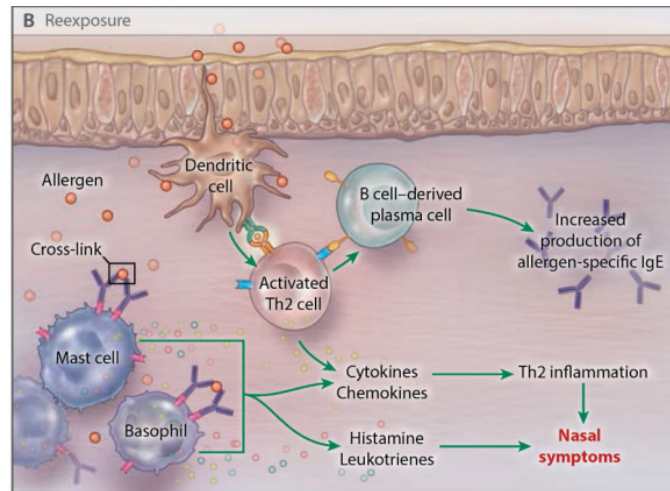


Figura 2. Mecanismos implicados en la hipersensibilidad inmediata alérgico-específica. Fuente: Wheatley LM, Togias A. *Clinical practice. Allergic rhinitis. N Engl J Med.* 2015 Jan29;372(5):456-63.

Clínicamente, la fase inmediata se manifiesta con síntomas dependientes del órgano afectado, así como de la vía de entrada del alérgeno. Pueden presentarse signos cutáneos (urticaria o angioedema), síntomas respiratorios (rinorrea, estornudos o sibilancias bronquiales), digestivos (náuseas, vómitos, dolor abdominal) e incluso clínica cardiovascular como hipotensión cuando la reacción es sistémica(7). En casos severos, los mediadores se liberan de manera masiva y puede desencadenar un episodio de anafilaxia, con afectación multiorgánica potencialmente mortal, como por ejemplo en el caso de un shock circulatorio con colapso vascular.

Tras la respuesta inicial inmediata, puede surgir una respuesta inflamatoria tardía en las 4-6 horas posteriores a la exposición al alérgeno, en la zona afectada, incluso si no hay un nuevo contacto con el alérgeno. Esta fase tardía es debida a la infiltración de nuevas células inflamatorias, constando principalmente de eosinófilos, linfocitos T y basófilos; siendo atraídas al tejido por algunos mediadores liberados anteriormente en la fase aguda, como lo son los leucotrienos, quimioquinas o citoquinas). A su vez, estas células liberan enzimas y mediadores secundarios que provocan daño tisular y perpetúan un estado inflamatorio. Por ello, muchos pacientes experimentan una segunda oleada de síntomas en las horas posteriores a la reacción inmediata, prolongando el cuadro alérgico(5).

La fisiopatología del inicio de síntomas de la hipersensibilidad tipo I explicada anteriormente, se esquematiza en la **figura 3**.

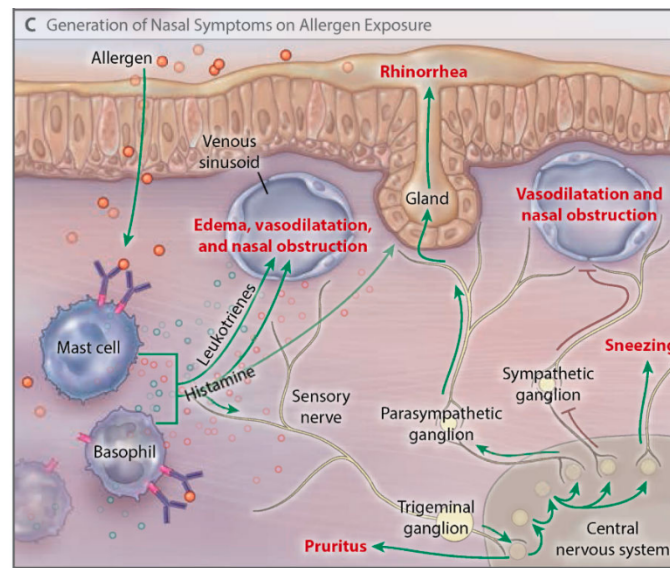


Figura 3. Mecanismos implicados en la clínica por hipersensibilidad inmediata alérgeno-específica. Fuente: Wheatley LM, Togias A. *Clinical practice. Allergic rhinitis.* N Engl J Med. 2015 Jan29;372(5):456-63.

1.2. Epidemiología

Las alergias se han convertido en un verdadero desafío para la salud pública a nivel mundial, ya que son uno de los grupos de enfermedades crónicas más comunes en nuestro entorno afectando, sobre todo, a niños y jóvenes. En las últimas décadas, su aparición ha crecido de manera importante. Según la *World Allergy Organization (WAO)* se estima que entre el 20% y el 25% de la población mundial sufre algún tipo de alergia, especialmente en los países más industrializados. Además, estas afecciones suelen mermar tanto el rendimiento escolar como el laboral de quienes las padecen, interfiriendo en su día a día y generando un importante coste socioeconómico.

Por otro lado, en los últimos años se ha observado un crecimiento del número de pacientes con alergias más complejas, marcadas por la polisensibilización y la afectación de distintos órganos. Esto no solo agrava la salud de quienes las sufren, sino que también eleva la demanda de recursos en los servicios sanitarios.

La distribución de sensibilización a alérgenos es variable según la región geográfica y la edad de los pacientes, aspectos clave para dar contexto a este estudio.

En el caso de alérgenos alimentarios, la epidemiología difiere notablemente entre la población pediátrica y adulta, además de mostrar algunas divergencias entre países europeos. En la primera infancia, la alergia alimentaria mediada por IgE afecta aproximadamente al 4% de los niños menores de 4 años (con rangos publicados del 0,7% hasta 7,5%). En este grupo de edad, los alérgenos que predominan son la leche de vaca (F2) y el huevo (clara de huevo, F1), seguidos por el pescado (como la merluza, F307).

Hacia la segunda década de vida, muchos pacientes logran tolerar la leche y el huevo(1), de modo que estas alergias tienden a remitir antes de la edad adulta. De esta manera, en niños mayores y en adultos jóvenes, la prevalencia global de alergia alimentaria desciende alrededor del 1,5%, alterando además el espectro de alérgenos implicados; ya que pasan a primer plano los frutos secos y las frutas frescas, junto con mariscos y pescados, mientras que persisten casos residuales de alergia a huevo o leche en algunos individuos(1). Por ejemplo, las alergias a frutos secos como cacahuete (F13) o avellana (F17) suelen dar manifestaciones en la infancia tardía y en la adolescencia, y persisten con frecuencia en la edad adulta; a diferencia de las alergias tempranas a leche o huevo, que suelen resolverse.

Alérgenos prevalentes en Aragón

En la Comunidad de Aragón, predominan las alergias a pólenes y en menor medida a ácaros del polvo, concordando con el patrón observado en el centro de España, donde los pólenes de gramíneas son una causa principal de polinosis, seguidos de otros como olivo y malezas(1).

En España, los ácaros del polvo doméstico son uno de los alérgenos más frecuentes en ambientes interiores, principalmente *Dermatophagoides pteronyssinus* (D1). Sin embargo, su presencia y su capacidad para crear sensibilización dependen de factores como la humedad y la temperatura, siendo abundantes en zonas costeras con humedad y menos prevalentes en el interior árido(1). De hecho, en España los ácaros destacan como causa de rinitis alérgica perenne junto con los pólenes, mientras que en zonas secas del valle del Ebro su impacto es menor(1).

Entre los pólenes, las gramíneas como el *Lolium perenne* (G5), son el alérgeno más ubicuo y afectan a una gran proporción de pacientes atópicos en Aragón, resultando similar a otras regiones del país(2). El polen de olivo (*Olea europaea*, T9) es especialmente relevante en el sur mediterráneo peninsular(1), aunque su contribución en Aragón es más limitada, porque su cultivo es menos extenso. Otras fuentes polínicas de interés incluyen las malezas como *Artemisia vulgaris* (W6) y diversos árboles. Su relevancia es más localizada, pero pueden inducir sensibilizaciones significativas cuando abundan, como es el caso del abedul en el norte de Europa.

En cuanto a los hongos ambientales, *Alternaria alternata* (M6) es el hongo con mayor implicación clínica tanto en Aragón como en España. Se estima que alrededor del 15% de las sensibilizaciones alérgicas corresponden a hongos como *Alternaria*(1).

Por último, la alergia a epitelios de animales domésticos es también frecuente en Aragón, ya que las sensibilizaciones a caspa de gato (E1) y de perro (E5) ocupan un lugar destacado entre los alérgenos perennes de interior(1). En particular, el epitelio de gato está asociado a tasas elevadas de IgE específica en la población atópica urbana, situándose entre los tres alérgenos inhalantes principales en series españolas, tras pólenes y ácaros(1). Esto justifica que los alérgenos D1, G5, W6, T9, M6, E1 y E5 (descritos en la **tabla 2**), sean considerados como objetivo prioritario al evaluar la sensibilización IgE en Aragón.

Alérgenos prevalentes en Europa

A nivel europeo, se observan patrones similares con ciertos alérgenos, pero hay variaciones regionales destacables. En la mayor parte de Europa, el polen de gramíneas (como en el caso del alérgeno mayor *Phl p1* de *Phleum pratense*), resulta dominante en los perfiles de sensibilización(3). No obstante, en el norte y centro de Europa son muy relevantes los pólenes de árboles caducifolios como el abedul, a diferencia de la cuenca mediterránea en la que destaca el polen de olivo junto con las gramíneas y algunas malezas típicas de clima seco como *chenopodiáceas* o *parietaria*(1). Del mismo modo, la sensibilidad a los ácaros del polvo muestra variaciones geográficas asociadas al clima, ya que hay menor prevalencia en el norte de Europa (climas fríos) y mayor en regiones meridionales y cálidas. En estudios poblacionales, se ha visto que los niños criados en zonas de clima cálido y seco tienen menos de la mitad de probabilidad de presentar sensibilización IgE que los niños criados en zonas templadas más húmedas(3), lo que coincide con la menor carga de ácaros en áreas áridas.

Por otro lado, la sensibilización a alérgenos que provienen de mascotas se está extendiendo por todo el continente, ya que cerca de un 30% de la población atópica europea muestra IgE frente a gato según algunas series, manteniéndose el gato como uno de los alérgenos inhalantes más destacados y frecuentes en casi todas las regiones(3).

Diferencias en el enfoque diagnóstico según la edad

La edad del paciente puede influir en la precisión de estas pruebas, por lo que el enfoque diagnóstico difiere entre población pediátrica y adulta. En lactantes menores de 2 años, la IgE específica frente a cacahuete alcanza una especificidad aproximada del 94%, considerablemente mayor que en grupos de más edad, de modo que un resultado positivo en un niño pequeño tiene un alto valor predictivo positivo(4). Por el contrario, en adolescentes y adultos adquieren mayor relevancia los análisis de IgE frente a componentes moleculares. En conjunto, estos hallazgos indican que la interpretación de los resultados de sensibilización IgE debe contextualizarse según la edad del paciente, ya que la utilidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad y valor predictivo) de cada prueba puede variar significativamente entre niños y adultos.

1.3. Diagnóstico

El diagnóstico de enfermedades alérgicas se fundamenta, en primer lugar, en una anamnesis detallada que relacione los síntomas del paciente con la exposición a posibles alérgenos sensibilizantes(8). Posteriormente, se recurre a la evaluación clínica mediante pruebas cutáneas o análisis de laboratorio.

Pruebas cutáneas

Las pruebas cutáneas permiten cuantificar los niveles séricos de IgE específica frente a los alérgenos sospechosos, proporcionando evidencia objetiva de la sensibilización a los alérgenos más comunes(9,10). No obstante, pueden presentar limitaciones asociadas al tiempo de ejecución, la selección y conservación de los extractos alérgicos, así como el riesgo de reacciones adversas, incluyendo el shock anafiláctico. En este contexto, la determinación de IgE específica en suero a partir de una muestra de sangre venosa representa una alternativa

diagnóstica ventajosa, al ser un método más cómodo y rápido, consolidándose como uno de los pilares actuales en la identificación de la sensibilización alérgica(11,12).

Determinación de IgE en suero

IgE total

La IgE total sérica refleja la concentración global de inmunoglobulina E que circula, sin distinguir especificidad por alérgenos. En individuos con atopia puede encontrarse una elevación de la IgE total, pero su utilidad diagnóstica aislada es limitada por la amplia variabilidad y superposición con condiciones no alérgicas, como puede ocurrir con infecciones por parásitos o con el tabaquismo. Un nivel de IgE total normal no excluye la enfermedad alérgica, ni un nivel elevado es confirmatorio de una alergia específica. De hecho, al usar puntos de corte de IgE total para predecir sensibilización atópica, se obtienen sensibilidades moderadas (en adultos alrededor de 65% y en niños alrededor del 86%), con especificidades entre 77% y 86% según la edad(13).

Actualmente, se considera que la medición de IgE total puede orientar la sospecha de atopia o apoyar otros hallazgos, pero no se recomienda como prueba diagnóstica única dada su baja especificidad. En la práctica, suele interpretarse junto con la historia clínica y las IgE específicas para ofrecer una visión más completa del perfil alérgico del paciente.

IgE específica

La medición de IgE específica en suero puede realizarse de manera individualizada o mediante dispositivos que contienen mezclas equilibradas de alérgenos, lo que optimiza los recursos diagnósticos(14,15). Este último enfoque resulta más coste-efectivo y puede ser una herramienta útil de cribado, siempre que incluya los alérgenos más prevalentes en la región donde se aplica(16).

Originalmente se desarrolló el método *RAST (Radio Allergo Sorbent Test)* en los años 60, que cuantificaba la IgE específica mediante un ensayo radioinmunológico(17). En décadas posteriores, el *RAST* fue sustituido por técnicas automatizadas más sensibles y más seguras ya que eliminaban la radiactividad, como lo son los inmunoensayos fluoroenzimáticos tipo *ImmunoCAP*(18). Estas técnicas *singleplex* miden un alérgeno por ensayo y proporcionan resultados cuantitativos. A diferencia de las pruebas cutáneas, las determinaciones séricas de IgE no se ven alteradas por antihistamínicos ni por enfermedades cutáneas del paciente, pudiendo efectuarse en cualquier edad e incluso durante el embarazo(7).

La presencia de IgE específica frente a un alérgeno indica sensibilización, sin embargo, no siempre implica alergia clínica. Por lo tanto, los resultados deben interpretarse en el contexto de la historia y de los síntomas del paciente(19). Generalmente, las pruebas de IgE específica muestran elevada sensibilidad, comparable a la de las pruebas cutáneas para muchos alérgenos frecuentes. Numerosos estudios han demostrado además que los niveles de IgE sérica guardan una buena correlación con los resultados del *prick test* para esos mismos alérgenos.

Por todo lo anteriormente citado, la medición de IgE específica en suero se ha convertido en un método diagnóstico rutinario y objetivo, que permite conocer información valiosa sobre las fuentes alérgicas a evitar y permite, a su vez, seguir la sensibilización a lo largo del tiempo.

IgE específica frente a extractos alérgicos

Clásicamente, las pruebas de IgE específica se realizan con extractos alérgicos completos como antígenos. Los extractos proceden de fuentes naturales y pueden incluir multitud de componentes: proteínas alérgicas mayores, alérgenos menores e incluso sustancias no alérgicas de la fuente. Gracias a un proceso de estandarización, los extractos comerciales actuales contienen proporciones conocidas de los principales alérgenos de cada fuente, mejorando así su fiabilidad diagnóstica. Las pruebas basadas en extractos sean *in vivo* o *in vitro*, ofrecen una alta sensibilidad para detectar la existencia de cualquier IgE relevante contra la fuente investigada. Sin embargo, aportan información limitada sobre el componente específico al que reacciona el paciente. Pueden existir reacciones cruzadas, ya que la IgE dirigida contra epítomos compartidos entre alérgenos de distintas fuentes puede dar resultados positivos en extractos de alérgenos relacionados, aunque el paciente sólo esté sensibilizado clínicamente a uno de ellos. Por ejemplo, las profilinas vegetales son panalérgenos ubicuos que pueden inducir IgE capaz de unirse a extractos de numerosos pólenes y alimentos vegetales, provocando múltiples positivos en las pruebas, sin que ello conlleve síntomas generalizados(7).

Al contrario, algunos extractos pueden no contener suficiente cantidad de ciertos alérgenos relevantes, aumentando el riesgo de falsos negativos en pacientes sensibilizados solo a esos componentes minoritarios(7). Pese a estas limitaciones, la determinación de IgE sérica frente a extractos alérgicos continúa siendo la base del diagnóstico alergológico tradicional. Se dispone de amplia bibliografía que relaciona niveles cuantitativos de IgE contra extractos con la probabilidad de reacción alérgica: a mayor nivel de IgE específica, mayor es el valor predictivo positivo de la prueba, aunque persiste la posibilidad de sensibilizaciones sin clínica(4).

En conjunto, las pruebas con extractos presentan una excelente sensibilidad, pero una especificidad diagnóstica limitada, sobre todo en pacientes polisensibilizados.

ImmunoCAP®

Actualmente, la detección de sensibilización mediada por IgE se realiza principalmente mediante técnicas serológicas que cuantifican anticuerpos específicos contra los alérgenos de interés.

Entre ellas, destaca la tecnología *ImmunoCAP*®, que emplea extractos completos de alérgenos para medir la concentración de IgE en suero. Esta prueba ofrece una elevada sensibilidad, de modo que un resultado negativo permite descartar la alergia con alta fiabilidad. No obstante, al usar mezclas complejas de proteínas, puede capturar reactividades cruzadas y, en consecuencia, presentar una especificidad moderada.

La técnica *ImmunoCAP*® se basa en una fase sólida de celulosa diseñada para tener una capacidad de unión extremadamente alta. Gracias a una elevada afinidad por miligramos de celulosa y a la cantidad óptima de material en cada soporte, garantiza la captura de todos los

anticuerpos relevantes (incluso aquellos que tienen baja afinidad), al mismo tiempo que minimiza la unión inespecífica.

El mecanismo de *ImmunoCAP*[®] explicado anteriormente, se esquematiza en la **figura 4**.

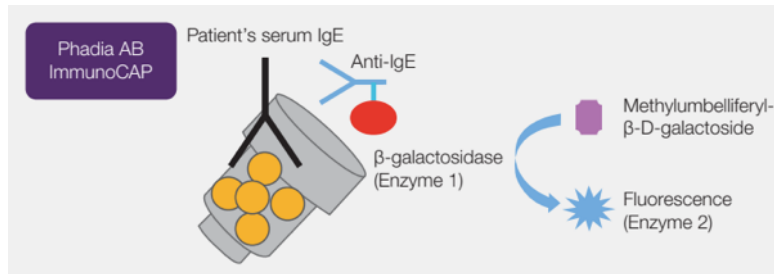


Figura 4. Mecanismos implicados en la técnica ImmunoCAP[®]. Fuente: <https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/IDD/brochures/allergic-hypersensitivity.pdf>

1.4. *Phadiatop Infant*[®]

En este estudio se emplea *Phadiatop Infant*[®]. Se trata de una prueba de cribado in vitro desarrollada sobre la plataforma *ImmunoCAP*[®] que permite evaluar de manera global la sensibilización mediada por IgE frente a alérgenos inhalantes y alimentarios relevantes en niños. Se fundamenta en la capacidad de la fase sólida de celulosa para inmovilizar covalentemente una mezcla equilibrada de alérgenos (pólenes, ácaros, epitelios de animales, mohos y alimentos habituales en lactantes). De esta manera, al incubar una muestra de suero, todas las IgE específicas quedan retenidas y disponibles para su detección mediante anticuerpos marcados con enzima; todo ello, independientemente de la afinidad de las IgE específicas. Se considera resultado positivo a un nivel $\geq 0,35$ KU/L, y el ensayo, además, ofrece un valor semicuantitativo en IU/mL reflejando la magnitud de sensibilización (ficha técnica: <https://www.thermofisher.com/phadia/es/es/our-solutions/immunocap-allergy-solutions/specific-ige-single-allergens/atopy.html>).

La versión de *Phadiatop Infant*[®] está diseñada específicamente para población menor de 5 años. Se diferencia al *Phadiatop*[®] en que incorpora en su panel alérgenos alimentarios clave como el huevo, la leche, el cacahuete, el trigo o la soja; además de incluir los aeroalérgenos que ambos comparten. Ciertos estudios como el de *Ballardini et al.* han demostrado sensibilidades superiores al 85% y especificidades alrededor del 90% en niños de 2 años, con valor predictivo negativo cercano al 99%. Esto la convierte en una herramienta excelente para el cribado precoz de la atopia y para decidir la derivación a Alergología, antes de someter a los pacientes pediátricos a múltiples punciones cutáneas(20).

En adultos, aunque la variante de *Phadiatop Infant*[®] no esté oficialmente indicada, el *Phadiatop*[®] estándar ofrece rendimientos diagnósticos similares, en casos de asmáticos se obtiene una sensibilidad del 89% y especificidad del 92%, con alta concordancia frente a *prick test* y determinaciones de IgE individuales(21).

En este sentido, la prueba de cribado de alérgenos inhalantes y alimentarios basada en dispositivos con combinaciones de alérgenos comunes se perfila como una estrategia diagnóstica valiosa, especialmente en el ámbito de la Atención Primaria(19,22). Esto se debe a

que constituye una herramienta eficiente para la detección de la sensibilización alérgica, facilita la identificación de pacientes atópicos y contribuye a orientar la estrategia diagnóstica y terapéutica subsecuente(4).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

El presente estudio tiene como objetivo principal evaluar la utilidad de las pruebas de cribado en pacientes con sospecha de alergia a alérgenos inhalantes y alimentarios, mediante el análisis de los perfiles de determinación de IgE específica en función del resultado del cribado, la edad del paciente y el rango de positividad de la prueba.

2.2. Objetivos específicos

Los objetivos concretos del presente trabajo son:

- Analizar los perfiles de la determinación de IgE específica frente a alérgenos inhalantes y alimentos en pacientes con resultado positivo en el cribado a alérgenos inhalantes y alimentos.
- Analizar las diferencias en el perfil de la determinación de IgE específica frente a alérgenos inhalantes y alimentos en pacientes con resultado positivo en el cribado a alérgenos inhalantes y alimentos en función de la edad del paciente.
- Analizar las diferencias en el perfil de la determinación de IgE específica frente a alérgenos inhalantes y alimentos en pacientes con resultado positivo en el cribado a alérgenos inhalantes y alimentos en función del rango de positividad de la prueba de cribado.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

El diseño del Trabajo Fin de Grado propuesto se trata de un estudio observacional longitudinal prospectivo de una cohorte de 1873 pacientes con sospecha de alergia a alérgenos inhalantes y alimentos analizados en el Servicio de Inmunología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. El período analizado se comprende entre enero del 2023 y diciembre del 2023.

3.2. Criterios de selección

El criterio inmunológico de selección será considerar los pacientes en los que se ha realizado la técnica de cribado a alérgenos inhalantes y alimentos *Phadiatop Infant*[®] (a partir de ahora nos referiremos en el resto del trabajo como *Phadiatop*), mediante fluoroinmunoensayo en el Servicio de Inmunología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa durante el periodo comprendido entre enero del 2023 y diciembre del 2023.

La selección de los pacientes se ha realizado empleando el Sistema Informático de Laboratorio instalado en los laboratorios del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, que es *Modulab* Laboratorio Versión 3.1.01 (*Werfen*).

3.3. Niveles de sensibilización

Es importante describir los niveles de sensibilización según la IgE específica medida en KU/L (tabla 1).

Tabla 1. Niveles de sensibilización según IgE específica medida en KU/L.

Clase	IgE (KU/L)	Nivel de anticuerpos (sensibilización)
0	< 0,35	Indetectable
1	0,35 a < 0,7	Bajo
2	0,7 a < 3,5	Moderado
3	3,5 a < 17,5	Alto
4	17,5 a < 50	Elevado
5	50 a < 100	Muy elevado
6	> 100	Muy elevado

Fuente: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322010000300005

En primer lugar, se considera indetectable un valor de IgE específica inferior al punto de corte de 0,35 KU/L, ya que no se considera que existan los anticuerpos suficientes como para denominarse sensibilización. A partir de un valor de IgE específica de 0,35 KU/L, se establecen varios niveles de sensibilización, en los que se ha basado el presente trabajo.

Se considera un nivel de sensibilización bajo, si la IgE específica se encuentra entre 0,35 y 0,7 KU/L. Se considera un nivel de sensibilización moderado, en el caso de que la IgE específica se

encuentre entre 0,7 y 3,5 KU/L. A partir de valores de IgE específica superiores a 3,5 KU/L, se trata de un nivel de sensibilización alto. Este último, es el que suele relacionarse con mayor relevancia clínica.

3.4. Ampliación del estudio

Tras un resultado de *Phadiatop* positivo, se hace una ampliación sistemática del estudio de alergia a los 15 alérgenos más prevalentes en la zona, que son los descritos en la **tabla 2**. Constan de 7 alérgenos inhalantes y 8 alérgenos alimentarios.

Tabla 2. Alérgenos inhalantes y alimentarios descritos en el presente trabajo.

D1	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	F1	Clara de huevo
G5	<i>Lolium perenne</i>	F2	Leche de vaca
W6	<i>Artemisia vulgaris</i>	F4	Trigo
T9	Olivo	F13	Cacahuete
M6	<i>Alternaria alternata</i>	F14	Soja
E1	Caspa de gato	F17	Avellana
E5	Caspa de perro	F75	Yema de huevo
		F307	Merluza

Esta ampliación del estudio con estos alérgenos, se realiza con los anteriormente descritos (**tabla 2**), porque son los alérgenos incluidos en la mezcla equilibrada de alérgenos que contiene el *Phadiatop*, y que con más frecuencia son los productores de cuadros de alergia en la población.

3.5. Estudio descriptivo

Para el análisis de los datos del presente trabajo se han establecido dos grupos de edad situando el punto de corte en 14 años dado que es la edad que determina el control en consultas, tanto para adultos como en consultas de Pediatría.

En primer lugar, se han analizado los valores de la IgE total en suero en función del resultado cualitativo de *Phadiatop* (positivo o negativo) en función de la edad de los pacientes. Los resultados se muestran como la media de los distintos grupos y el error estándar de la media.

Posteriormente, se ha analizado el porcentaje de pacientes sensibilizados a los alérgenos inhalantes y alimentarios analizados tras la ampliación sistemática del estudio ante un resultado positivo de la prueba *Phadiatop* en función de los valores de la IgE total en suero y del nivel de sensibilización detectado (>0,35 KU/L y >0,7 KU/L). El punto de corte establecido es obtenido en el cuartil 2, esto es, 250 kU/L como valor de IgE total normal en <14 años, y 150 kU/L en ≥14 años. Los niveles de sensibilización establecidos han sido >0,35 KU/L (bajo, ver **tabla 2**) y >0,7 KU/L (moderado, ver **tabla 2**).

Por otra parte, se ha analizado el porcentaje de pacientes sensibilizados ($>0,35$ KU/L) a los alérgenos inhalantes y alimentarios analizados tras la ampliación sistemática del estudio ante un resultado positivo de la prueba *Phadiatop* en función del punto de corte de la edad establecido. Dentro de los pacientes sensibilizados en ambos grupos de edad (esto es pacientes con niveles de IgE específica frente a los distintos alérgenos $>0,35$ KU/L), se ha analizado el porcentaje de pacientes sensibilizados a los alérgenos inhalantes y alimentarios analizados tras la ampliación sistemática con un nivel de sensibilización moderado ($>0,7$ KU/L).

Además, se han establecido subgrupos etarios, dentro de cada grupo de edad.

En el grupo de <14 años se han establecido los subgrupos:

- ≤ 4 años
- $>4 - \leq 8$ años
- $>8 - <14$ años

En el grupo de ≥ 14 años se han establecido los subgrupos:

- $\geq 14 - \leq 25$ años
- $>25 - \leq 45$ años
- >45 años

En estos subgrupos se analiza el porcentaje de pacientes sensibilizados a los alérgenos inhalantes y alimentarios tras la ampliación sistemática del estudio ante un resultado positivo de la prueba *Phadiatop* para un nivel de sensibilización $>0,7$ KU/L.

Finalmente, aunque *Phadiatop* es una prueba de cribado cuyo resultado se emite de forma cualitativa, la determinación del *Phadiatop* mediante fluoroenzimoinmunoensayo permite cuantificar el grado de positividad de la prueba en función de la intensidad de la fluorescencia captada en Unidades Relativas (RU, *Relative Units*). De este modo se han establecido cuatro cuartiles de los resultados positivos del *Phadiatop* en el grupo de estudio <14 años en función de las RU captadas durante su determinación:

- Q1 con un valor ≤ 450 RU
- Q2 con un valor >450 y ≤ 1950 RU
- Q3 con un valor de >1950 y ≤ 7900 RU
- Q4 con un valor >7900 RU

En los mencionados cuartiles se ha analizado el porcentaje de pacientes sensibilizados a los alérgenos inhalantes y alimentarios analizados tras la ampliación sistemática del estudio ante un resultado positivo de la prueba *Phadiatop* en función de la edad y del nivel de sensibilización ($>0,35$ KU/L y $>0,7$ KU/L).

3.6. Consideraciones éticas

Al tratarse de un estudio observacional longitudinal prospectivo de una cohorte de pacientes alérgicos polisensibilizados controlados en el Servicio de Alergología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, los datos que se van a emplear provienen de las pruebas realizadas en el Servicio de Inmunología de dicho Hospital obtenidos a través de la base de datos *Modulab* Laboratorio Versión 3.1.01 (*Werfen*) durante el seguimiento de dichos pacientes. Los datos se han sometido a un proceso de pseudoanonimización, no se considera necesario la solicitud del consentimiento informado.

Este trabajo se engloba dentro del proyecto "Estudio unicéntrico transversal del efecto de los tratamientos tecnológicos en las proteínas alergénicas de las frutas" (PI20/584) del Servicio de Alergología realizado por el mismo grupo y aprobado por el *CEICA* en 2020 (ver **anexo I**).

4. RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo

Tabla 3. Estudio descriptivo de la muestra

	<14 años		≥14 años	
N (%):	874	(46,7)	999	(53,3)
Phadiatop	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
N (%):	394 (45,1)	480 (54,9)	338 (33,8)	661 (66,2)
Edad:				
Media (años):	8,2	7,0	37,6	47,1
Sexo:				
Mujeres N (%):	158 (40,1)	250 (52,1)	198 (58,6)	466 (70,5)
Hombres N (%):	236 (59,9)	230 (47,9)	140 (41,4)	195 (29,5)

Distribución global por grupos de edad

En total se incluyeron 1873 pacientes a los que se les realizó la prueba de cribado *Phadiatop*, de los cuales 874 (46,7 %) eran <14 años y 999 (53,3 %) eran ≥14 años.

Resultado de *Phadiatop*

Entre los <14 años, el 45,1% de los pacientes presentaron una prueba de cribado positiva (394 pacientes de 874) y en el 54,9% de los pacientes el resultado fue negativa (480 pacientes de 874).

Entre los ≥14 años, el 33,8% de los pacientes presentaron una prueba de cribado positiva (338 pacientes de 999) y en el 66,2% de los pacientes el resultado fue negativa (661 pacientes de 999).

Edad media

La edad media y la desviación estándar de los pacientes con un *Phadiatop* positivo fue de $8,2 \pm 3,6$ años en niños y $37,6 \pm 12,4$ años en adultos; y la de los pacientes con un *Phadiatop* negativo, $7,0 \pm 3,8$ y $47,1 \pm 15,2$ años respectivamente. Entre los <14 años, los varones representaron el 59,9% de los pacientes con *Phadiatop* positivo; mientras que, en los ≥14 años, las mujeres supusieron el 58,6 % de los pacientes con la prueba de cribado positiva.

Sexo

Entre los <14 años, el 40,1% de las niñas (n=158) tuvieron una prueba de cribado positiva mientras que el 59,9% de los niños(n=236) tuvieron una prueba de cribado positiva.

Entre los ≥ 14 años, presentaron una prueba de cribado positiva el 58,6% de las mujeres (n=198) y el 41,4% de los hombres (n=140).

4.2. IgE total y relación con los valores de IgE específica de los alérgenos del estudio de ampliación

IgE total

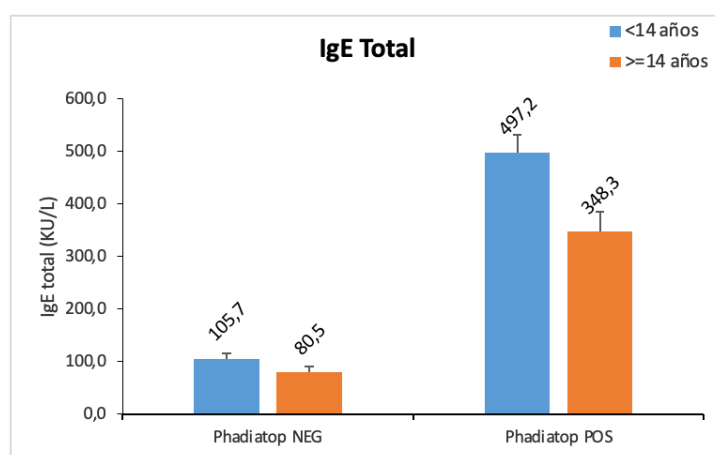


Figura 5. Media de IgE total (KU/L) según el resultado de Phadiatop (negativo/positivo) y según la edad (<14 años/ ≥ 14 años).

En ambos rangos de edad, los pacientes con *Phadiatop* positivo presentan niveles de IgE total muy superiores a los de los pacientes con *Phadiatop* negativo. En niños (<14 años), la media de IgE total pasa de 105,7 KU/L con resultado negativo de la prueba de cribado a 497,2 KU/L con resultado positivo. En adultos (≥ 14 años), se observa un incremento similar, aunque algo menor en magnitud, siendo de la media de la IgE total 80,5 KU/L con resultado negativo en la prueba de cribado a 348,3 KU/L con un *Phadiatop* positivo.

IgE total con IgE específica > 0,35 KU/L

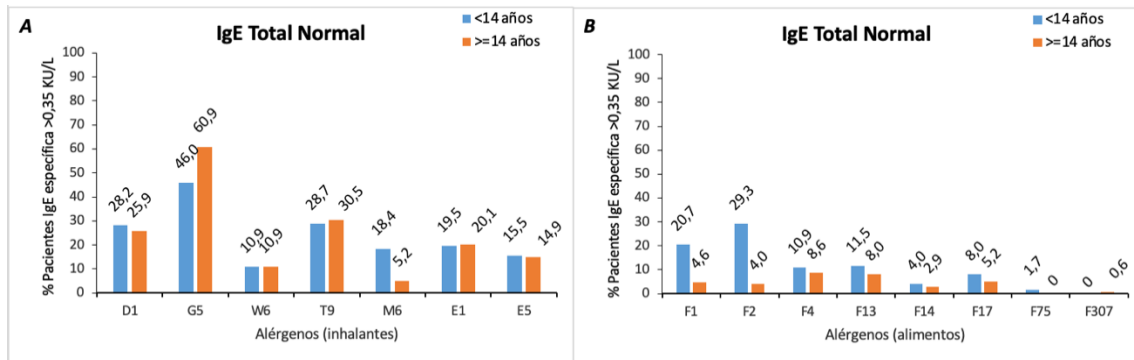


Figura 6. Porcentaje de pacientes con IgE total normal, según la edad (<14 años/≥14 años) y con un nivel de sensibilización bajo ante alérgenos inhalantes y alimentarios. A: Alérgenos inhalantes: D1: *Dermatophagoides pteronyssinus*; G5: *Lolium perenne*; W6: *Artemisia vulgaris*; T9: Olivo; M6: *Alternaria alternata*; E1: Caspa de gato; E5: Caspa de perro. **B:** Alérgenos alimentarios: F1: Clara de huevo; F2: Leche de vaca; F4: Trigo; F13: Cacahuete; F14: Soja; F17: Avellana; F75: Yema de huevo; F307: Merluza.

Tal y como se ha comentado en la sección Material y Métodos, se ha considerado los valores de corte de la IgE total en suero en ambos grupos de estudio estableciendo el punto de corte en el valor obtenido en el cuartil 2 (250 kU/L en <14 años, y 150 kU/L en ≥14 años).

En la **figura 6A**, destaca la diferencia observada entre ambos grupos por edad con los alérgenos G5 y M6, analizados a continuación.

- Para G5, el 46% de los niños y el 60,9% de los adultos presentan un nivel bajo de sensibilización.
- Para M6, 18,4% de los niños muestran un nivel bajo de sensibilización frente a 5,2% en adultos.

En la **figura 6B** se cuantifica la proporción de pacientes con IgE total normal que mantienen sensibilización detectable frente a alimentos, tras un resultado positivo en la prueba de cribado *Phadiatop*. Destaca la diferencia observada entre ambos grupos por edad con los alérgenos F1, F2 y F17, analizados a continuación.

- Para F1, el 20,7% de los niños y el 4,6% de los adultos con IgE total normal presentan un nivel de sensibilización bajo.
- Para F2, 29,3% de los niños y el 4% de los adultos presentan un nivel de sensibilización bajo.
- Para F17, el 8% de los niños y el 5,2% de los adultos presentan un nivel de sensibilización bajo.

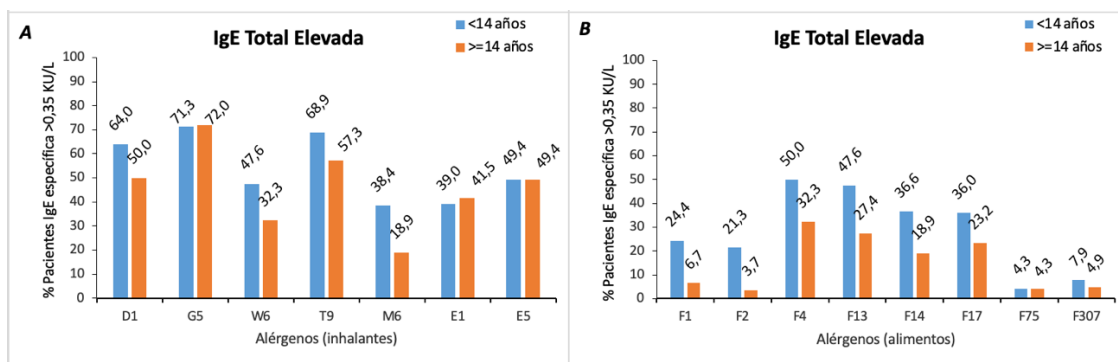


Figura 7. Porcentaje de pacientes con IgE total elevada, según la edad (<14 años/>=14 años) y con un nivel de sensibilización bajo ante alérgenos inhalantes y alimentarios. A: Alérgenos inhalantes: D1: *Dermatophagoides pteronyssinus*; G5: *Lolium perenne*; W6: *Artemisia vulgaris*; T9: Olivo; M6: *Alternaria alternata*; E1: Caspa de gato; E5: Caspa de perro. **B:** Alérgenos alimentarios: F1: Clara de huevo; F2: Leche de vaca; F4: Trigo; F13: Cacahuete; F14: Soja; F17: Avellana; F75: Yema de huevo; F307: Merluza.

En la **figura 7A**, destaca la diferencia observada entre ambos grupos por edad con los alérgenos D1, W6, T9 y M6; analizados a continuación.

- Para D1, el 64% de niños y el 50% de adultos con IgE total elevada presentan un nivel bajo de sensibilización frente al ácaro.
- Para W6, un 47,6% de los niños y un 32,3% de adultos presentan un nivel bajo de sensibilización.
- Para T9, el 68,9% de los niños y el 57,3% de adultos presentan un nivel bajo de sensibilización.
- Para M6, un 38,4% de los niños y un 18,9% de los adultos presentan un nivel bajo de sensibilización.

En la **figura 7B**, destaca la diferencia observada entre ambos grupos por edad con todos los alérgenos, excepto con F75; analizados a continuación.

- Para F1, el 24,4% de los niños y el 6,7% de adultos con IgE total elevada presentan un nivel bajo de sensibilización.
- Para F2, el 21,3% de niños y el 3,7% de adultos presentan un nivel bajo de sensibilización.
- Para F4, el 50% de los niños y el 32,3% de los adultos presentan un nivel bajo de sensibilización.
- Para F13, el 47,6% de niños y el 27,4 de adultos presentan un nivel bajo de sensibilización.
- Para F14, el 36,6% de los niños y el 18,9% de adultos presentan un nivel bajo de sensibilización.
- Para F17, 36% de niños y 23,2% de adultos presentan un nivel bajo de sensibilización.
- Para F307, el 7,9% de los niños y el 4,9% de los adultos muestran sensibilización.

IgE total con IgE específica >0,70 KU/L

Se analiza la IgE total con nivel de sensibilización moderado, tanto para IgE normal (**figura 8**), como para IgE total elevada (**figura 9**).

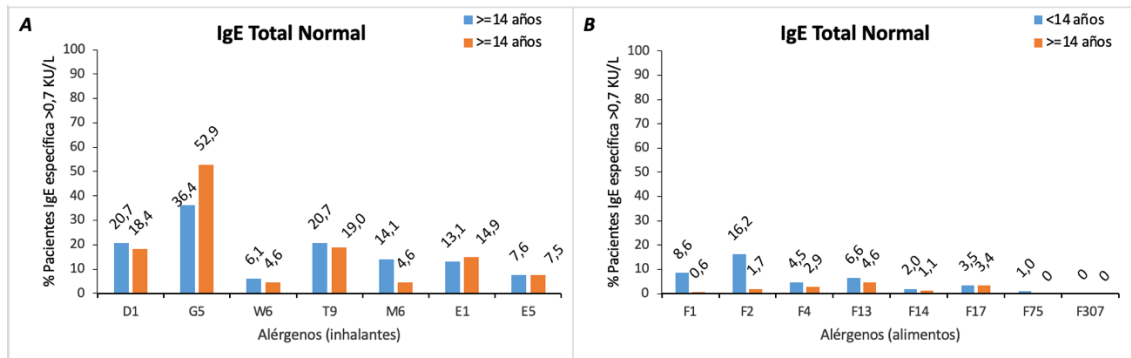


Figura 8. Porcentaje de pacientes con IgE total normal, según la edad (<14 años/≥14 años) y con un nivel de sensibilización moderado ante alérgenos inhalantes y alimentarios. A: Alérgenos inhalantes: D1: *Dermatophagoides pteronyssinus*; G5: *Lolium perenne*; W6: *Artemisia vulgaris*; T9: Olivo; M6: *Alternaria alternata*; E1: Caspa de gato; E5: Caspa de perro. **B:** Alérgenos alimentarios: F1: Clara de huevo; F2: Leche de vaca; F4: Trigo; F13: Cacahuete; F14: Soja; F17: Avellana; F75: Yema de huevo; F307: Merluza.

En la **figura 8A**, destaca la diferencia observada entre ambos grupos por edad con los alérgenos G5 y M6; analizados a continuación.

- Para G5, un 36,4% de niños y un 52,9% de adultos muestran un nivel de sensibilización moderado.
- Para M6, un 14,1% de los niños frente al 4,6% de adultos muestran un nivel de sensibilización moderado.

En la **figura 8B**, destaca la diferencia observada entre ambos grupos por edad con los alérgenos F1 y F2; analizados a continuación.

- Para F1, el 8,6% de los niños y el 4,6% de adultos presentan un nivel de sensibilización moderado.
- Para F2, el 16,2% de niños y el 1,7% de adultos con presentan un nivel de sensibilización moderado.

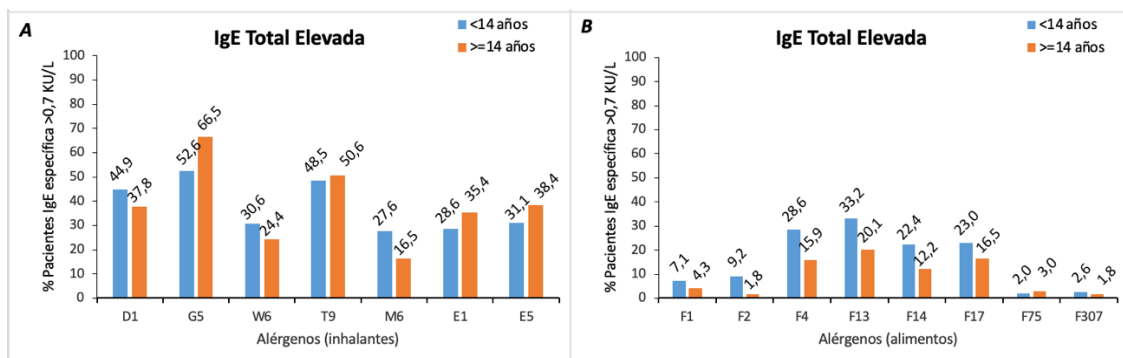


Figura 9. Porcentaje de pacientes con IgE total elevada, según la edad (<14 años/≥14 años) y con un nivel de sensibilización moderado ante alérgenos inhalantes y alimentarios. A: Alérgenos inhalantes: D1: *Dermatophagoides*

pteronissinus; G5: *Lolium perenne*; W6: *Artemisia vulgaris*; T9: Olivo; M6: *Alternaria alternata*; E1: Caspa de gato; E5: Caspa de perro. **B**: Alérgenos alimentarios: F1: Clara de huevo; F2: Leche de vaca; F4: Trigo; F13: Cacahuete; F14: Soja; F17: Avellana; F75: Yema de huevo; F307: Merluza.

En la **figura 9A**, destaca la diferencia observada entre ambos grupos por edad con los alérgenos D1, G5 y M6; analizados a continuación.

- Para D1, el 44,9% de niños y el 37,8% de adultos muestran un nivel de sensibilización moderado.
- Para G5, un 52,6% de niños y un 66,5% de adultos muestran un nivel de sensibilización moderado.
- Para M6, un 27,6% de los niños frente al 16,5% de adultos muestran un nivel de sensibilización moderado.

En la **figura 9B**, destaca la diferencia observada entre ambos grupos por edad con los alérgenos F75 y F307; analizados a continuación.

- Para F75, el 2% de los niños muestra un nivel de sensibilización moderado, frente al 3% de los adultos.
- Para F307, un 2,6% de los niños muestra un nivel de sensibilización moderado, frente a un 1,8% de adultos.

4.3. Valores de IgE específica de los alérgenos del estudio de ampliación según los niveles de sensibilización

Alérgenos inhalantes

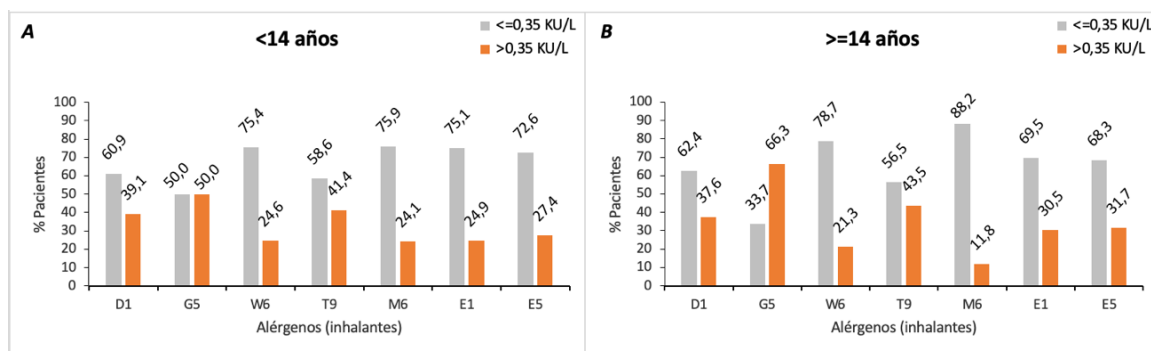


Figura 10. Porcentaje de pacientes con un nivel de sensibilización bajo a alérgenos inhalantes según la edad (A: <14 años; B: ≥14 años). Alérgenos inhalantes: D1: *Dermatophagoides pteronyssinus*; G5: *Lolium perenne*; W6: *Artemisia vulgaris*; T9: Olivo; M6: *Alternaria alternata*; E1: Caspa de gato; E5: Caspa de perro.

En la **figura 10**, destaca la diferencia observada entre ambos grupos por edad con los alérgenos D1, G5, T9 y M6; analizados a continuación.

En ambos grupos de edad, la mayoría de los pacientes presenta IgE específica por debajo del umbral de positividad ($\leq 0,35$ KU/L) para los alérgenos W6, M6, E1 y E5.

- D1 muestra un patrón equilibrado en adultos y adolescentes ($\leq 0,35$ KU/L ligeramente mayor que $> 0,35$ KU/L), con 62-63% no sensibilizados y 37-39% sensibilizados.

- G5 es el único alérgeno en el que los pacientes ≥ 14 años tienen más sensibilización (66,3% $>0,35$ KU/L) que no sensibilización, mientras que en <14 años la distribución es idéntica 50/50.
- T9 presenta una proporción intermedia de sensibilización en ambas edades (41,4% en niños y 43,5% en adultos).
- La menor sensibilización en adultos se observa para M6 con un 11,8%, frente a 24,1% en niños.

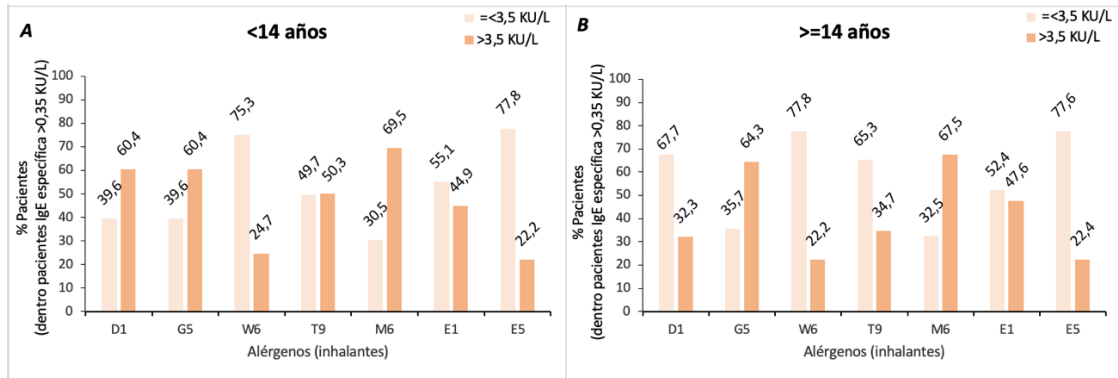


Figura 11. Porcentaje de pacientes con un nivel de sensibilización alto (dentro de los pacientes con nivel de sensibilización bajo) a alérgenos inhalantes según la edad (A: <14 años; B: ≥ 14 años). Alérgenos inhalantes: D1: *Dermatophagoides pteronyssinus*; G5: *Lolium perenne*; W6: *Artemisia vulgaris*; T9: Olivo; M6: *Alternaria alternata*; E1: Caspa de gato; E5: Caspa de perro.

En la **figura 11**, destaca la diferencia observada entre ambos grupos por edad con los alérgenos D1 y T9; analizados a continuación.

- Con el umbral establecido en 3,5 KU/L, los alérgenos D1, G5 y M6 muestran inversión de proporciones: la mayoría de los pacientes <14 años y ≥ 14 años presenta niveles $>3,5$ KU/L (60-70%) frente a niveles bajos (30-40%).
- T9 presenta un comportamiento distinto según edad: niños 50/50, mientras que adultos 65% $\leq 3,5$ KU/L y 35% $>3,5$ KU/L.

Alérgenos alimenticios

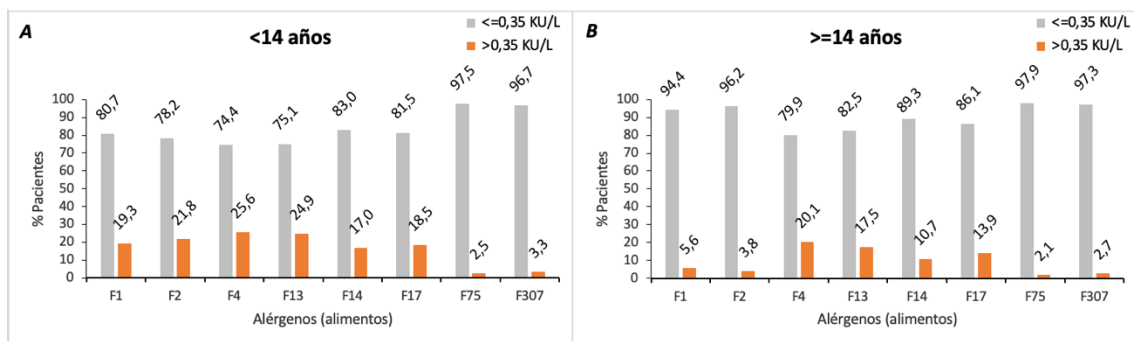


Figura 12. Porcentaje de pacientes con un nivel de sensibilización bajo a alérgenos alimentarios según la edad (A: <14 años; B: ≥ 14 años). Alérgenos alimentarios: F1: Clara de huevo; F2: Leche de vaca; F4: Trigo; F13: Cacahuete; F14: Soja; F17: Avellana; F75: Yema de huevo; F307: Merluza.

Entre los <14 años, en la **figura 12A**, destaca la diferencia observada con los alérgenos F1, F2, F4, F13, F14, F17 y T9; analizados a continuación.

- Para F1, el 80,7% de los niños presentan concentraciones de IgE específica $\leq 0,35$ KU/L, mientras que un 19,3% supera dicho umbral.
- Para F2, el 78,2% de los niños presentan concentraciones de IgE específica $\leq 0,35$ KU/L, mientras que un 21,8% supera dicho umbral.
- Para F4, el 74,4% de los niños presentan concentraciones de IgE específica $\leq 0,35$ KU/L, mientras que un 25,6% supera dicho umbral.
- Para F13, el 75,1% de los niños presenta concentraciones de IgE específica $\leq 0,35$ KU/L, mientras que un 24,9% supera dicho umbral.
- Para F14, el 83% de los niños presenta concentraciones de IgE específica $\leq 0,35$ KU/L, mientras que un 17% supera dicho umbral.
- Para F17, el 81,5% de los niños presenta concentraciones de IgE específica $\leq 0,35$ KU/L, mientras que un 18,5% supera dicho umbral.

Entre ≥ 14 años, en la **figura 12B**, destaca la diferencia observada con los alérgenos F1, F2, F4, F13, F14, F17 y T9; analizados a continuación.

- Para F1, el 94,4% de los adultos presentan concentraciones de IgE específica $\leq 0,35$ KU/L, mientras que solo el 5,6% supera dicho umbral.
- Para F2, el 96,2% de los adultos presentan concentraciones de IgE específica $\leq 0,35$ KU/L, mientras que únicamente el 3,8% supera dicho umbral.
- Para F4, el 79,9% de los adultos presentan concentraciones de IgE específica $\leq 0,35$ KU/L, frente a un 20,1% que supera dicho umbral.
- Para F13, el 82,5% de los adultos presentan concentraciones de IgE específica $\leq 0,35$ KU/L, frente a un 17% que supera dicho umbral.
- Para F14, el 89,3% de los adultos presentan concentraciones de IgE específica $\leq 0,35$ KU/L, mientras que un 10,7% supera dicho umbral.
- Para F17, el 86,1% de los adultos presentan concentraciones de IgE específica $\leq 0,35$ KU/L, frente a un 13,9% que supera dicho umbral.

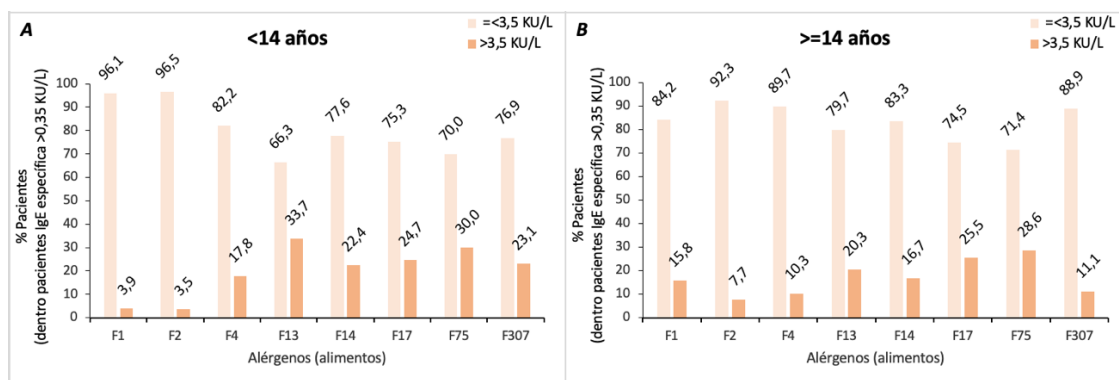


Figura 13. Porcentaje de pacientes con un nivel de sensibilización alto (dentro de los pacientes con nivel de sensibilización bajo) a alérgenos alimentarios según la edad (A: <14 años; B: ≥ 14 años). Alérgenos alimentarios: F1: Clara de huevo; F2: Leche de vaca; F4: Trigo; F13: Cacahuete; F14: Soja; F17: Avellana; F75: Yema de huevo; F307: Merluza.

Entre <14 años (**figura 13A**):

- Para F1, el 96,1% presenta IgE específica $\leq 3,5$ KU/L, mientras que el 3,9% registra niveles $> 3,5$ KU/L.
- Para F2, un 96,5% se mantiene en $\leq 3,5$ KU/L y solo el 3,5% supera ese umbral.
- Para F4, el 82,2% de los niños está en $\leq 3,5$ KU/L y el 17,8% supera ese umbral.
- F13 es el alérgeno con mayor proporción de valores elevados, con un 33,7% de <14 años con IgE específica $> 3,5$ KU/L, y un 66,3% con $\leq 3,5$ KU/L.
- Para F14, el 77,6% de los niños se encuentran $\leq 3,5$ KU/L y el 24,7% supera ese umbral.
- Para F75, el 70% de los menores muestra IgE específica $\leq 3,5$ KU/L, mientras un 30% lo supera.
- Para F307, un 76,9% se sitúa en $\leq 3,5$ KU/L y un 23,1% en $> 3,5$ KU/L.

En ≥ 14 años (**figura 13B**):

- Para F1, el 84,2% de los adultos mantiene una IgE específica $\leq 3,5$ KU/L, y 15,8% supera ese umbral.
- Para F2, un 92,3% de los adultos mantiene una IgE específica $\leq 3,5$ KU/L y solo el 7,7% supera ese umbral.
- Para F4, el 89,7% de los adultos tiene IgE específica $\leq 3,5$ KU/L, mientras un 10,3% supera ese umbral.
- Para F13, el 79,7% muestra IgE específica $\leq 3,5$ KU/L y el 20,3% $> 3,5$ KU/L.
- Para F14, un 83,3% de los adultos mantiene una IgE específica $\leq 3,5$ KU/L, frente a un 16,7% que supera ese umbral.
- Para F75, el 71,4% de los adultos mantiene una IgE específica $\leq 3,5$ KU/L y el 28,6% en supera ese umbral.
- Para F307, un notable 88,9% de los adultos tiene IgE específica $\leq 3,5$ KU/L, con solo un 11,1% superando ese umbral.

Se estudia a continuación el valor de IgE específica ante alérgenos inhalantes (**figura 14**) y alimentarios (**figura 15**), con un punto de corte establecido en 0,70 KU/L, determinando sensibilización relevante. Estas figuras aportan varias subdivisiones. El grupo de niños se divide en tres subgrupos (**figura 14A**): menores o iguales de 4 años, entre cuatro y ocho años (ocho años incluidos) y entre 8 y 14 años. El grupo de adultos se divide en tres subgrupos también (**figura 14B**): mayores o iguales de 14 años hasta menores o iguales de 25 años, mayores de 25 años a menores o iguales de 45 años y mayores de 45 años.

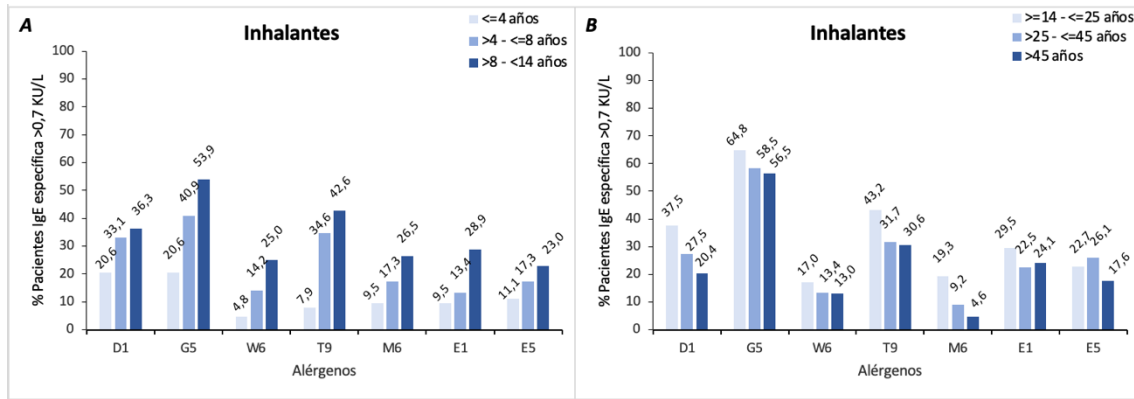


Figura 14. Porcentaje de pacientes con un nivel de sensibilización moderado a alérgenos inhalantes según la edad (A: ≤14 años, >4 a ≤8 años, >8 a <14 años; B: ≥14 a ≤25 años, >25 a ≤45 años, >45 años). Alérgenos inhalantes: D1: *Dermatophagoides pteronyssinus*; G5: *Lolium perenne*; W6: *Artemisia vulgaris*; T9: Olivo; M6: *Alternaria alternata*; E1: Caspa de gato; E5: Caspa de perro.

En <14 años la sensibilización a todos los alérgenos inhalantes aumenta con la edad, mientras que en ≥14 años la sensibilización a la mayoría de los inhalantes disminuye con la edad.

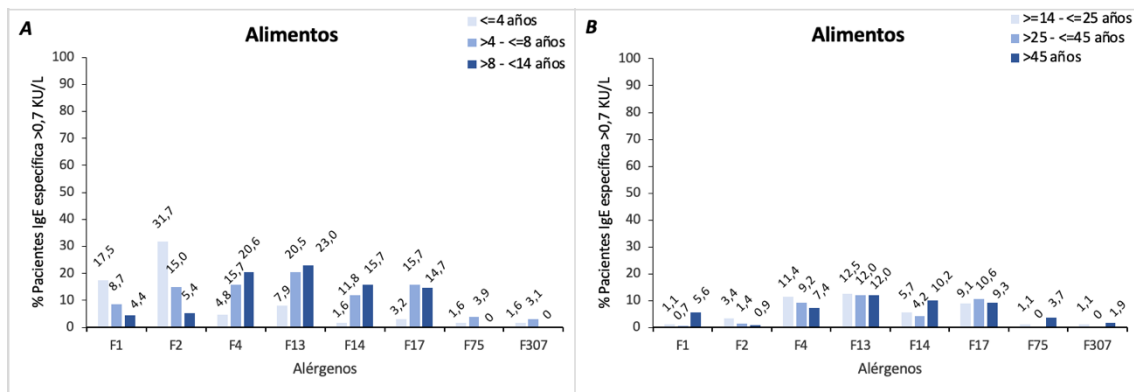


Figura 15. Porcentaje de pacientes con un nivel de sensibilización moderado a alérgenos alimentarios según la edad (A: ≤14 años, >4 a ≤8 años, >8 a <14 años; B: ≥14 a ≤25 años, >25 a ≤45 años, >45 años). Alérgenos alimentarios: F1: Clara de huevo; F2: Leche de vaca; F4: Trigo; F13: Cacahuete; F14: Soja; F17: Avellana; F75: Yema de huevo; F307: Merluza.

En <14 años, la sensibilización alimentaria muestra dos patrones opuestos al crecer. Para F1 y F2, los porcentajes descienden progresivamente con la edad:

- Para F1, desciende de 17,5% a 8,7%, y finalmente a 4,4%.
- Para F2, desciende de 31,7% a 15%, y finalmente a 5,4%.

Al contrario, ocurre con F4, F13, F14 y F17; ya que aumenta notablemente de los primeros a los últimos grupos de edad:

- Para F4, aumenta de 4,8% a 15,7%, y finalmente a 20,6%.
- Para F13, aumenta de 7,9% a 20,5%, y finalmente a 23%.
- Para F14, aumenta de 1,6% a 11,8%, y finalmente a 15,7%.

- Para F17, aumenta de 3,2% a 15,7%, aunque se ve un leve descenso a 14,7%.

La sensibilización a F75 y F307 permanece muy baja o nula hasta los 14 años. En adultos, la reactividad global frente a F1 y F307 es baja, menos de un 13%, con picos discretos en la franja $\geq 14 - \leq 25$ años, siendo un 11,4% para F4 y un 12,5% para F13; con ligera caída o estabilización en >25 años.

4.4. Valores de IgE específica de los alérgenos del estudio de ampliación según la intensidad de fluorescencia del *Phadiatop*

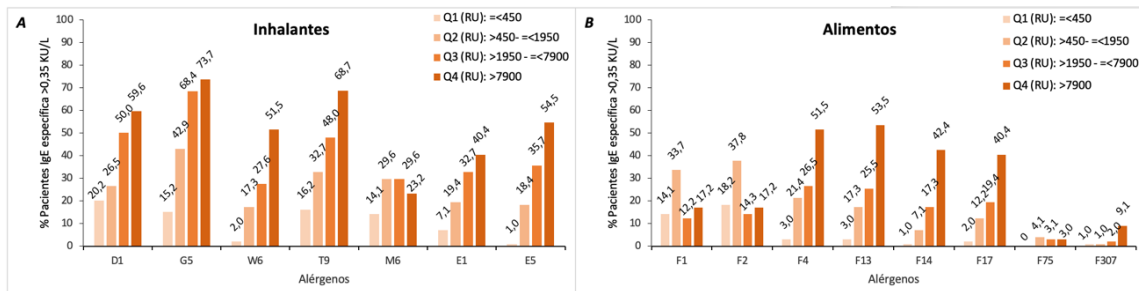


Figura 16. Porcentaje de pacientes con un nivel de sensibilización bajo a alérgenos inhalantes y alimentarios según la captación de fluorescencia (RU). A: Alérgenos inhalantes: D1: *Dermatophagoides pteronyssinus*; G5: *Lolium perenne*; W6: *Artemisia vulgaris*; T9: Olivo; M6: *Alternaria alternata*; E1: Caspa de gato; E5: Caspa de perro. B: Alérgenos alimentarios: F1: Clara de huevo; F2: Leche de vaca; F4: Trigo; F13: Cacahuete; F14: Soja; F17: Avellana; F75: Yema de huevo; F307: Merluza.

En la subpoblación pediátrica con *Phadiatop*[®] positivo, la proporción de sensibilizados a inhalantes aumenta progresivamente según el cuartil de fluorescencia, excepto M6 que alcanza su pico en Q2 y Q3. De forma análoga, la sensibilización a alimentos es escasa en Q1, crece en Q2 y Q3, y se concentra en Q4; especialmente para F4 y F13, con porcentajes superiores al 50%.

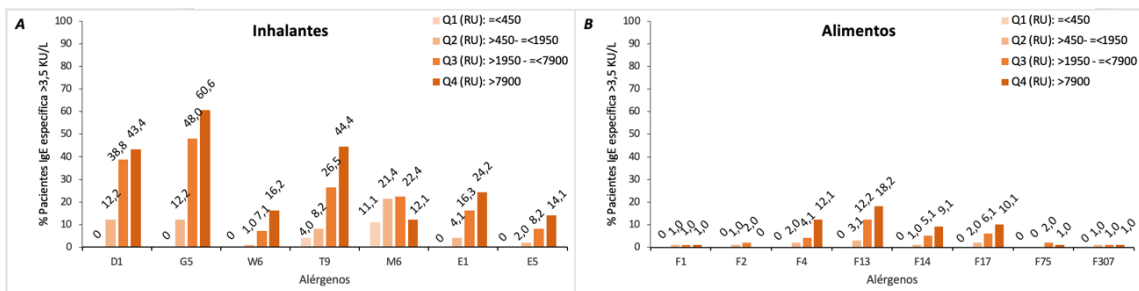


Figura 17. Porcentaje de pacientes con un nivel de sensibilización alto a alérgenos inhalantes y alimentarios según la captación de fluorescencia (RU). A: Alérgenos inhalantes: D1: *Dermatophagoides pteronyssinus*; G5: *Lolium perenne*; W6: *Artemisia vulgaris*; T9: Olivo; M6: *Alternaria alternata*; E1: Caspa de gato; E5: Caspa de perro. B: Alérgenos alimentarios: F1: Clara de huevo; F2: Leche de vaca; F4: Trigo; F13: Cacahuete; F14: Soja; F17: Avellana; F75: Yema de huevo; F307: Merluza.

Estas dos figuras muestran, en pacientes <14 años con *Phadiatop* positivo, la distribución de la proporción de casos con IgE específica >3,5 KU/L para distintos alérgenos inhalantes (figura 17A) y alimentarios (figura 17B), estratificada en los mismos cuatro cuartiles de fluorescencia (RU) descritos anteriormente.

En niños <14 años con *Phadiatop* positivo, la proporción de individuos con IgE específica >3,5 KU/L frente a inhalantes crece de forma dependiente de la intensidad de fluorescencia (RU), siendo prácticamente 0% en Q1; observando porcentajes de 1% a 21,4% en Q2, aumentando en Q3 con porcentajes entre 7,1% y 48%; y alcanza su máximo en Q4 para D1 (43,4%), G5 (60,6%) y T9 (44,4%), con patrones similares, aunque algo atenuados para W6, M6, E1 y E5. Frente a alérgenos alimentarios, la sensibilización relevante es prácticamente nula en Q1 y Q2, y se concentra en Q3 y Q4 (con porcentajes entre 1% y 12,2%), destacando F13 con hasta un 18% en Q4.

5. DISCUSIÓN

5.1. Breve descripción de los resultados

En el presente estudio se incluyen 1873 sujetos a los que se les realizó la prueba de cribado *Phadiatop*, de los cuales el 46,7% eran <14 años y 53,3% eran ≥14 años. La prueba de cribado resultó positiva en el 45,1% de los niños y en el 33,8% de los adultos. Los pacientes con *Phadiatop* positivo presentaron una edad media superior a la de los pacientes con *Phadiatop* negativo (8,2 frente a 7 años en niños y 37,6 frente a 47,1 años en adultos). En los <14 años predominó el sexo masculino entre los pacientes con *Phadiatop* positivo (59,9%), mientras que en los adultos fueron las mujeres (58,6%). Los niveles de IgE total en los positivos fueron casi cinco veces mayores que en los negativos en niños (497,2 frente a 105,7 KU/L) y más de cuatro veces en adultos (348,3 frente a 80,5 KU/L). Además, un elevado porcentaje de sujetos con IgE total dentro de rango normal seguía mostrando IgE específica detectable frente a inhalantes como *L. perenne* (perteneciente a gramíneas), y frente a alimentos como clara de huevo o leche de vaca. Por último, entre los que tenían IgE total elevada, la sensibilización fue aún más frecuente. Se observa, por ejemplo, con *D. pteronyssinus* (perteneciente a ácaros) en el 64% de los niños y 50% de los adultos, y con *L. perenne* en el 71,3% y 72% respectivamente.

5.2. Interpretación y comparación de los resultados

IgE total

En el presente estudio, los pacientes con *Phadiatop* positivo mostraron niveles medios de IgE total significativamente superiores a los negativos. Este hallazgo concuerda con *Pierotti et al.* (2020), quienes reportaron niveles medios de IgE total significativamente más altos en pacientes alérgicos (especialmente con asma, rinitis o dermatitis atópica) que en controles(23). Sin embargo, se observa también que un alto porcentaje de sujetos con IgE total dentro de rango normal presentaba IgE específica detectable como, por ejemplo, en el caso de *L. perenne* o leche de vaca. Esto refleja lo señalado por *Chang et al.* (2021), quien encontró que el valor aislado de IgE total tenía baja sensibilidad para predecir la sensibilización a aeroalérgenos(13). De hecho, *Chang et al.* concluyeron que el test *Phadiatop* presenta “mejor poder diagnóstico” que los niveles de IgE total en la detección de alergia respiratoria. En resumen, los datos analizados en este estudio y la literatura indican que la IgE total por sí sola no predice adecuadamente el nivel de sensibilización, y debe interpretarse en contexto (edad, clínica), tal y como señalan *Williams* (1999) y *Chang* (2021)(10,13).

Al estratificar los pacientes según su IgE total normal (≤ 250 KU/L en <14 años; ≤ 150 KU/L en ≥ 14 años) o elevada, y empleando un corte de IgE específica $> 0,35$ KU/L, se aprecia que, aun con IgE total normal, existe una proporción significativa de sensibilizaciones específicas, especialmente a inhalantes como *D. pteronyssinus*, *L. perenne* y olivo (**figura 8**), que resulta más pronunciada en niños que en adultos.

Cuando la IgE total está elevada, las tasas de positividad se duplican o triplican en la mayoría de los alérgenos, confirmando que, aunque un valor aislado de IgE total no predice por sí solo la sensibilización, sí potencia el rendimiento de la IgE específica (**figura 9**). Además, la infancia muestra un perfil más polisensibilizado tanto en rangos normales como elevados, mientras que

en adultos la disminución es más marcada en alérgenos alimentarios. Con un umbral de IgE específica $>0,70$ KU/L, las proporciones absolutas descienden, pero mantienen la misma relación entre inhalantes y alimentos en ambos estados de IgE total, destacando el predominio persistente de los inhalantes.

Por lo tanto, los cuatro escenarios descritos anteriormente evidencian que el nivel de IgE total se relaciona con el nivel de sensibilización a los alérgenos estudiados un cribado *Phadiatop* positivo. Un valor de IgE elevada se relaciona sobre todo con las sensibilizaciones más intensas a alérgenos inhalantes. Asimismo, muestran sutiles diferencias entre niños y adultos, fundamentalmente en alérgenos vegetales. En conjunto, subrayan la necesidad de interpretar siempre los resultados de IgE específica en el contexto del nivel global de IgE total y la edad del paciente para caracterizar con precisión el perfil de sensibilización.

En conclusión, estos hallazgos subrayan la importancia de interpretar siempre la IgE específica en el contexto del nivel de IgE total y la edad del paciente para definir con precisión su perfil de sensibilización.

IgE específica

La positividad global de *Phadiatop* en la muestra de este estudio (aproximadamente 45,2% en niños y 33,9% en adultos), es comparable a la descrita en la bibliografía *Zeng et al.* (2018), ya que encontraron positividad de *Phadiatop* en el 46,2% de 290 pacientes asmáticos chinos, con una concordancia del 91,7% frente a ensayos *ImmunoCAP* de aeroalérgenos(16). En el presente estudio no se calcula esa concordancia exacta, pero la alta tasa de detección sugiere un rendimiento similar.

Por otra parte, los porcentajes de pacientes sensibilizados a los alérgenos inhalantes y alimenticios tras el estudio de ampliación del *Phadiatop* observados en el presente trabajo concuerdan con los alérgenos más prevalentes de nuestro entorno.

Vidal et al. (2005) reportaron sensibilidad de *Phadiatop* de 70,8% y especificidad de 90,7% usando *skin prick test* como estándar de referencia(24). Estos valores son del mismo orden que los implícitos en los datos de este estudio (alta especificidad). Por otro lado, *Chang et al.* (2021) observaron sensibilidades muy elevadas para *Phadiatop* (94,5% en población pediátrica y 90,3% en adultos), con especificidades del 90,8% y 78,6% respectivamente(13).

Aunque los porcentajes de positividad global de este estudio son algo menores, la tendencia de mejor rendimiento en niños concuerda con *Chang et al.* (2021), mientras que la menor sensibilidad en adultos también refleja lo reportado para poblaciones mayores(13). En consecuencia, los resultados analizados coinciden en general con la literatura, ya que *Phadiatop* demuestra alta utilidad como prueba de cribado de sensibilización alérgica. Las diferencias menores, como la edad o el perfil de polisensibilización, pueden deberse a la composición de la muestra y a factores epidemiológicos. En cualquier caso, estos datos refuerzan que la prueba *Phadiatop* es válida para detectar sensibilización alérgica, tal como indican *Chang* (2021), *Zeng* (2018) y *Vidal* (2005)(13,16,24).

Mediante el análisis cuantitativo de pacientes con *Phadiatop* positivo y umbrales de IgE específica en 0,35 KU/L y 0,7 KU/L (**figuras 6, 7, 8 y 9**), se confirma que alérgenos como *D. pteronyssinus*, *L. perenne* y *A. alternata* inducen frecuentemente niveles de IgE moderada o alta, mientras que *A. vulgaris* y caspa de perro mantienen concentraciones bajas, con variaciones entre menores y mayores de 14 años (**figuras 6 y 7**).

Al elevar el corte a 0,7 KU/L, a un nivel de sensibilización moderado, el cacahuete y en menor medida la yema de huevo y la merluza, presentan sensibilizaciones significativas en la infancia que se atenúan en la edad adulta (**figuras 8 y 9**), sugiriendo una disminución global de la respuesta IgE específica con la madurez.

La estratificación por edades revela un claro ascenso de la polisensibilización a inhalantes durante la niñez (**figuras 14A y 15A**), seguido de un leve descenso en mayores de 45 años, que podría deberse a una desensibilización natural o a cambios de exposición. Además, se observa una atenuación de las alergias alimentarias en la edad adulta, excepto en el caso del cacahuete y el trigo (**figuras 14B y 15B**). Del mismo modo, la comparación entre los subgrupos de 8 a 14 años y de 14 a 25 años muestra porcentajes muy similares en casi todos los inhalantes (**figuras 14A y 14B**), lo cual indica que tras un *Phadiatop* positivo, diferenciar entre estos rangos aporta escaso valor. Bastaría con distinguir grupos más tempranos, como menores de 4 años y entre 4 y 8 años, que son grupos en los que sí se observan cambios relevantes en los perfiles de sensibilización.

Intensidad de fluorescencia del *Phadiatop*

La técnica *Phadiatop* empleada en el presente estudio se basa en la tecnología *ImmunoCAP* con lectura por fluorescencia. *Vidal et al.* (2005) describen detalladamente el método, comparando la intensidad de la fluorescencia de la muestra con la del suero de referencia y se considera positiva si la respuesta es igual o mayor(24). De igual modo, *Chang et al.* (2021) usaron un sistema *ImmunoCAP* para cuantificar IgE específica mediante señal fluorescente, cumpliendo con este principio metodológico(13). Basado en la experiencia de este estudio, la señal de fluorescencia expresada en RU se correlaciona con la presencia de IgE específica y concuerda con los umbrales informados en la literatura. Estos hallazgos metodológicos coinciden con los estudios adjuntos, ya que la robustez y reproducibilidad del método basado en fluorescencia han sido validadas previamente(13,24). En conjunto, la alineación de la metodología de este estudio con la reportada refuerza la fiabilidad de los resultados.

Al analizar las **figuras 17A y 17B** se aprecia que, al progresar del primer al cuarto cuartil de fluorescencia en la prueba *Phadiatop*, crece de forma sostenida el porcentaje de pacientes con IgE específica >0,35 KU/L tanto frente a alérgenos inhalantes como alimentarios. Este incremento es más marcado para ciertas fuentes, como por ejemplo para *L. perenne* y olivo que superan el 70% de positividad en el cuartil más elevado, mientras que *A. alternata* y alimentos como el huevo o la merluza apenas muestran variaciones relevantes incluso en los cuartiles superiores.

Por lo tanto, concluyendo lo observado en la **figura 17**, la estratificación por cuartiles de RU de *Phadiatop* en niños menores de 14 años revela que, a medida que la señal de fluorescencia aumenta, crece de forma consistente la proporción de pacientes con IgE específica >0,35 KU/L,

tanto para inhalantes como para alimentos, si bien con distinta intensidad según el alérgeno. *Lolium perenne*, olivo, trigo y cacahuete destacan como los alérgenos mejor correlacionados con RU elevadas. En conjunto, estos resultados validan la utilidad semicuantitativa de *Phadiatop*, ya que valores de RU mayores identifican con mayor precisión a los pacientes verdaderamente sensibilizados.

Para concluir con la discusión, a la vista de los resultados del presente estudio, en los que se observan diferencias en los porcentajes de pacientes sensibilizados a los distintos alérgenos en función de factores como el rango de edad o la intensidad de fluorescencia medida en RU del *Phadiatop*; en vez de hacer la ampliación sistemática del estudio, podría hacerse una ampliación más dirigida. De este modo, se seleccionarían los alérgenos a estudiar en función de esos factores para los que se han observado diferencias, y así contribuir a ser más coste-eficientes en el laboratorio y a ser más precisos en el diagnóstico; evitando posibles malas interpretaciones de los resultados, sobre todo en el caso de resultados indicativos de una sensibilización baja.

5.3. Limitaciones

Una de las principales limitaciones del este trabajo radica que la composición exacta de la mezcla de alérgenos de *Phadiatop* no es conocida, si bien se confirma la ausencia de *Salsola* (con elevada sensibilización en Aragón) y de *Anisakis* (prevalencia relevante a nivel poblacional).

Por otra parte, la variabilidad inherente a la captación de fluorescencia, dependiente tanto del equipo empleado como de cada lote de reactivos, impone la necesidad de una calibración local antes de transferir estos hallazgos a otros laboratorios.

Finalmente, aunque este estudio documenta con detalle los parámetros analíticos de IgE específica, la falta de correlación directa con datos clínicos limita momentáneamente su aplicabilidad, si bien abre la vía a futuros trabajos que integren ambos niveles de formación.

5.4. Fortalezas

Este trabajo cuenta con un amplio tamaño muestral de 1873 pacientes, lo que aporta validez externa a las conclusiones. Además, hemos desarrollado una estratificación detallada según la edad, el valor de IgE total, varios cortes según el valor de IgE específica considerando sensibilización con IgE específica mayor o igual a 0,35 KU/L, y distintos niveles de sensibilización con diferentes puntos de corte del nivel de IgE específica.

Se ha hecho uso de la misma plataforma (*ImmunoCAP/Phadiatop*) y ha habido una gestión unificada de datos en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, lo que reduce la variabilidad técnica.

5.5. Perspectivas futuras

Este trabajo ofrece numerosas líneas de investigación futura. En primer lugar, sería esencial correlacionar nuestros datos de IgE específica con la sintomatología real de cada paciente, para validar la relevancia clínica de los umbrales analíticos.

Por otro lado, convendría diseñar un “perfil alergológico” estandarizado para Aragón (análogo al ya existente “perfil hepático”, por ejemplo) que incluyera de entrada los alérgenos más

frecuentes en nuestra comunidad, como *Salsola* o ciprés. Al solicitarlo, se dispondría automáticamente de esos marcadores sin tener que añadirlos uno a uno.

Además, en el ámbito pediátrico se podría promover protocolos de reintroducción alimentaria pautada, con el fin de evitar dietas de eliminación estricta que favorezcan la persistencia de la hipersensibilidad y potencien la cronificación de la alergia.

Por último, el presente trabajo surge del interés de optimizar los recursos del laboratorio de Inmunología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Desde el laboratorio, se puede contribuir a la minimización de malas decisiones diagnósticas que puedan derivar de valores analíticos escasamente relevantes o no relevantes.

6. CONCLUSIONES

Las conclusiones del presente trabajo son:

1. La determinación de IgE específica es esencial para valorar el nivel de sensibilización de un paciente ante un alérgeno inhalante o alimentario, ya que no es suficiente con un valor de IgE total para confirmar la sensibilización.
2. La estratificación de los valores de IgE total tras un resultado positivo de la prueba *Phadiatop* puede ser útil para establecer los alérgenos a ampliar en el estudio de alergia, de manera que detecten una sensibilización moderada a dichos alérgenos.
3. La estratificación de pacientes según la edad tras un *Phadiatop* positivo puede ser útil para establecer los alérgenos a ampliar en el estudio de alergia que detecten una sensibilización moderada a dichos alérgenos.
4. La sensibilización a leche y huevos tiende a desaparecer a partir de los 8 años.
5. La estratificación según la intensidad de la fluorescencia de la prueba de cribado *Phadiatop* tras un resultado positivo de dicha prueba puede ser útil para establecer los alérgenos a ampliar en el estudio de alergia que detecten una sensibilización moderada a dichos alérgenos.
6. La ampliación del estudio ante un *Phadiatop* positivo podría realizarse de manera dirigida, y no sistemática, en función de la edad o intensidad de positividad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández J. Alergia elemental 2024. González P, Soriano V, editors. Universidad Miguel Hernández de Elche; 2024.
2. Manzanares S, Tainta L, Bercedo A. Atopic march in a primary care clinic. *Revista Pediatría Atención Primaria*. 2024 May 20;26(102).
3. Kiewiet MBG, Lupinek C, Vrtala S, Wieser S, Baar A, Kiss R, et al. A molecular sensitization map of European children reveals exposome- and climate-dependent sensitization profiles. *Allergy*. 2023 Jul 11;78(7):2007–18.
4. Riggioni C, Ricci C, Moya B, Wong D, van Goor E, Bartha I, et al. Systematic review and meta-analyses on the accuracy of diagnostic tests for IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2024 Feb 27;79(2):324–52.
5. Zubeldía JM, Baeza ML, Jáuregui I, Senent CJ. *El libro de las enfermedades alérgicas*. 1st ed. Fundación Banco Bilbao Vizcaya Argentaria; 2021.
6. Cezmi A, Akdis, Ioana Agache. *Global Atlas of Allergy* [Internet]. European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2014. Available from: <https://eaaci-cdn-vod02-prod.azureedge.net/KnowledgeHub/education/books/Global%20Atlas%20of%20Allergy%20-%20Spanish%20Version.pdf>
7. Robyn E. O’Hehir, Stephen T. Holgate, Aziz Sheikh, Gurjit K. Khurana Hershey. *Allergy Essentials*. 1st ed. Elsevier; 2015.
8. Gutowska-Ślesik J, Samoliński B, Krzych-Fałta E. The increase in allergic conditions based on a review of literature. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2023;40(1):1–7.
9. LEIMGRUBER A, MOSIMANN B, CLAEYS M, SEPPEY M, JACCARD Y, AUBERT V, et al. Clinical evaluation of a new *in-vitro* assay for specific IgE, the immuno CAP system. *Clinical & Experimental Allergy*. 1991 Jan 27;21(1):127–31.
10. Williams PB, Siegel C, Portnoy J. Efficacy of a single diagnostic test for sensitization to common inhalant allergens. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2001 Feb;86(2):196–202.
11. Wood RA, Segall N, Ahlstedt S, Williams PB. Accuracy of IgE antibody laboratory results. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2007 Jul;99(1):34–41.
12. Wang J, Godbold JH, Sampson HA. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008 May;121(5):1219–24.
13. Chang YC, Lee TJ, Huang CC, Chang PH, Chen YW, Fu CH. The Role of Phadiatop Tests and Total Immunoglobulin E Levels in Screening Aeroallergens: A Hospital-Based Cohort Study. *J Asthma Allergy*. 2021 Feb;Volume 14:135–40.
14. Ballardini N, Nilsson C, Nilsson M, Lilja G. ImmunoCAP™ Phadiatop® Infant – a new blood test for detecting IgE sensitisation in children at 2 years of age. *Allergy*. 2006 Mar 23;61(3):337–43.

15. Nilsson C, Lilja G, Nordlund M, Berthold M, Borres MP. Phadiatop Infant[®] detects IgE-mediated diseases among pre-school children: a prospective study. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2012 Mar 19;23(2):160–6.
16. Zeng G, Hu H, Zheng P, Wu G, Wei N, Liang X, et al. The practical benefit of Phadiatop test as the first-line in vitro allergen-specific immunoglobulin E (sIgE) screening of aeroallergens among Chinese asthmatics: a validation study. *Ann Transl Med*. 2018 Apr;6(8):151–151.
17. Hoang JA, Celik A, Lupinek C, Valenta R, Duan L, Dai R, et al. Modeling the conversion between specific IgE test platforms for nut allergens in children and adolescents. *Allergy*. 2021 Mar 16;76(3):831–41.
18. Westwood M, Ramaekers B, Lang S, Armstrong N, Noake C, de Kock S, et al. ImmunoCAP[®] ISAC and Microtest for multiplex allergen testing in people with difficult to manage allergic disease: a systematic review and cost analysis. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2016 Sep;20(67):1–178.
19. Duran-Tauleria E, Vignati G, Guedan MJA, Petersson CJ. The utility of specific immunoglobulin E measurements in primary care. *Allergy*. 2004 Aug 9;59(s78):35–41.
20. Halvorsen R, Jenner Å, Hagelin EM, Borres MP. Phadiatop Infant in the Diagnosis of Atopy in Children with Allergy-Like Symptoms. *Int J Pediatr*. 2009;2009:1–4.
21. Siles RI, Hsieh FH. Allergy blood testing: A practical guide for clinicians. *Cleve Clin J Med*. 2011 Sep;78(9):585–92.
22. Jutel M, Papadopoulos NG, Gronlund H, Hoffman H -J., Bohle B, Hellings P, et al. Recommendations for the allergy management in the primary care. *Allergy*. 2014 Jun 15;69(6):708–18.
23. Pierotti FF, Aranda CS, Cocco RR, Sarinho E, Sano F, Porto A, et al. Phadiatop, Phadiatop Infant and total IgE evaluated in allergic Brazilian children and adolescents. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020 May;48(3):259–64.
24. Vidal C, Gude F, Boquete O, Fernández-Merino MC, Meijide LM, Rey J, et al. Evaluation of the phadiatop test in the diagnosis of allergic sensitization in a general adult population. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005;15(2):124–30.

Anexo I: Dictamen CEICA



Comité de Ética de la Investigación de la CA de Aragón Informe sobre Trabajos académicos

Dña. María González Hinojosa, Secretaria del CEI Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) ha recibido la declaración relativa al trabajo académico:

Título: Estudio de la utilidad de pruebas de cribado en pacientes con sospecha de alergia a alérgenos inhalantes y alimentarios.

Estudiante: María Alonso Villarreal

Tutores: Luis Martínez Lostao, Carlos Colás Sanz

2º. Que, según consta en la declaración del tutor, dicho trabajo se enmarca íntegramente dentro de los objetivos del proyecto de investigación:

Título: ESTUDIO UNICÉNTRICO TRANSVERSAL DEL EFECTO DE LOS TRATAMIENTOS TECNOLÓGICOS EN LAS PROTEÍNAS ALERGÉNICAS DE LAS FRUTAS

Que ha sido previamente evaluado por el CEICA (PI20/584)

3º. Considera que

- El Tutor/Director garantiza el cumplimiento de los principios éticos y legales aplicables, la confidencialidad de la información, la obtención del permiso para el acceso a los datos (si procede), el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

4º. Por lo que este CEI considera adecuada la realización del trabajo académico en estas condiciones.

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ
HINJOS MARIA -
DNI 03857456B

Firmado digitalmente por
GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2025.01.14
11:46:56 +01'00'

María González Hinojosa
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Anexo II: Agradecimientos

A mis tutores, Luis y Carlos, por su cercanía e interés, que me han motivado para realizar mi primer trabajo de investigación.

Al Servicio de Inmunología y al Servicio de Alergología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, por formarme y despertar mi gran interés por estas especialidades.

A mis padres, por guiarme en el camino y por servirme de inspiración desde que tengo uso de razón, por enseñarme lo que quiero ser.

A mi hermano, por ser mi fiel compañero y la persona que más me hace reír.

A mis abuelos y abuelas, los que están y los que en paz descansan, por su apoyo incondicional.

A mis amigos y compañeros de carrera, por estar siempre ahí.