

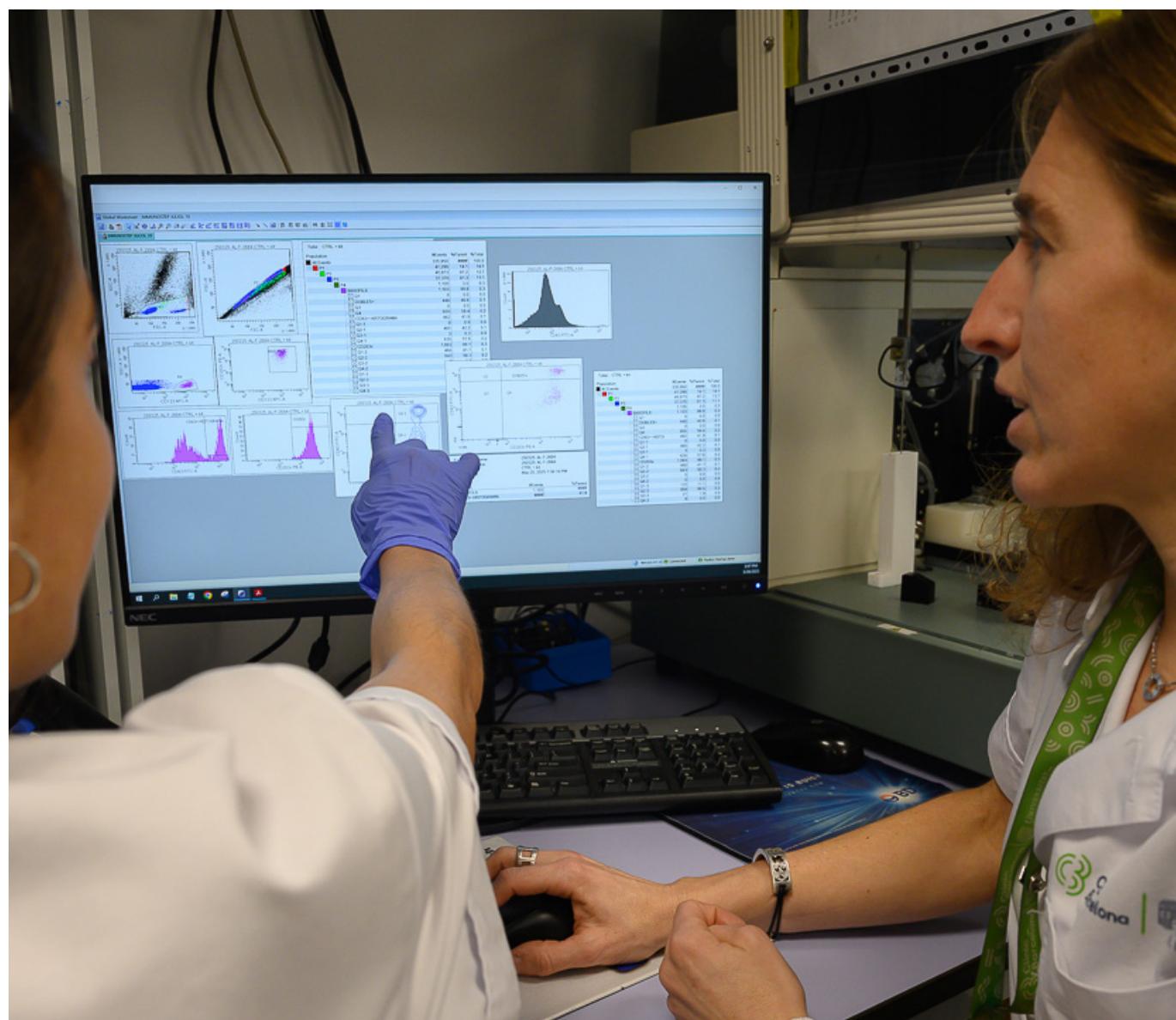
Inmunoalergia y Respuesta a Fármacos Conócenos

Servicio de Inmunología
Área Respuesta Inmunitaria a Fármacos e Inmunoalergia

Hospital Clínic de Barcelona
Centro de Diagnóstico Biomédico

¿Quiénes somos?

El Área de Respuesta Inmunitaria a Fármacos e Inmunoalergia está formada por un equipo de profesionales del Servicio de Inmunología perteneciente al Centro de Diagnóstico Biomédico (CDB) del Hospital Clínic de Barcelona. Se trata de un equipo multidisciplinar con amplia experiencia asistencial en el campo de las enfermedades alérgicas y la monitorización de terapias con fármacos biológicos, lo que permite un correcto manejo del paciente con criterios de optimización y gestión de recursos para el diagnóstico, tratamiento y monitorización *in vitro*.



Área de excelencia

En los últimos años el equipo del Área de Respuesta Inmunitaria a Fármacos e Inmunoalergia ha profundizado en su labor de desarrollo e implantación del diagnóstico integral de la enfermedad alérgica, englobando el estudio alergológico *in vitro* convencional basado en extractos con el estudio basado en componentes o diagnóstico molecular, así como los estudios funcionales *in vitro* utilizando las células efectoras. Para este fin, el abordaje diagnóstico incluye diversas aproximaciones tecnológicas, tanto determinaciones analíticas individuales como estudios multiparamétricos de paneles de alérgenos.

La constante interacción con los facultativos clínicos responsables de la patología alérgica ha permitido poner en valor nuestro proyecto de ejercer una medicina de laboratorio más allá del aprovisionamiento de resultados analíticos. La integración del conjunto de resultados analíticos *in vitro* con los datos clínicos del paciente es el eje principal de nuestro abordaje asistencial al paciente con patología alérgica.

Adicionalmente, el área de Respuesta Inmunitaria a Fármacos e Inmunoalergia realiza un intenso trabajo docente y de investigación con proyectos financiados, tanto públicos como privados.



Abordaje de la enfermedad alérgica

El enfoque del equipo para el abordaje de la enfermedad alérgica y la respuesta inmunitaria a fármacos se basa en una combinación de estudios *in vitro* que se detallan a continuación:

Diagnóstico de la enfermedad alérgica mediante determinación de anticuerpos IgE

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Determinación de IgE total	Inmunoensayo fluoroenzimático automatizado que permite detectar y cuantificar la IgE circulante total en muestras de suero o plasma humano, a partir de 2 kU/L.
Plataforma: ImmunoCAP™ Total IgE, ThermoFisher Scientific.	
Determinación de IgE específica frente a extractos de fuentes alergénicas y componentes/alérgenos	
<p>Estudios singleplex (uniparamétricos)</p> <p>Determinación de IgE específica ImmunoCAP™: Inmunoensayo fluoroenzimático automatizado que permite detectar y cuantificar la IgE circulante específica en muestras de suero o plasma humano, a partir de 0,1 kU_A/L. Se puede detectar IgE específica frente:</p> <ul style="list-style-type: none"> Extracto completos de fuentes alergénicas (disponible para 174 extractos*) Alérgenos/Componente molecular (disponible para 83 componentes*) <p>Plataforma: ImmunoCAP™ Specific IgE, ThermoFisher Scientific.</p> <p>*Ver Anexo en documento “Petición”.</p>	
<p>Estudios multiplex (multiparamétricos)</p> <p>Determinación de IgE específica ISAC₁₁₂: Inmunoensayo fluoroenzimático que permite detectar la IgE circulante específica frente a 112 componentes de 48 fuentes de alérgenos diferentes, en muestras de suero o plasma humano. Los resultados son semicuantitativos (rango de medición de entre 0,3 y 100 ISU-E).</p> <p>Plataforma: ImmunoCAP™ ISAC₁₁₂, ThermoFisher Scientific.</p> <p>Determinación de IgE específica ALEX2: Inmunoensayo enzimático colorimétrico que permite detectar la IgE específica circulante frente a 117 extractos completos y 178 componentes moleculares así como la IgE total circulante, en muestras de plasma o suero humano (excepto plasma en EDTA). Los resultados de IgE específica son cuantitativos (rango de medición de entre 0,3 y 50 kU_A/L), mientras que el resultado de IgE total es semicuantitativo (rango de medición de entre 20 y 2500 kU/L).</p> <p>Plataforma: ALEX² (Allergy Explorer), Macro Array Diagnostics (MADx).</p>	

Diagnóstico de la enfermedad alérgica mediante determinación de anticuerpos IgE

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Estudios multiplex (multiparamétricos)	<p>Determinación de IgE específica por Inmunoblot: Ensayo de inmunotransferencia enzimática colorimétrica para detectar IgE circulante específica en muestras de suero o plasma humano. Los resultados son semicuantitativos (rango de medición de entre 0,35 y 100 kU/L). Se ofrecen cuatro paneles:</p> <ul style="list-style-type: none"> Panel “Pediátrico 1”: determina IgE específica frente a componentes moleculares de la leche de vaca, el huevo y el cacahuete. Panel “Cacahuete 1”: determina IgE específica frente a 7 componentes moleculares del cacahuete y un componente molecular de abedul. Panel “Venenos de insectos Sur de Europa 1”: determina IgE específica frente al extracto completo y componentes moleculares de venenos de himenópteros. Panel “Pólenes Sur de Europa 1”: determina IgE específica frente a extracto completo y componentes de olivo, abedul, ciprés, avellano, roble, hierba timotea, <i>Parietaria judaica</i> y <i>Alternaria alternata</i>. <p>Plataforma: EUROLINE DPA-Dx, EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG (PerkinElmer).</p>

Diagnóstico de hipersensibilidad a fármacos

Hipersensibilidad inmediata

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Test de activación de basófилos (TAB) ¹	Estudio funcional por citometría de flujo que permite detectar la respuesta de los basófилos del paciente a un fármaco a partir de una muestra de sangre total. Se valora la activación que induce el fármaco en este tipo celular a través de la expresión de las moléculas CD63 y CD203c en su superficie.
	Plataforma: BasoStep, Cell Analysis Immunostep.
Determinación de IgE específica frente a fármaco en suero	Inmunoensayo fluoroenzimático que permite detectar y cuantificar la IgE específica circulante frente a diversos fármacos* en muestras de plasma o suero humano.
	Plataforma: ImmunoCAP™ Specific IgE, ThermoFisher Scientific.

*Ver Anexo en documento “Petición”.

Nota¹: También disponible para estudio celular de sensibilización a veneno de himenópteros y monitorización de la inmunoterapia específica (ver apartado “Alergia a himenópteros”), así como para alimentos, leche y huevos.

Diagnóstico de hipersensibilidad a fármacos

Hipersensibilidad retardada

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Estudio de reacciones de hipersensibilidad retardada a fármacos. Test de transformación linfoblástica (TTL)	<p>Estudio funcional por citometría de flujo que permite detectar la respuesta de los linfocitos T del paciente a un fármaco a partir de una muestra de sangre total. Se valora la proliferación que induce el fármaco en este tipo celular a través de la tinción con el fluorocromo CFSE. La prueba no puede ser realizada para testar fármacos inmunosupresores de cualquier tipo, ni citostáticos ni otros quimioterápicos que tengan actividad citotóxica (producen muerte celular) o inhiban por completo la proliferación. Es preciso contactar con el laboratorio antes del envío de muestras para asegurar la disponibilidad de fármaco. El resultado es cualitativo.</p> <p>Metodología propia.</p>

Diagnóstico anafilaxia

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Determinación de triptasa sérica	<p>Inmunoensayo fluoroenzimático automatizado que permite cuantificar el nivel de triptasa total en muestras de suero o plasma humano, a partir de 1 µg/L.</p> <p>Plataforma: ImmunoCAP™ Tryptase, ThermoFisher Scientific.</p>
Estudio genético de hiperalfatriptasemia	<p>Amplificación y cuantificación del número de copias alélicas de los genes <i>TPSAB1</i> (codifica alfa-triptasa o beta-triptasa) y <i>TPSB2</i> (codifica beta-triptasa), mediante la técnica de ddPCR (Droplet Digital PCR). La hiperalfatriptasemia es un rasgo genético que resulta del exceso de copias de <i>TPSAB1</i> codificante de alfa-triptasa. El estudio está indicado en pacientes con un nivel de triptasa total superior a 8 ng/mL según descrito en la literatura (Lyons JJ, et al. <i>J Allergy Clin Immunol Pract</i>. 2022).</p> <p>Estudio genético sobre DNA de sangre periférica.</p>

Alergia a himenópteros

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Estudio de sensibilización primaria por CAP-inhibición	<p>Inmunoensayo fluoroenzimático para el estudio de sensibilización primaria versus reactividad cruzada entre alérgenos*.</p> <p>Plataforma: ImmunoCAP™ Specific IgG, ThermoFisher Scientific.</p>

*Ver Anexo en documento “Petición”.

Alergia a himenópteros

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Test de activación de basófilos (TAB) para estudio de sensibilización a himenópteros y seguimiento de inmunoterapia específica	<p>Estudio funcional por citometría de flujo que permite detectar la respuesta de los basófilos del paciente a venenos de himenópteros a partir de una muestra de sangre total. Se valora la activación por citometría de flujo a través de la valoración de la expresión de las moléculas CD63 y CD203c en su superficie tras el estímulo con el alérgeno respecto a la situación basal.</p> <p>Plataforma: BasoStep, Cell Analysis Immunostep.</p>
Determinación de IgE específica frente a venenos de himenópteros en suero e IgG4 específica para monitorización de la inmunoterapia específica	<p>Inmunoensayo fluoroenzimático automatizado que permite detectar y cuantificar la IgE e IgG4 circulante específica en muestras de suero o plasma humano. Se estudian extractos completos y componentes de venenos de himenópteros*.</p> <p>Plataforma: ImmunoCAP™, ThermoFisher Scientific.</p>

*Ver Anexo en documento “[Petición](#)”.

Estudio de urticaria crónica

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Test de activación de basófilos (TAB) para estudio de urticaria crónica	<p>Estudio funcional por citometría de flujo que permite detectar la respuesta de los basófilos del paciente al estímulo con su propio suero. Se valora la activación por citometría de flujo a través de la valoración de la expresión de las moléculas CD63 y CD203c en su superficie tras el estímulo con el suero respecto a la situación basal.</p> <p>Se requiere muestra de sangre total para la obtención de los basófilos y muestra de suero del paciente.</p> <p>Plataforma: BasoStep, Cell Analysis Immunostep.</p>

Diagnóstico de enfermedades pulmonares intersticiales

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Determinación de IgG específica en suero	<p>Inmunoensayo fluoroenzimático automatizado que permite detectar y cuantificar los cuatro isotipos de IgG circulante específica frente a diversos antígenos en muestras de suero o plasma humano, a partir de 2 mg_A/L. Esta técnica está disponible para 12 antígenos o mezclas de antígenos*.</p> <p>Plataforma: ImmunoCAP™ Specific IgG, ThermoFisher Scientific.</p>

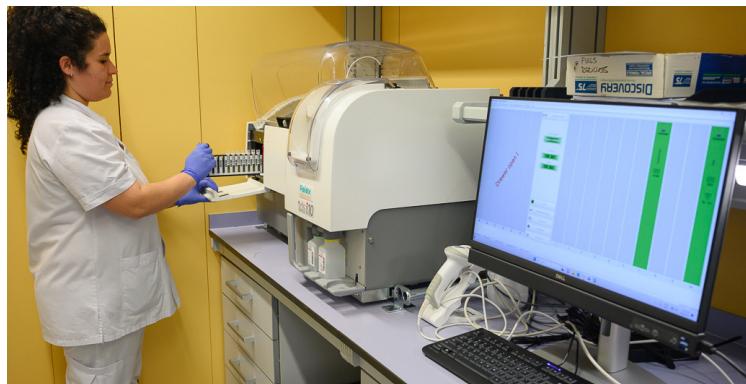
*Ver Anexo en documento “[Petición](#)”.

Monitorización de la inmunoterapia específica con alérgenos

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Determinación de IgG4 específica frente a alérgenos	<p>Inmunoensayo fluoroenzimático automatizado que permite detectar y cuantificar la IgG4 circulante específica frente a diversos antígenos en muestras de plasma o suero humano, a partir de 0,3 mg_A/L. Esta técnica está disponible para 10 extractos completos y 27 antígenos moleculares*.</p> <p>Plataforma: ImmunoCAP™ Specific IgG4, ThermoFisher Scientific.</p> <p>*Ver Anexo en documento “Petición”.</p>
Determinación de citocinas multiparamétrica	<p>Inmunoensayo automatizado realizado en un cartucho microfluídico de tecnología Single Plex que permite detectar y cuantificar el nivel de citocinas en muestras de suero u otros fluidos biológicos de humano, a partir de 4 pg/mL.</p> <p>Se ofrecen varios paneles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IL-6, IL-8, TNF-alfa, IL-1beta • IL-6, IL-1RA, IL-10, CXCL10/IP-10 <p>Plataforma: Ella Automated Immunoassay System, ProteinSimple (Bio-Techne).</p>

Monitorización de fármacos biológicos y antigenicidad

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Monitorización de respuesta a Infliximab (niveles de fármaco y anticuerpos a anti-fármaco/ antigenicidad)	<p>Determinación de Infliximab: Inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) automatizado que permite detectar y cuantificar el nivel de Infliximab circulante en muestras de suero humano, a partir de 0,3 µg/mL.</p> <p>Plataforma: I-tracker Infliximab, PALEX.</p>
	<p>Determinación de IgG específica frente a Infliximab (anticuerpos anti-Infliximab): Inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) automatizado que permite detectar anticuerpos circulantes específicos frente a Infliximab en muestras de suero humano. El resultado es positivo a partir de 10 ng/mL.</p> <p>Plataforma: I-tracker anti-Infliximab, PALEX.</p>



Monitorización de fármacos biológicos y antigenicidad

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Monitorización de respuesta a Adalimumab (niveles de fármaco y anticuerpos a anti-fármaco/ antigenicidad)	<p>Determinación de Adalimumab: Inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) automatizado que permite detectar y cuantificar el nivel de Adalimumab circulante en muestras de suero humano, a partir de 0,5 µg/mL.</p> <p>Plataforma: I-tracker Adalimumab, PALEX.</p>
Determinaci.n de Anticuerpos totales anti-Infliximab	<p>Inmunoensayo de fluorescencia resuelta en el tiempo que permite detectar y cuantificar los anticuerpos totales anti-Infliximab. Esto es debido a que se realiza un primer paso en el que se disocia el Infliximab y los anticuerpos anti-Infliximab, permitiendo así la cuantificación de los anticuerpos totales anti-Infliximab (tanto los libres como los unidos a fármaco); esto posibilita el estudio de la inmunogenicidad independientemente de la presencia de fármaco en sangre. El resultado se considera positivo a partir de 10 UA/mL.</p> <p>Plataforma: EZ-tracker, PALEX.</p>
Monitorización de respuesta a Vedolizumab (niveles de fármaco y anticuerpos a anti-fármaco/ antigenicidad)	<p>Determinación de Vedolizumab: Inmunoensayo de fluorescencia resuelta en el tiempo que permite detectar y cuantificar el nivel de Vedolizumab circulante en muestras de suero humano, a partir de 0,5 µg/mL</p> <p>Plataforma: EZ-tracker, PALEX.</p>
Determinación de Anticuerpos totales anti-ustekinumab	<p>Inmunoensayo de fluorescencia resuelta en el tiempo que permite detectar y cuantificar los anticuerpos IgG libres circulantes anti-Ustekinumab. El resultado es positivo a partir de 10 ng/mL.</p> <p>Plataforma: EZ-tracker, PALEX.</p>

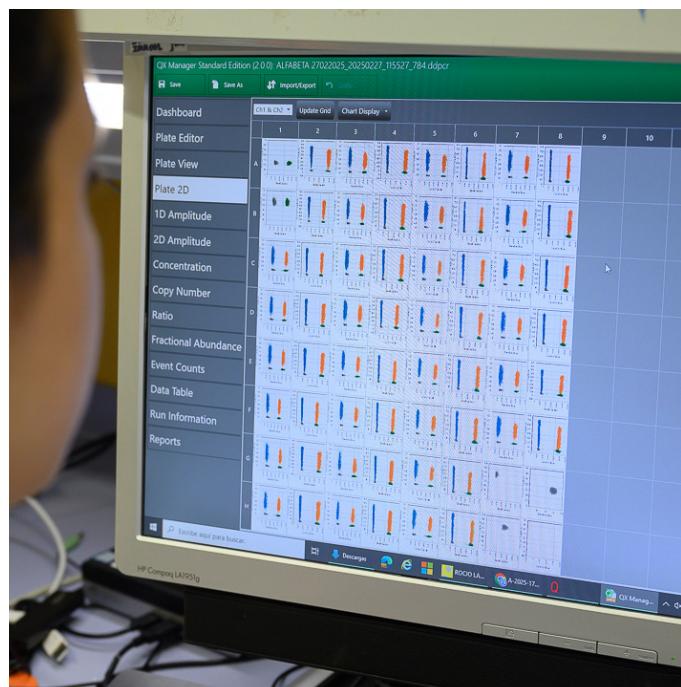
Monitorización de fármacos biológicos y antigenicidad

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Monitorización de respuesta a Etanercept (niveles de fármaco y anticuerpos a anti-fármaco/ antigenicidad)	<p>Determinación de Etanercept: Inmunoensayo de fluorescencia resuelta en el tiempo que permite detectar y cuantificar el nivel de Etanercept circulante en muestras de suero humano, a partir de 0,2 µg/mL</p> <p>Plataforma: EZ-tracker, PALEX.</p>
	<p>Determinación de IgG específica frente a Etanercept (anticuerpos anti-Etanercept): Inmunoensayo de fluorescencia resuelta en el tiempo que permite detectar anticuerpos libres circulantes específicos frente a Etanercept en muestras de suero humano. El resultado es positivo a partir de 10 ng/mL.</p> <p>Plataforma: EZ-tracker, PALEX.</p>

En caso de estar interesado en la monitorización de otros fármacos contactar con la Dra. M. Pascal: mpascal@clinic.cat

Otras pruebas

Tipo de estudio	Descripción de la metodología
Determinación de proteína catiónica del eosinófilo (PCE)	<p>Inmunoensayo fluoroenzimático automatizado que permite detectar y cuantificar la proteína catiónica del eosinófilo circulante en muestras de suero humano, a partir de 2 µg/L.</p> <p>Plataforma: ImmunoCAP™ ECP, ThermoFisher Scientific.</p>



Responsable del área

Dra. Mariona Pascal Capdevila

Jefe de Sección de Inmunoterapia y Facultativo Responsable del laboratorio de Respuesta a fármacos, hipersensibilidad e inmunoalergia.

Área tecnológica:

Coordinación de tareas asistenciales del diagnóstico, de investigación y docentes. Especialista en Inmunología, Doctora en Biomedicina y Profesora asociada del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina (Universitat de Barcelona). Formación de residentes y estudiantes en el Servicio de Inmunología.



Investigación:

Interés en áreas de diagnóstico y seguimiento de la inmunoalergia y las respuestas inmunitarias vinculadas a las terapias avanzadas y la inmunogenicidad. Investigadora acreditada IDIBAPS R3A y miembro del grupo IDIBAPS/UB “Investigación Traslacional y Multidisciplinar en Inflamación e Inmunoalergia (METRI² A) (anteriormente IRCE)”. Investigadora principal y colaboradora en proyectos competitivos nacionales (FIS, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e innovación) y privados relacionados con las enfermedades alérgicas. Miembro de las redes de investigación en enfermedades alérgicas RICORS REI (RD21/0002/058 y RD24/0007/0010).

Miembro del Comité de Inmunología de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) y Presidenta de la Comisión de Laboratorio de Alergología de la misma. Coordinadora del Grupo de Trabajo de Inmunoalergia de la Sociedad Catalana de Inmunología (SCI). Miembro de la junta del grupo de trabajo “AllergoOncology” de la European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) y coordinadora de la Taskforce “GranulAO”, así como participación en otros grupos de trabajo de la EAACI.

