**Tal y como ha puesto de manifiesto en la sesión *“Asignaturas pendientes en la inmunoterapia con alérgenos”* celebrada en el marco del Simposio Internacional de SEAIC**

**ES CLAVE INTEGRAR HERRAMIENTAS DE DIAGNÓSTICO PARA PRECISAR LA INDICACIÓN DE INMUNOTERAPIA ALERGÉNICA**

* **El uso de ratios (IgE especifica extracto completo/IgE total; IgE específica frente a componente/IgE específica extracto completo) pueden ayudar en determinados casos a discernir la opción más adecuada de tratamiento con inmunoterapia**
* **La combinación de estudios con datos de la vida real y los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados permite obtener una imagen más completa del papel de la inmunoterapia en términos de eficacia y seguridad**
* **En el ensayo clínico, el análisis estadístico, la elección de las variables, la selección de los pacientes y la forma en la que se transmiten los resultados son importantes para medir e interpretar la eficacia de un tratamiento**

**Palma de Mallorca, 27 de octubre de 2022.-** La inmunoterapia es el tratamiento de elección en las enfermedades alérgicas; de hecho, su eficacia depende en gran medida del alérgeno causante de la enfermedad. Por ese motivo, *“es fundamental integrar e interpretar las herramientas de diagnóstico disponibles para precisar la indicación de inmunoterapia alergénica. Una solicitud de pruebas racional y su interpretación basada en el conocimiento alergológico favorecerá que la composición de ese tratamiento responda al verdadero problema de la enfermedad del paciente”*.Así lo ha señalado la doctora **Pilar Serrano**, **alergóloga en el Hospital Universitario Reina Sofía**, durante la sesión *“Asignaturas pendientes en la inmunoterapia con alérgenos”* celebrada en el marco del **Simposio Internacional *“Alergología personalizada: inmunoterapia y alergia a los medicamentos*”** que la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) celebra estos días en Palma de Mallorca.

En el tratamiento de las enfermedades alérgicas, la inmunoterapia juega un papel relevante cuando existe un grupo de pacientes correctamente seleccionados y si se les administra las dosis adecuadas y en tiempo. A este respecto, la doctora **Eloína González-Mancebo**, de la **Unidad de Alergología en el Hospital Universitario de Fuenlabrada**, señala que la eficacia y seguridad de la inmunoterapia en pacientes con rinoconjuntivitis y asma alérgicos. Sin embargo, los criterios de inclusión en estos estudios hacen que en muchas ocasiones las poblaciones seleccionadas no representen a la población que se encuentra en la práctica clínica. Por esa razón, *“cada vez hay un mayor interés en el uso de estudios realizados con datos de vida real que reflejen mejor la amplia variedad de pacientes y la complejidad que existe en la práctica clínica. Si unimos las conclusiones de estos estudios en vida real de alta calidad junto con los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados se obtiene una imagen más completa del papel de la inmunoterapia en términos de eficacia y seguridad”.*

**Herramientas de diagnóstico**

Los expertos coinciden en destacar que una de las herramientas principales es la realización de una entrevista clínica al paciente, ya que esta información es esencial para la selección del alérgeno que se incluirá en la posterior formulación de inmunoterapia. Además, el diagnóstico correcto implica conocer la sensibilización alérgica para lo cual es fundamental el uso de herramientas basadas en la IgE. Las pruebas cutáneas son una herramienta valiosa, sencilla, segura y asequible económicamente que permite una identificación inmediata. Sin embargo, su resultado se lee en términos de positivo/negativo y puede existir cierta variabilidad según los extractos utilizados.

La determinación de IgE especifica en suero frente a extractos completos ayuda al clínico disponer de un resultado cuantificable, lo que permite realizar comparaciones (siempre que se utilice la misma técnica) aun teniendo en cuenta que no se disponen de puntos de corte con validez diagnóstica. *“Tanto una técnica como otra (extractos completos) se utilizan como un primer nivel de análisis para detectar la sensibilización IgE de un paciente, ya que se espera que estos extractos contengan los principales alérgenos relevantes para una fuente alergénica determinada siendo, por tanto, muy eficientes. Sin embargo, hay extractos en los que determinados alérgenos pueden estar infrarrepresentados o incluso se pueden excluir determinadas moléculas alergénicas potentes. Esto conllevaría a una ausencia de detección de esta sensibilización particular”,* tal y como explica la doctora Serrano.

Por otro lado, la determinación de IgE frente a componentes alergénicos es una técnica cada vez más empleada como un segundo nivel diagnóstico. Con ella se puede identificar la sensibilización genuina a una determinada fuente alergénica, documentar la presencia de reactividad cruzada entre distintas fuentes alergénicas, así como definir perfiles de sensibilización que pueden variar dependiendo de la zona geográfica. Esto permite resolver situaciones que anteriormente se consideraban complicadas, incrementándose, por ello, la especificidad diagnóstica. Por lo tanto, el uso de ratios (IgE especifica extracto completo/IgE total; IgE especifica frente a componente/IgE especifica extracto completo) pueden ayudar en determinados casos a discernir la opción más adecuada de tratamiento con inmunoterapia.

**De los ensayos a la clínica**

Entender el beneficio reportado que un tratamiento tiene para el paciente está supeditado al contexto del estudio. A este respecto, *“para poder medir e interpretar la eficacia de un tratamiento debemos tener en cuenta que el ensayo clínico es un sistema muy complejo en el que todas sus partes juegan un papel relevante para el resultado final. Sin duda, la calidad de extracto es determinante, pero otras variables como son el tipo de ensayo clínico, el análisis estadístico, la elección de las variables, la selección de los pacientes y la forma en la que se transmiten los resultados son también muy importantes. La eficacia evaluada en ensayo clínico es el conjunto de una serie de decisiones delicadas en la fase de diseño y debemos conocerlas en detalle para interpretarlas o incluso ser capaces de tomarlas para llevar a cabo un ensayo clínico metodológicamente correcto”,* asegura el doctor **Pablo Rodríguez del Río**, **adjunto en el departamento de Alergología del Hospital Niño Jesús de Madrid.**

Los expertos han apuntado durante la sesión a los distintos aspectos que tienen que ver con la elección de las variables de eficacia. En este sentido, en la fase de diseño del estudio sobre cuál será la variable primaria, esta debe permitir: un buen cálculo de potencia estadística, que se trate de un parámetro definitorio de la enfermedad y que siga las recomendaciones de las agencias reguladoras. Por otro lado, además, de haber elegido la variable primaria de forma correcta, los promotores del ensayo clínico deben elegir con cautela la mejor herramienta para reflejar los resultados de la terapia en estudio*. “Tanto en asma como en rinitis alérgica existen multitud de herramientas para medir variables inmunológicas y clínicas, pero desafortunadamente pocas de ellas están debidamente estandarizadas y validadas”*, asegura el doctor Rodríguez del Río mientras añade que *“el score de síntomas y de consumo de medicación es una herramienta principal y recomendada por las agencias de medicamentos en casos de rinitis alérgica. Sin embargo, a pesar de la larga trayectoria del tratamiento con inmunoterapia, encontramos un nivel muy alto de heterogeneidad y de arbitrariedad a la hora de confeccionar dichas herramientas. Esta disparidad complica el agrupar datos de distintos estudios de forma comprensiva y limita el avance del conocimiento”.*

Por último, se hizo mención de que la experiencia de los últimos años ha demostrado que los resultados de los estudios fase II (donde se busca identificar la dosis óptima para un tratamiento) no siempre se reproducen en los estudios Fase III (cuyo objetivo es confirmar la eficacia de una dosis ), cuando la población es mayor y las variables de eficacia más rigurosas. Por este motivo, *“la eficacia de un producto siempre debe estar apoyada en un estudio Fase III y no en tan solo un estudio Fase II prometedor”* finaliza el doctor.

**\*\* Para más información Alabra. - 91 787 03 00**

**Helena Pastor 647 24 16 15** **hpastor@plannermedia.com**