



"Una manera de hacer Europa"



La Sección de Alergología del Hospital Universitario de Ciudad Real está integrada como Grupo Clínico en la Red de Investigación de Reacciones Adversas a Alérgenos y Fármacos (RIRAAF), incluida en las Redes Temáticas de Investigación Corporativa en Salud (RETICS) del Instituto de Salud Carlos III (RD 12/0013/0018).

## **GRUPOS CLÍNICOS PARTICIPANTES EN LA RIRRAF:**

La RIRAAF dispone en la actualidad de ocho grupos, que realizan investigación clínica de diferentes áreas del territorio nacional. En total, la cobertura nacional es de más de cinco millones de habitantes, que se distribuyen en áreas geográficas diferenciadas, que representan a la zona centro (Fundación Jiménez Díaz, Hospital Ramón y Cajal, Hospital Infanta Leonor, Hospital de Ciudad Real), zona este mediterránea (Hospital Clinic de Barcelona, Hospital de Alicante) y sur (Hospital Virgen Macarena de Sevilla, Hospital Regional de Málaga). Esto proporciona, además del gran tamaño poblacional, unas características importantes, que son objeto de estudio y proporciona numerosas hipótesis de trabajo a la RIRRAF.

## **RESUMEN DE LOS PROGRAMAS DE LA RED RIRAAF (2013-2017):**

*Programa 1. Asociación entre alérgenos alimentarios y ambientales.*

Objetivo 1. Estudiar la prevalencia de alergia a alimentos vegetales en las diferentes áreas geográficas españolas.

Objetivo 2. Estudiar los modelos de sensibilización primaria y analizar la reactividad cruzada y existencia de cosensibilizaciones de los panalérgenos más relevantes.

Objetivo 3. Estudio de la prevalencia y fenotipado clínico e inmunológico de Rinitis Alérgica Local en áreas con alta exposición a pólenes de gramíneas.

Objetivo 3. Diagnóstico por componentes moleculares de las alergias alimentarias más relevantes en España a través de las plataformas de microrrays, específicamente diseñadas para la población objeto del estudio.

*Programa 2. Reacciones adversas a fármacos con base inmunológica.*

Objetivo 1. Identificación de los determinantes antigénicos implicados en las reacciones de hipersensibilidad a fármacos por un mecanismo IgE mediado.

Objetivo 2. Definición de los fenotipos clínicos y mediadores inflamatorios en reacciones de hipersensibilidad a AINEs.

Objetivo 3. Estudio de mecanismos genéticos y epigenéticos implicados en la respuesta IgE frente a los alérgenos más prevalentes.

Objetivo 4. Estudio de biomarcadores y factores de riesgo relacionados con el desarrollo de una respuesta alérgica diferencial frente a amoxicilina y clavulánico.

### **RESULTADOS DE LOS PROGRAMAS DE LA RED RIRAAF (2013-2017):**

Entre los resultados de estos objetivos, es de destacar el establecimiento de sinergias que se iniciaron al comienzo de la RED, y se han afianzado a lo largo de este tiempo, para dotarla de estructuras comunes, y herramientas de trabajo que suponen el verdadero valor añadido de la investigación en Red. Los datos más destacados sobre la participación de nuestro grupo son los siguientes:

- Fenotipado de una cantidad importante de pacientes con alergia a alimentos de origen vegetal. De esta manera, se ha contribuido al desarrollo y actualización de un programa informático ([mango.ac.uma./Allergies](http://mango.ac.uma./Allergies)), a disposición de los diferentes grupos de trabajo en Red. Con este proyecto, se podrá almacenar y gestionar la información recopilada, para disponer en el momento actual de una amplia base de datos de pacientes alérgicos.
- Se han realizado estudios de una nueva entidad, como es la Rinitis Alérgica Local, determinando el mecanismo implicado y aspectos del diagnóstico. Además, el análisis de la respuesta in vivo e in vitro ha demostrado una elevación de mediadores inflamatorios a nivel local, así como una activación de basófilos a nivel periférico (J Investig Allergol Clin Immunol, 2016; 26: 83-91).
- Participación en el desarrollo de estudios de prevalencia de sensibilización, así como en el análisis de patrón de reconocimiento frente a componentes moleculares en pacientes alérgicos a pólenes. Se determinó que la presencia de distintos alérgenos del mismo polen en la micromatriz resulta útil en el diagnóstico, ya que incrementa la sensibilidad de la técnica, respecto a la obtenida con alérgenos individuales (J Investig Allergol Clin Immunol, 2016; 26: 92-9). Igualmente, se ha llevado a cabo la validación técnica y clínica de la matriz comercial ISAC 112 en pacientes alérgicos a frutos secos. (J Investig Allergol Clin Immunol, 2016; 26: 31-9).

- El grupo clínico ha realizado una actividad destacada para obtener un fenotipado detallado de pacientes con reacción alérgica a antibióticos betalactámicos y quinolonas, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) del grupo pirazonas, arilpropiónicos y arilacéticos. Los datos clínicos, junto a las muestras biológicas obtenidas de estos pacientes, se han utilizado en estudios de caracterización de nuevos determinantes antigénicos a fármacos, y se han incluido en la base de datos de la RIRAAF.
- La publicación de un GWAS en el que se incluían dos poblaciones diferentes (española e italiana), ha contado con la colaboración de nuestro grupo a través de las muestras de pacientes fenotipados con hipersensibilidad inmediata a betalactámicos. El artículo ha sido publicado en la revista de mayor impacto en el campo de la Alergología (J Allergy Clin Immunol, 2015; 135: 253-9).
- En relación con las reacciones de hipersensibilidad a AINES, se han proporcionado muestras de DNA de pacientes con sensibilización a derivados pirazolónicos, así como muestras de orina, que han contribuido al estudio de los genes implicados en la bioactivación y bioinactivación de estos fármacos.
- La participación en la Red RIRRAF está suponiendo un gran beneficio para nuestro grupo, ya que nos ha permitido colaborar con otros grupos de la geografía española, y abordar proyectos más ambiciosos, así como adentrarnos en otros aspectos de la alergia. Como ejemplo de esto, fue la concesión de un proyecto FIS, en el que colaboramos varios centros de la Red de Alergia, para el estudio del efecto de la contaminación urbana en pacientes asmáticos alérgicos a pólenes de dos ciudades con diferentes niveles de contaminación urbana (Madrid, Ciudad Real), y análisis de la potencia alérgica de las gramíneas en ambas ciudades (PI15/00715).

Financiación: ISCIII (RD 12/0013/0018), cofinanciado por FEDER "Una manera de hacer Europa"