



RED DE ASMA, REACCIONES ADVERSAS Y ALÉRGICAS: 2017-2021

La Sección de Alergología del Hospital Universitario de Ciudad Real está integrada como Grupo Clínico en la Red de Asma, Reacciones Adversas y Alérgicas (ARADyAL), incluida en las Redes Temáticas de Investigación Corporativa en Salud (RETICS) del Instituto de Salud Carlos III (RD 16/006/0028), durante el quinquenio 2017-2021.

GRUPOS CLÍNICOS INTEGRADOS EN ARADyAL:

ARADyAL dispone en la actualidad de 18 grupos que realizan investigación clínica en diferentes áreas del territorio nacional. Los hospitales participantes se distribuyen en las siguientes áreas geográficas: Zona Centro (Fundación Jiménez Díaz, Hospital Ramón y Cajal, Hospital 12 de Octubre, Hospital La Paz, Fundación Universitaria San Pablo-CEU, Hospital Infanta Leonor, Hospital Clínico San Carlos, Fundación Jiménez Díaz, Hospital Niño Jesús, Hospital de Fuenlabrada, Hospital de Ciudad Real, Hospital de Guadalajara, Hospital de Salamanca); Zona Este Mediterránea (Hospital Clinic de Barcelona, Hospital de Alicante) y Zona Sur (Hospital Virgen Macarena de Sevilla, Hospital de Córdoba, Hospital Regional de Málaga). Además, 10 grupos básicos completan la estructura de ARADyAL. Esto proporciona, además del gran tamaño poblacional, unas características importantes que son objeto de estudio y generan numerosas hipótesis de trabajo en la Red.

RESUMEN DE LOS PROGRAMAS DE LA RED ARADyAL (2017-2021):

Programa 1. Mecanismos y predicción de las enfermedades alérgicas y reacciones adversas a fármacos.

Objetivo 1. Estudiar las bases genéticas de las reacciones de hipersensibilidad, así como de los mecanismos genéticos implicados en la respuesta IgE a los alérgenos más relevantes.

Objetivo 2. Conocer las bases metabólicas de las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo factores genéticos y no genéticos implicados la biotransformación, farmacocinética y farmacodinámica.

Objetivo 3. Analizar las comorbilidades y factores de confusión asociados al incremento de las enfermedades alérgicas.



Programa 2. Enfermedades alérgicas graves: plataformas diagnósticas y nuevos biomarcadores.

Objetivo 1. Definir endotipos y estratificar las enfermedades alérgicas mediante la determinación de factores de riesgo, factores predictivos de gravedad y biomarcadores relevantes relacionados con diferentes fenotipos clínicos y asociaciones fenotipo/genotipo en pacientes con rinitis, asma, alergia a fármacos y alimentos.

Objetivo 2. Analizar la calidad de vida de pacientes con asma, rinitis, alergia a fármacos y alergia alimentaria, a través de cuestionarios validados.

Objetivo 3. Mejorar el diagnóstico molecular de la alergia alimentaria en la población española, mediante la obtención de un patrón completo de alérgenos relevantes y péptidos inmunodominantes, identificando fenotipos clínicos específicos y analizando la reactividad cruzada y la sensibilización coexistente.

Programa 3. Predicción e intervención en fenotipos alérgicos severos.

Objetivo 1. Conocer los mecanismos implicados en la inmunoterapia, e identificar en los pacientes biomarcadores predictivos de sus resultados.

Objetivo 2. Intervención temprana para prevenir fenotipos alérgicos severos en el asma, alergia alimentaria y esofagitis eosinofílica.

Objetivo 3. Comprender y mejorar los procedimientos de desensibilización a medicamentos.

Objetivo 4. Comprender y mejorar el uso de nuevos medicamentos biológicos en el Sistema de Salud.

RESULTADOS DE LOS PROGRAMAS DE LA RED DURANTE EL PERIODO 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 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), 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 (Allergy, 2018; 73: 470-478).

- 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 el fenotipado de pacientes con reacción alérgica a antibióticos betalactámicos y quinolonas, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) del grupo pirazolonas, 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 ARADyAL.
- 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 ARADyAL está suponiendo un gran beneficio para nuestro grupo, ya que nos ha permitido colaborar con otros grupos básicos y clínicos de la Red, 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 multicéntrico, para el estudio del efecto de la contaminación atmosférica 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). La primera publicación del proyecto ha demostrado, de forma significativa, un mayor estrés oxidativo en el polen de gramíneas (*Lolium perenne*) de Madrid con respecto al de Ciudad Real, como consecuencia de los contaminantes (Plant Physiol Biochem 2019, Febrero; 135: 331-340).

Financiación: ISCIII (RD 16/006/0028), cofinanciado por FEDER "Una manera de hacer Europa"