



CEU

*Universidad
San Pablo*

Facultad de Medicina

La epidemia de la alergia (peculiaridades de España)

Domingo Barber Hernández

Director del Instituto de Medicina Molecular Aplicada
Facultad de Medicina
Universidad CEU San Pablo

Festividad de San Lucas
19 de octubre de 2015



CEU | Ediciones

La epidemia de alergia (peculiaridades de España)

Domingo Barber Hernández

Director del Instituto de Medicina Molecular Aplicada

Facultad de Medicina

Universidad CEU San Pablo

Festividad de San Lucas

19 de octubre de 2015

Facultad de Medicina

Universidad CEU San Pablo

La epidemia de alergia (peculiaridades de España)

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2015, Domingo Barber Hernández
© 2015, Fundación Universitaria San Pablo CEU

Maquetación: Luzmar Estrada Seidel (CEU Ediciones)

CEU Ediciones
Julián Romea 18, 28003 Madrid
Teléfono: 91 514 05 73, fax: 91 514 04 30
Correo electrónico: ceuediciones@ceu.es
www.ceuediciones.es

Depósito legal: M-32260-2015

Sumario

La epidemia de alergia	5
La enfermedad alérgica	8
Ácaros del polvo	9
Prevención de la alergia.....	11
Peculiaridades de la alergia en España.....	12
Alergia inducida por pólenes.....	12
Alergia alimentaria mediada por proteínas de transferencia de lípidos.....	14
La investigación en alergia en la Universidad CEU San Pablo	16
Bibliografía.....	18

La epidemia de alergia

El ser humano se ha desarrollado bajo una presión evolutiva constante que ha obligado a desarrollar un sistema inmune extraordinariamente complejo que aún estamos lejos de comprender totalmente.

La coexistencia de una respuesta inmediata (sistema inmune innato) y de una respuesta adaptativa (más lenta pero mucho más específica y potente) se ha revelado como una solución óptima para hacer frente a todo tipo de amenazas, bacterianas, víricas y parasitarias.

Asimismo el sistema inmune debe reconocer como propios todos nuestros componentes y detectar células alteradas, como por ejemplo las cancerosas.

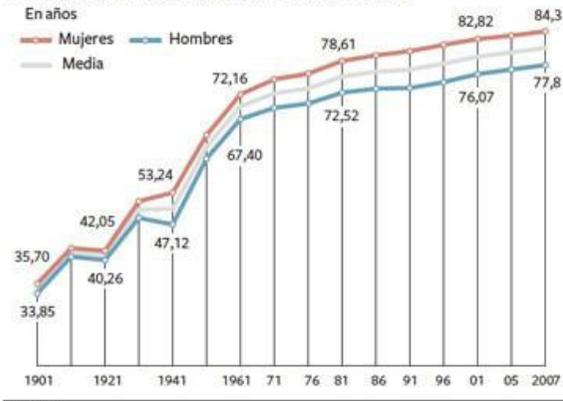
Estos procesos de adaptación son lentos y se han ido perfeccionando a lo largo de miles de años.

Cuando hace aproximadamente 10.000 años el ser humano descubre la agricultura y la ganadería, se crean nuevas formas de organización social con grandes aglomeraciones, condiciones de higiene pobres y fácil transmisión de epidemias. Estas condiciones perduran hasta el siglo XVIII. Durante este periodo la tasa de mortalidad en los primeros años de vida rondaba el 50%.

En el siglo XIX con la instauración de sistemas de alcantarillado y fuentes de agua potable, dicha mortalidad descendió hasta el 20%.

Pero no cabe duda, que es a partir de mediados del siglo XX con la introducción del uso de antibióticos y programas de vacunación, cuando se produce un cambio espectacular en la esperanza de vida. A modo de ejemplo la tasa de mortalidad infantil en la sociedad occidental está hoy por debajo del 1%.

■ EVOLUCIÓN DE LA ESPERANZA DE VIDA EN ESPAÑA



Fuente: INE.

■ LOS MENOS LONGEVOS

Datos de 2009. En años



Otros cambios sustanciales introducidos han sido entre otros la práctica eliminación de las infecciones parasitarias, el poco contacto temprano con animales la limpieza excesiva con deterioro de la función de barrera de la piel.

Algunos cambios en los últimos 50 años

- Programas de vacunación
- Uso de antibióticos
- Eliminación de parásitos
- Poco contacto con animales domésticos
- Limpieza extrema (daño función barrera de la piel)
- Calidad del agua



Como hemos señalado, el sistema inmune había evolucionado *“esperando”* hacer frente a infecciones bacterianas, parasitarias y víricas, pero hoy se sabe que dicha exposición es necesaria para el desarrollo sano del mismo. La ausencia de dicho contacto con microorganismos, provoca que el sistema inmune quede en un estado inmaduro que favorece el desarrollo de respuestas inmunológicas anormales como son las reacciones alérgicas o autoinmunes.

La respuesta inmune implicada en la enfermedad alérgica es esencial para hacer frente a infecciones por gusanos. Prácticamente ausentes en nuestro entorno, constituyen un problema de salud de primer orden en numerosos países del mundo. Así por ejemplo, el pediatra estadounidense Peter Hotez, ha definido un índice denominado *“índice gusano”* que correlaciona el nivel de desarrollo humano con la presión de infecciones parasitarias. Actualmente 2.000 millones de personas viven aún sometidas a una elevada prevalencia de infecciones por gusanos (esquitosomas, áscaris, filarias). Hasta el siglo XX, las infecciones por gusanos han constituido una de las principales amenazas a las que se ha enfrentado la especie humana.

En base a los datos anteriores, a principios de este siglo, se formula la hipótesis de que el excesivo grado de higiene es el principal causante de la enfermedad alérgica. Desafortunadamente, diversos estudios experimentales de intervención temprana resultaron fallidos en el intento de validar dicha hipótesis.

En 2010, se revisa esta hipótesis y se comprueba un efecto protector en el desarrollo de la alergia comparando a madres embarazadas viviendo en granjas con grupos control.



Recientemente, el grupo de B. Lambrecht, ha identificado mecanismos moleculares ligados a esta protección. Hay ya diversos estudios que ligan la formación del microbioma, o lo que es lo mismo el conjunto de microorganismos comensales de cada individuo con el riesgo de padecer alteraciones inmunológicas.

La prevalencia de las enfermedades alérgicas ha sufrido un imparable aumento a lo largo de las últimas décadas. Se estima que alrededor del 25% de la población occidental sufre algún tipo de patología alérgica. Esta incidencia parece que sigue en aumento, apareciendo además nuevas patologías con un perfil clínico más grave.

En los últimos años se ha desarrollado exponencialmente una nueva disciplina científica denominada epigenética. Las modificaciones epigenéticas consisten en modificaciones químicas del genoma que provocan alteraciones en la expresión de genes y, lo que es muy importante, dichas modificaciones son heredables. A modo de ejemplo, hoy sabemos que gran parte de las diferencias entre nuestra especie y la neandertal son epigenéticas. Una hipótesis interesante e inquietante es que el cambio producido en los patrones de exposición a microorganismos, están provocando modificaciones epigenéticas en el sistema inmune y si no descubrimos estrategias de prevención eficaces, la mayor parte de la población padecerá enfermedades inmunológicas a lo largo de las próximas décadas. Hoy en día desconocemos como revertir las modificaciones epigenéticas introducidas en una población.

En esta época en la que diversos sectores sociales cuestionan los programas de vacunación, es importante señalar que dichos programas han sido responsables en gran medida del drástico descenso en la tasa de mortalidad infantil. En ningún caso, retornar a la situación anterior, que recordemos estaba asociada a una elevada mortalidad infantil, supone una alternativa.

La enfermedad alérgica

Hoy asumimos que el estado pro alérgico (atópico) de un individuo es consecuencia de una falta de maduración del sistema inmune ya evidente desde su nacimiento. Diversos estudios señalan que de hecho, en numerosos casos, el individuo nace ya sensibilizado a antígenos alimentarios vía transplacentaria. En concreto las alergias más frecuentes en los primeros meses de vida están causadas por la leche y el huevo.

Los individuos atópicos, van a experimentar una evolución de su enfermedad en función de los antígenos a los que se encuentren expuestos. Es lo que conocemos como **“marcha alérgica”** y que se resume en la figura.



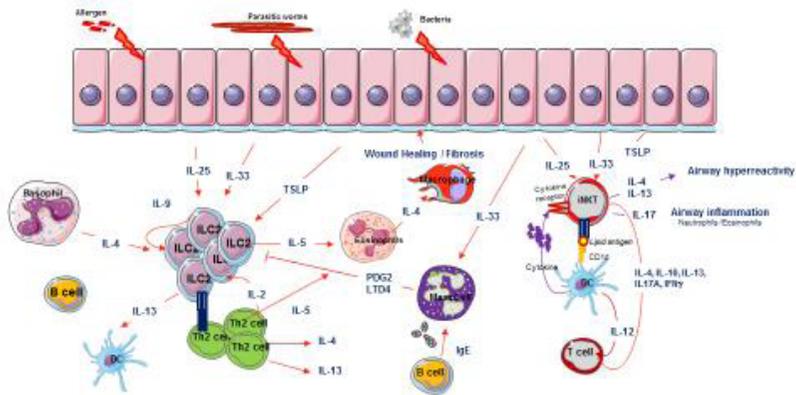
Los primeros síntomas clínicos de la alergia suelen ser cutáneos (eczema atópico) seguidos de síntomas gástricos, frecuentemente causados, como se ha señalado por huevo y leche. Posteriormente aparecen patologías infecciosas recurrentes. A partir de los cuatro años, el paciente desarrolla rinitis y asma, causados por alérgenos respiratorios, principalmente ácaros del polvo, pólenes, epitelios de animales y hongos.

Ácaros del polvo

Dentro de los alérgenos respiratorios los ácaros desempeñan un papel clave.

Los ácaros del polvo se encuentran en elevadas concentraciones en todas las zonas costeras y húmedas, que es donde se concentra la mayor parte de la población mundial. Por si solo son responsables de más de la mitad de la patología alérgica. Poseen la peculiaridad de poseer entre sus principales alérgenos proteínas con actividad enzimática capaces de estimular directamente la respuesta inflamatoria alérgica por interacción con las barreras epiteliales respiratorias a través de mecanismos de señalización específicos, donde la interleucina IL33, descubierta en 2006, juega un papel clave.

Vías de señalización del sistema inmune innato con alérgenos



En un individuo con el sistema inmune desviado a un fenotipo alérgico (desviación TH2), la exposición a alérgenos de ácaros puede suponer una amplificación de esta desviación y el inicio de eventos que desembocaran en asma, con una elevada incidencia en la calidad de vida.

La coexistencia de la exposición a ácaros, de factores genéticos asociados a patologías respiratorias y las infecciones víricas respiratorias en las primeras etapas de la vida determinarían la gravedad de la patología asmática.

Asma alérgico



El grupo liderado por PG Holt ha determinado que el riesgo de desarrollar asma en niños alérgicos a ácaros que han sufrido enfermedades víricas respiratorias se encuentra incrementado nueve veces frente a sujetos control.

Prevención de la alergia

Las vacunas en el tratamiento de la alergia se han venido utilizando durante más de cien años. Solo recientemente se han empezado a entender los mecanismos inmunológicos implicados. A partir de 2007 se desarrollan nuevos tratamientos sublinguales para la alergia a pólenes y ácaros siguiendo el procedimiento normal de desarrollo farmacéutico. Este hecho, supone un salto cualitativo en los arsenales terapéuticos y el inicio de una investigación sistemática sobre los mecanismos implicados.

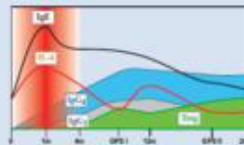
Grass tablet sublingual immunotherapy downregulates the T_H2 cytokine response followed by regulatory T-cell generation

Abel Suárez-Fueyo, PhD,^a Tania Ramos, MD,^b Agustín Galán, BSc,^a Lucía Jimeno, PhD,^a Peter A. Wurtzen, PhD,^a Alicia Marin, BSc,^a Consolación de Frutos, MD,^b Carlos Blanco, MD, PhD,^b Ana C. Carrera, PhD,^a Domingo Barber, PhD,^a and Rosa Varona, PhD^a *Madrid, Spain, and Hørsholm, Denmark*



Following sublingual immunotherapy's tracks

Sublingual Phloem species allergen immunotherapy tablets (SLIT) are a clinically efficient treatment for grass pollen-induced rhinoconjunctivitis. This therapy's effects persist for at least 2 years after treatment, suggesting disease modification. Several mechanisms are proposed to explain the success of SLIT; these include blocked antibody production, T_H2 response downregulation, immunologic switch to T_H1 responses, and regulatory T cell-mediated suppression of allergic inflammation. The sequence of events that connect these immune response modulators is nonetheless poorly defined. In this issue Suárez-Fueyo et al (p 130) address the kinetics of individual changes in the systemic immune response to SLIT in adults with grass allergy over a 24-month period. T_H2 responses were initially exacerbated and observed as increased allergen-specific IgE (sIgE) and specific IgG₁ (sIgG₁) levels and a higher frequency of IL-4-producing cells; this was followed by downregulated T_H2 responses, with subsequent generation of a putative CD4⁺ T cell-mediated regulatory response (see Figure). These findings indicate that a treatment period of 1 to



Changes in humoral and cellular immune responses during grass pollen SLIT.

4 months provides valuable information regarding therapy outcome; heightened sIgE production at 1 month predicts an sIgG₁ response. Allergen-specific antibodies other than sIgE (eg, sIgG₁) account for the downregulation of allergic responses (sIgE and IL-4-producing cells). Reduction in IL-4⁺ cell frequency correlates with generation of putative regulatory T cells. By defining the optimal treatment period, identifying surrogate markers, or both, this information could be valuable for therapy personalization.

Empezamos a entender que la clave de la vacunación es generar una respuesta reguladora, responsable de la inducción de tolerancia inmunológica de una forma tal vez similar a la que utilizan los parásitos para evadir nuestro sistema inmune. Pero también podemos identificar el efecto de la vacunación sobre el sistema inmune innato y pensar aproximaciones preventivas, algunas de las cuales ya se encuentra en experimentación clínica.

Asimismo se ha podido comprobar que la generación de la respuesta reguladora se asocia a modificaciones epigenéticas de los genes implicados en dicha regulación.

Aproximadamente un 25% de los sujetos son incapaces de desarrollar esta respuesta, lo que abre vías para buscar nuevos biomarcadores de respuesta y a estudiar en detalle polimorfismos genéticos asociados a su ausencia. Asimismo, esta información puede ser aplicable a otras enfermedades inmunológicas como enfermedades autoinmunes o cáncer.

Peculiaridades de la alergia en España

Alergia inducida por pólenes

La diversidad geográfica y climatológica hace de España un entorno muy complejo y único.

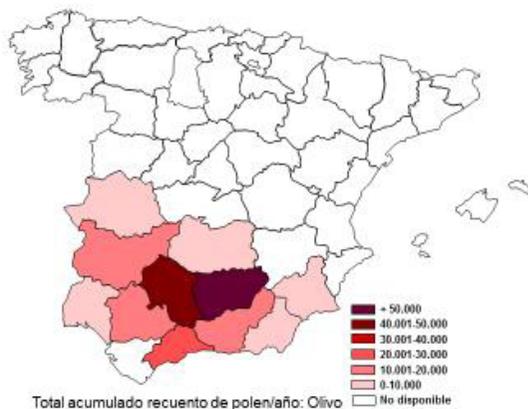
Mientras la alergia alimentaria temprana inducida por leche y huevo y la alergia por ácaros presentan unos patrones muy similares al de otros países de nuestro entorno, el panorama de la alergia mediada por pólenes presenta unas características únicas.

Podemos definir tres áreas muy diferenciadas. La primera, dominada por sensibilización a polen de gramíneas (norte y noroeste), una segunda zona en la que el alérgeno dominante es el polen de olivo y, por último, el arco mediterráneo con patrones muy complejos de sensibilización a múltiples pólenes.

Solo recientemente y como resultado del trabajo de investigación de diversos grupos españoles, hemos podido disponer de marcadores de sensibilización específicos de los distintos pólenes en nuestro país. Esto ha permitido realizar estudios epidemiológicos detallados y diseñar y validar estrategias de intervención específicas.

España presenta los niveles más altos de exposición descritos a cualquier polen a nivel mundial. Es el caso del polen de olivo en áreas de Andalucía.

Gradiente polen de Olivo



Gradiente polen de Gramíneas



Estos elevados niveles de exposición inducen patrones clínicos muy diferentes en estas zonas, con un perfil clínico más grave y con necesidades diagnósticas y terapéuticas específicas.

De igual modo, en determinadas zonas del oeste peninsular, se alcanzan los niveles más altos descritos a nivel mundial de exposición a polen de gramíneas. La sensibilización a alérgenos del polen que presentan elevada reactividad cruzada con otras moléculas presentes en alimentos vegetales, hace que se produzcan patologías alimentarias graves ligadas a estos alérgenos y que han sido descritas por primera vez en pacientes residentes en estas áreas.

Los modelos de exposición extrema proporcionan diseños experimentales excelentes para abordar proyectos que nos permitan buscar marcadores de inflamación a fin de identificar nuevas formas de diagnóstico y para evaluar nuevos marcadores que permitan analizar el nivel de inflamación alérgica de un paciente concreto, así como diseñar terapias personalizadas más seguras y eficaces.

Como se ha señalado antes, el tercer gran grupo de pacientes reside en zonas situadas en el arco mediterráneo. Presentan en general patrones muy complejos de sensibilización y hasta la fecha no disponemos de evidencias claras que nos permitan diseñar las mejores estrategias de tratamiento.

Alergia alimentaria mediada por proteínas de transferencia de lípidos

Tal vez la patología alérgica alimentaria más interesante en España sea la patología alérgica alimentaria inducida por frutas y verduras. El alimento arquetípico de esta patología es el melocotón. Los alérgenos implicados pertenecen a una familia de proteínas denominadas proteínas de transferencia de lípidos (LTPs). El alérgeno más relevante, de melocotón, se denomina Pru p 3.

Las proteínas de transferencia de lípidos se engloban dentro de la superfamilia de las prolaminas que incluyen otras familias de alérgenos como inhibidores enzimáticos o proteínas de almacenamiento 2S en semillas vegetales. A diferencia de otras familias su expresión no se limita a la semilla, sino que se encuentra distribuida en los distintos tejidos de la planta. Esto es probablemente debido a su papel como proteína de defensa frente a infecciones bacterianas y fúngicas de la planta. Su nivel varía dependiendo del grado de maduración, de las condiciones de almacenamiento o de los tratamientos. De hecho una hipótesis interesante es que una de las causas del incremento de alergias ha sido precisamente las modificaciones introducidas por el procesamiento industrial de frutas y hortalizas.

Sin que entendamos porqué, la alergia mediada por LTPs, solo es importante desde el punto de vista epidemiológico en los países del sur de Europa, siendo por el contrario poco habitual en el centro y norte del continente. Sin embargo, el patrón climático no explica esta prevalencia, ya que ésta es similar en el País Vasco, Madrid, Murcia o Canarias.

Miembros representativos de nsLTPs

Familia botánica	Fuente alergénica	Alergeno
ALIMENTOS VEGETALES		
Rosaceae	Melocotón (<i>Prunus persica</i>)	Pru p 3
	Manzana (<i>Malus domestica</i>)	Mal d 3
	Cereza (<i>Prunus avium</i>)	Pru av 3
Vitaceae	Uva (<i>Vitis vinifera</i>)	Vit v 1
Rutaceae	Naranja (<i>Citrus sinensis</i>)	Cit s 3
Solanaceae	Tomate (<i>Lycopersicon esculentum</i>)	Lyc e 3
Corylaceae	Avellana (<i>Corylus avellana</i>)	Cor a 8
Juglandaceae	Nuez (<i>Juglans regia</i>)	Jug r 3
Fabaceae	Cacahuete (<i>Arachis hypogaea</i>)	Ara h 9
Asteraceae	Lechuga (<i>Lactuca sativa</i>)	Lec s 1
Poaceae	Maíz (<i>Zea mays</i>)	Zea m 14
	Trigo (<i>Triticum aestivum</i>)	Tri a 14
ALERGENOS OCUPACIONALES		
Euphorbiaceae	Latex (<i>Hevea brasiliensis</i>)	Heb b 12
Asparagaceae	Espárrago (<i>Asparagus officinalis</i>)	Aspa o 1
PÓLENES		
Urticaceae	Parietaria (<i>Parietaria Judaica</i>)	Par j 1
Asteraceae	Ambrosia (<i>Ambrosia artemisiifolia</i>)	Amb a 6
	Artemisia (<i>Artemisia vulgaris</i>)	Art v 3
Oleaceae	Olivo (<i>Olea europaea</i>)	Ole e 7
Platanaceae	Plátano de sombra (<i>Platanus acerifolia</i>)	Pla a 3

La alergia mediada por LTPs en España es la principal causa de alergia alimentaria en adultos y adolescentes, y la tercera en niños, después de la leche y el huevo.

Tanto su prevalencia, como la gravedad clínica parecen ir en aumento. Así, en estudios epidemiológicos realizados sobre pacientes con patología alérgica respiratoria, la prevalencia media fue del 11% en pacientes adultos y del 22% en niños. La incidencia es mayor en las zonas de cultivo intensivo de frutales, como el valle del Ebro.

Estos datos indican que cerca del 5% de los niños españoles presentan sensibilización a este alérgeno. Aproximadamente la mitad de los mismos desarrollarán la enfermedad a lo largo de su vida. En numerosos casos y especialmente en zonas mediterráneas, los pacientes desarrollan alergia a múltiples alimentos vegetales con un elevado impacto en su calidad de vida.

Actualmente se realizan diversos estudios clínicos para evaluar nuevas terapias en el tratamiento de estos pacientes y entender las causas de la epidemia.

La investigación en alergia en la Universidad CEU San Pablo

En las últimas décadas hemos avanzado extraordinariamente en el conocimiento de las estructuras moleculares implicadas en la sensibilización alérgica. Esto ha permitido diseñar mejores estrategias diagnósticas, que han permitido a su vez un mejor conocimiento de los pacientes.

Por primera vez disponemos de productos de tratamiento con una documentación clínica completa y registro farmacéutico siguiendo las normas más exigentes. No obstante nos queda un largo camino por recorrer.

Los tratamientos registrados han probado ser eficaces en estudios clínicos a diferencia de los utilizados hasta la fecha que carecían de evidencia clínica, pero carecemos de biomarcadores que permitan comprobar que dichos tratamientos son eficaces en un paciente concreto. Hay un grupo de pacientes, de alrededor de un 20% que no desarrollan tolerancia inmunológica. Es necesario entender por qué sucede esto y desarrollar estrategias terapéuticas alternativas.

Pero no cabe duda que necesitamos desarrollar estrategias preventivas, entender

que señales de maduración del sistema inmune hay que introducir y cuando debería facilitar el desarrollo sano del sistema inmune. Este objetivo va más allá de la enfermedad alérgica y requiere una aproximación multidisciplinar.

En la Universidad CEU San Pablo estamos desarrollando cinco proyectos de investigación en este área. Intentamos entender el papel de la sensibilización alérgica en diversas enfermedades inflamatorias relacionadas con la misma. Buscamos entender los mecanismos implicados en la generación de tolerancia inmunológica y descubrir nuevos biomarcadores de interés clínico. Asimismo, pretendemos estudiar el microbioma de niños alérgicos y correlacionarlo con el de sus madres y abuelas para poder diseñar modelos analíticos a fin de valorar nuevas estrategias de prevención. Los proyectos se desarrollan en colaboración con ALK, principal Empresa farmacéutica en el área del diagnóstico y tratamiento etiológico de la alergia y numerosos grupos clínicos tanto nacionales como internacionales.

Bibliografía

HOTEZ, P.; HERRICKS, J. R. Helminth Elimination in the pursuit of sustainable development goal: “worm index” for human development. PLOS. Neglected tropical diseases. Apr 2015. DOI 10.1371 / journal.pntd 0003618

VON MUTIUS, E. 99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: farm lifestyles and the hygiene hypothesis. Clin Exp Immunol. 2010 Apr; 160(1):130-5.

SCHUIJS, M. J.; WILLART M. A.; VERGOTE, K.; GRAS, D.; DESWARTE, K.; EGE, M.J.; MADEIRA F. B.; BEYAERT R.; VAN LOO G.; BRACHER F.; VON MUTIUS E.; CHANEZ, P.; LAMBRECHT, B. N.; HAMMAD, H. Farm dust and endotoxin protect against allergy through A20 induction in lung epithelial cells. Science. 2015 Sep 4; 349(6252):1106-10.

SALCEDO, G.; SÁNCHEZ-MONGE, R.; BARBER, D.; DÍAZ-PERALES, A. Plant non-specific lipid transfer proteins: An interface between plant defence and human allergy. Biochimica et Biophysica Acta 2007:781-791.

SUAREZ-FUEYO A.; RAMOS, T.; GALÁN, A.; JIMENO, L.; WURTZEN, P. A.; MARÍN A.; DE FRUTOS, C.; BLANCO, C.; CARRERA, A. C.; BARBER, D.; VARONA, R. Grass tablet sublingual immunotherapy downregulates the TH2 cytokine response followed by regulatory T-cell generation. J Allergy Clin Immunol 2014 Jan; 133(1):130-8.e1-2.

BARBER, D.; DÍAZ-PERALES, A.; VILLALBA, M.; CHIVATO, T. Challenges for allergy diagnosis in regions with complex pollen exposures. Curr Allergy Asthma Rep. 2015 Feb;15(2):496.

ESCRIBESE, M. M.; GÓMEZ-CASADO, C.; BARBER, D.; DIAZ-PERALES, A. Immune Polarization in Allergic Patients: Role of the Innate Immune System. J Investig Allergol Clin Immunol. 2015;25(4):251-8.

Domingo Barber Hernández, es Doctor en Bioquímica y desde Mayo de 2013 Director del Instituto de Medicina Molecular Aplicada de la Facultad de Medicina de la Universidad CEU San Pablo.

Anteriormente trabajó en la Industria Farmacéutica en ALK-Abello, principal empresa multinacional en el campo del diagnóstico y tratamiento etiológico de la alergia donde desempeñó distintos cargos que incluyeron diversas áreas de Investigación, Desarrollo y Calidad. En los últimos años desempeñó el cargo Director de Investigación Senior en la sede central de la empresa en Dinamarca. Desde dicho puesto impulsó numerosas colaboraciones científicas y proyectos de investigación. Participó en proyectos europeos de investigación como Create o Europrevall. Impulsó distintos programas de financiación mixta entre los que cabe señalar el programa de investigación MEICA de la Fundación Genoma.

Tras su incorporación a la Facultad de Medicina para dirigir el Instituto de Medicina Molecular Aplicada, además de la gestión del mismo, ha impulsado distintas líneas de investigación en cáncer, medicina regenerativa y autoinmunidad y creado una línea propia de investigación en inflamación y alergia.

Actualmente es el Investigador Principal de un proyecto multicéntrico coordinado financiado por el ISCIII titulado "Biomarcadores de Severidad en patología alérgica alimentaria ligada a alergia inhalada" y ha establecido convenios de investigación con Empresas.

Posee amplia experiencia en investigación en alergia con más de 150 publicaciones científicas y varias patentes. Posee un índice h de 32 y sus trabajos han sido citados más de 3000 veces. Tiene acreditados cinco sexenios de investigación.

Ha participado en el diseño de nuevos diagnósticos y tratamientos en alergias respiratorias, ocupacionales y alimentarias. Es miembro de la Sociedad Europea de Alergia, EAACI y de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología clínica. Ha impartido numerosas ponencias en congresos nacionales e internacionales. Participa como experto en grupos de trabajo internacionales en el campo de la alergia, incluyendo guías clínicas o normativa legal de productos transgénicos o medicamento inmunológicos.

En el área de docencia, ha dirigido durante 20 años un curso de posgrado para especialistas en alergia e impartido clases en Master de la Universidad Complutense y de la Universidad Politécnica de Madrid.

Facultad de Medicina
Universidad CEU San Pablo
Campus de Montepíncipe
Urb. Montepíncipe
Ctra. Boadilla del Monte, Km. 5.300
28925 Alcorcón (Madrid)
Teléfono: 91 372 47 00
www.ceu.es/usp