



INSTITUTO DE ESPAÑA
REAL ACADEMIA
DE MEDICINA DE GALICIA

■

**ALERGOLOGÍA: UNA ESPECIALIDAD
TRANSVERSAL PARA UN TIEMPO DE
MEDICINA INTEGRADORA
Y DE PRECISIÓN**

Discurso para la recepción pública de la académica electa
ILMA. SRA. D.^a CARMEN VIDAL PAN

■

y contestación del académico numerario
ILMO. SR. D. FELIPE CASANUEVA FREIJO



A CORUÑA 13 DE FEBRERO DE 2026



INSTITUTO DE ESPAÑA
REAL ACADEMIA
DE MEDICINA DE GALICIA

■

**ALERGOLOGÍA: UNA ESPECIALIDAD
TRANSVERSAL PARA UN TIEMPO DE
MEDICINA INTEGRADORA
Y DE PRECISIÓN**

Discurso para la recepción pública de la académica electa
ILMA. SRA. D.^a CARMEN VIDAL PAN

■

y contestación del académico numerario
ILMO. SR. D. FELIPE CASANUEVA FREIJO



A CORUÑA 13 DE FEBRERO DE 2026

Diseño, Maquetación e Impresión:

GRAFISANT, S.L.

D. Legal: C 117-2026

Índice

■ SALUTACIÓN DEL PRESIDENTE.....	7
■ DISCURSO DE INGRESO.....	13
■ ALERGOLOGÍA: UNA ESPECIALIDAD TRANSVERSAL PARA UN TIEMPO DE MEDICINA INTEGRADORA Y DE PRECISIÓN	17
■ 1. SALUTACIÓN Y AGRADECIMIENTOS	19
■ 2. JUSTIFICACIÓN DEL DISCURSO	22
■ 3. LA ALERGIA, ¿UNA ENFERMEDAD DE NUESTRO TIEMPO?	26
■ 3.1. Las primeras aproximaciones a la alergia	27
■ 3.2. Un momento de transición: el siglo XIX.....	29
■ 3.3. El descubrimiento de la anafilaxia y la historia del perro Neptuno en el yate <i>Princesa Alicia II</i>	31
■ 3.4. Y se acuña el término <i>ALERGIA</i> y los conocimientos crecen a un ritmo imparable	35
■ 3.5. El descubrimiento de la IgE y qué sabemos de sus orígenes	40
■ 3.6. Los inicios de la alergología en España	43
■ 3.7. La evolución de las pruebas cutáneas en el diagnóstico de la alergia	44
■ 3.8. El diagnóstico molecular	47
■ 4. LA ALERGOLOGÍA COMO EJEMPLO DE MEDICINA DE PRECISIÓN: 5 P	49

■ 5. LA VISIÓN DE ONE HEALTH EN LA ALERGOLOGÍA	54
■ 6. LA IMPORTANCIA DE LAS ESPECIALIDADES TRANSVERSALES EN LA COHESIÓN INTERNA DE UN HOSPITAL	60
■ 7. UNA ESPECIALIDAD NUEVA Y QUE SABE ADAPTARSE A LO NUEVO	62
■ 8. EL RETO PARA UN ALERGÓLOGO DE FORMAR MÉDICOS GENERALES EN LA ERA DE LA SUPERESPECIALIZACIÓN	67
■ 9. BIBLIOGRAFÍA	71
■ DISCURSO DE CONTESTACIÓN	77
■ I. ELOGIO DEL NUEVO ACADÉMICO	81

■ SALUTACIÓN A LA ILMA. SRA. D.^a CARMEN VIDAL PAN

Por el presidente de la Real Academia de Medicina de Galicia Excmo. Sr. D. Francisco Martelo Villar.



Gracias a Ilmo. señor don Felipe Casanueva Feijo, académico numerario del sillón de Endocrinología, por contestar de manera tan brillante y concisa al discurso pronunciado por la doctora Carmen Vidal, con motivo de su incorporación a la Real Academia de Medicina de Galicia, como académica numeraria del sillón de Alergología, destacando su papel pionero en la creación y desarrollo del servicio de Alergología en Santiago

de Compostela. El profesor Casanueva elogió sus logros, desde su brillante expediente académico hasta la consolidación de un centro de referencia internacional, contextualizando sus aportaciones dentro de la evolución científica de la especialidad.

La nueva académica, ha desarrollado un discurso histórico de la Alergología. Escoltada por el rigor en lo científico, ha ensalzado a los maestros que desde sus tiempos de alumna en Compostela como el profesor Emilio Barrio, y sus mentores en el trayecto MIR en la Clínica Puerta de Hierro de Madrid fueron referencias profesionales para no cansarse de aprender, por el camino de una especialidad médica en permanente construcción, con la ayuda de su excelente cerebro racional, pero priorizando lo recogido en su cerebro emocional modulado por la fortuna que ha tenido de haber encontrado un

gran compañero de vida con el que comparte, dice, lo que le hace más feliz, sus dos hijos.

Precisamente, con las emociones empieza su discurso recordando a su amiga de la infancia Fernanda a la que le unía su interés por la biología, intentado descifrar los males de los tiburones. El mar presente.

Curiosamente, en el Mediterráneo, a bordo de un yate, observando las medusas, tienen lugar las conversaciones de Charles Richet y Paul Portier que, permiten comprender por primera vez la reacción anafiláctica.

Arthur F. Prausnitz y Heinz Küstner, muy amigos, mantenían largas charlas durante sus frugales comidas y en los pasillos del Instituto de Higiene de la Universidad de Breslau (Alemania) actual Breslavia (Polonia) para entender la alergia al pescado que tenía Küstner, llegando a esclarecer la importancia de las pruebas cutáneas en los pacientes alérgicos.

La clasificación de las reacciones de hipersensibilidad de Gell y Coombs fueron desarrolladas en las conversaciones que; diariamente, tenían estos investigadores en el viaje en tren de Londres a Cambridge su lugar de trabajo.

Y de la comprensión entre S.G.O. Johansson y el matrimonio Ishizaka se difundió el descubrimiento por sus grupos del descubrimiento de la inmunoglobulina IgE, responsable de las reacciones alérgicas más graves, a través de la activación de los mastocitos, uno de los hitos más relevantes en el devenir de la alergia.

Detrás de tan trascendentes de las conversaciones hay mucho trabajo, de profesionales con distintas formaciones, pero con un sólido interés por la inmunología.

En España el estudio de la alergología en España data de 1928 cuando Jiménez Díaz inicia sus investigaciones sobre polen. Francisco Javier Farrerons Co, fundó en 1933, en Barcelona, el primer dispensario español de Alergología, dentro de la cátedra de Clínica Médica del profesor Agustín Pedro Pons.

El 16 de noviembre de 1948, por acuerdo unánime de los Doctores Jiménez Díaz, Lahoz Marqués y Farrerons Co, se constituye la «Sociedad Española de Alergia» (SEA).

En nuestra tierra recordando a luchadores iniciales como Manuel Ferreiro Arias en el “Hospital Juan Canalejo” de Coruña o Ramón González Vázquez en el Hospital Xeral de Vigo, quiero reconocer a todos los alergólogos gallegos.

En nuestro país existe una sociedad científica antigua de Alergia y una especialidad médica mucho más reciente. Que la doctora Vidal diga en su discurso “atravesé la carrera de Medicina sin estudiar prácticamente nada de alergia”, posiblemente, se haya debido a que, la Medicina Primaria y las especialidades médicas, específicas de los órganos afectados, considerasen a los alérgicos como pacientes propios, para, a continuación, situarlos en el trastero, por su pertinaz demanda y arropados, en la mayoría de los casos por su poca gravedad.

Efectivamente, los pacientes alérgicos presentan síntomas que pueden implicar simultáneamente diferentes órganos y fue, la aparición de las técnicas de la biología molecular, la genética y las técnicas ómicas las que la situaron como una especialidad nueva en construcción.

En Galicia la Dra. Carmen Vidal, es líder en estas investigaciones. Sólo ejemplo de sus muchas aportaciones. Su grupo, a través de las técnicas de investigación molecular, utilizando los venenos de otras especies de himenópteros, ha podido explicar, en una publicación

pionera, por qué la Vespa velutina tras la primera picadura puede conducir a una afectación sistémica o anafiláctica, identificando un nuevo alérgeno, el Vesp v 1 y poder trabajar, desde entonces, con técnicas de inmunoterapia específica. Tiempo de medicina receptiva y de precisión.

La doctora Vidal ha recorrido el empedrado camino que va desde, de una unidad unipersonal de Alergia en el Hospital Universitario de Santiago del año 1993; hasta la jefatura de servicio y la cátedra de Medicina de la Universidad de Compostela en la actualidad, con un importante grupo de investigación a su lado. Un camino difícil, pero seguro que; para ella es muy gratificante y para nuestros pacientes y nuestro sistema sanitario trascendental.

La alergología exige, sobre todo, un dominio sólido de la inmunología. En este escenario sanitario, los alergólogos son los solistas y el coro y los inmunólogos componen la orquesta que, situada en el foso, aporta la música que acompaña a la palabra en una imprescindible simbiosis para conseguir curar al tercer grupo de personas que protagonizan la obra; los pacientes. Los instalados en la excelencia pueden asumir diferentes papeles, como; actor, compositor, libretista y director, es decir: curando, investigando, publicando y enseñando. El profesor Dr. Felipe Casanueva, ha dejado claro hoy aquí que la nueva académica es un claro ejemplo de ello.

La Real Academia de Medicina de Galicia se convierte hoy, tras la de Salamanca, en la segunda Real Academia de Medicina de España, con un sillón de la especialidad de Alergología. Es mérito de la doctora Vidal y un honor para todos los alergólogos gallegos y para esta Institución.

Con nuestra enhorabuena a sus hijos y a su esposo el Profesor González Quintela, reconocido Internista y compañero que ocupa el

sillón de Medicina Interna en esta Institución, quiero hacerle llegar a usted, Dra. Vidal, el reconocimiento de todos los miembros de la Real Academia de Medicina con las palabras de un verso de un paciente asmático de gran sensibilidad, el poeta uruguayo Mario Benedetti:

Aprovecha por fin
a respirar tranquilo
a llenarte de cielo los pulmones.

Gracias
He dicho

■
DISCURSO DE INGRESO
■



VIDAL PAN, CARMEN

Académica numeraria del “sillón” de
Alergología

Número 45 del escalafón

Ingreso: día 13 de febrero de 2026

**ALERGOLOGÍA: UNA ESPECIALIDAD
TRANSVERSAL PARA UN TIEMPO DE
MEDICINA INTEGRADORA Y DE PRECISIÓN**

■ I. SALUTACIÓN Y AGRADECIMIENTOS

- Excmo. Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Galicia
- Excmas. e Ilmas. Autoridades,
- Ilmos. Sras. y Sres. Académicos Numerarios,
- Sras. y Sres. Académicos Correspondientes,
- Queridos familiares, compañeros y amigos,
- Sras. y Sres.:

Este acto de ingreso en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia, para una persona como yo, es un acto memorable. Me resulta difícil expresar la emoción y felicidad que hoy me embargan y que solo se ve ensombrecido por el hecho de que mis padres no puedan ser testigos de lo que aquí está ocurriendo. No puedo estar más convencida de que el orgullo que sentirían sería tal que provocarían mi sonrojo.

Quiero, antes de continuar, agradecer su benevolencia y su generosidad a todos los miembros de esta corporación, que hoy me acoge como un miembro más, y especialmente a los Ilmos. Dres. Javier de Toro, Carmen Montero y Felipe Casanueva, su respaldo, avalando la presentación de mi candidatura. A este último le debo agradecer, además, el hecho de haber aceptado contestar a este mi discurso de ingreso y de haber sido un actor fundamental en la propuesta de la creación de un Sillón de Alergología en los años en que nuestro querido Excmo. Prof. Carro Otero dirigía esta Institución, si bien no ha sido hasta que el Excmo. Dr. Francisco Martelo tomó las riendas de la misma, cuando se le otorgó tal honor a la especialidad. Y es que entiendo que mi incorporación a esta Institución es un reconocimiento no solo a mi persona, también, a esta especialidad que, hasta el día

de hoy, no estuvo representada en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia. Una especialidad que es mi estandarte y bandera, a la que he dedicado toda mi vida profesional en sus tres vertientes posibles, la asistencial, tratando de ayudar a los pacientes con algún problema alérgico real o imaginario; investigadora, aportando, desde mi modesta posición, alguna que otra descripción y docente, en la Universidad de Santiago de Compostela. Representar a la alergología en esta noble institución es un honor y un deber con un compromiso firme de participar en las actividades que esta Real Academia tenga a bien encomendarme. Muchas gracias en nombre de todos los especialistas en alergología de nuestra Comunidad Autónoma y en el mío propio. Espero, con humildad, ser capaz de representarla con la mayor dignidad y dar a conocer, a quien no lo sepa, los entresijos de esta disciplina que, como trataré de plasmar en mi discurso, combina medicina con otras cosas de la vida.

No es la mía una historia de tradición familiar. Que yo recuerde, o se me haya contado, ningún antepasado se ha dedicado a la Medicina. Sí, por el contrario, a educar y mi abuelo paterno había fundado hace muchos años, el Colegio-Academia Vidal en la Glorieta de la Paz, aquí, en A Coruña, en donde mi tío Rafael continuó con su labor y, posteriormente, mi prima Isabelita. Es posible que cierto componente genético, modificado epigenéticamente, me haya conducido en estos años a mi carrera en la docencia de la Medicina. Bien es cierto que siempre me gusta recordar cómo mis compañeras en el colegio se arremolinaban en torno a mi mesa para que les explicara una u otra noción de las matemáticas, la física o la química de los cursos de BUP porque, me decían, se lo explicaba con sus mismas palabras. En esos años del colegio, me gustaba imaginarme con mi compañera Fernanda, investigando las razones por las que, supuestamente, los tiburones no tenían cáncer. Ella, como futura bióloga, estudiaría a estos animales y yo, como futura médica, trataría de evitar el desarrollo

de la enfermedad en humanos. Menuda ingenuidad. Al final, resulta que los tiburones sí padecen cáncer, Fernanda entró en un convento de monjas Clarisas y yo, ya ven, me dedico a las enfermedades alérgicas.

Mi llegada a la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela se produce en 1980 y, desde el principio, hicimos un bloque compacto mis compañeros y yo, algunos de los cuales, hoy me acompañan. Recordamos al Profesor Domínguez que nos vino a recomendar, como si de nuestro padre se tratara, que el 23 de febrero, no asistiéramos a la clase de Bioquímica a última hora de la tarde y, por el contrario, nos reuniéramos en nuestras casas o residencias. Muchos son los profesores de los que guardo muy buen recuerdo y que han sido un ejemplo a seguir, pero debo destacar, sin ningún género de dudas, al Profesor Emilio Barrio Gómez quien, comenzaba la clase con una pizarra en blanco en donde se iba construyendo un diagnóstico diferencial que finalizaba con un cuadro digno de la mejor revisión del Cecil o el Harrison. Pero, si de dibujar se trataba, los Profesores Suárez Núñez y Carro Otero se llevaban la palma. Aquello era una maestría en el uso de las tizas de colores para desgranar las partes del cerebro o el desarrollo de la notocorda, respectivamente. Y, en estos tiempos que tanto se habla de la descentralización, yo ya hice mi curso rotatorio en el Hospital Juan Canalejo, hoy renombrado como Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Las “famosas” hoy en día “academias del MIR” apenas existían, si acaso, tímidamente, la de Oviedo, pero el repaso de los apuntes de esa carrera de seis años me llevó a superar la prueba en una muy buena posición. Llegó, entonces, el momento de elegir. La alergología era una especialidad incipiente en aquel momento, pocos centros, pocas plazas, mucho desconocimiento de lo que implicaba, pero muchas ganas de aprender. Mi elección no hubiera sido en primer lugar, la Clínica Puerta de Hierro, pero el número inmediatamente anterior eligió la que era mi primera opción. Al llegar al hospital me encontré

con un Servicio de Medicina Interna con el Dr. Valentín Cuervas-Mons y, el entonces residente, Javier Román quienes me ofrecieron la posibilidad de realizar una tesis doctoral, el primero, y un efecto celestino, el segundo. El común denominador de ambos se llama Arturo González Quintela que resultó ser, a la postre, el codirector de mi tesis doctoral y mi compañero de vida con el que lo comparto todo, sobre todo, dos hijos maravillosos: Tomás e Inés.

Al volver a Galicia, y tras un breve paso por el Hospital Novoa Santos, en Ferrol, no fue tarea fácil encontrar un hueco para mí. Llamé a varias puertas y fue el Profesor Torres Colomer, en aquel momento, gerente del Hospital Xeral de Santiago el que confió en mí, apostando por una joven doctora en Medicina a la que nadie allí conocía y, por ello, estaré siempre agradecida. Dar el paso de iniciar una consulta de alergología donde no existía es una decisión valiente y solo espero no haberle defraudado y hacerle sentir siempre mi respeto y cariño. Aunque, inicialmente, me ubicó en el Hospital Gil Casares, pronto me desplazó a Conxo en donde, por cierto, siempre me he sentido muy cómoda. Un salto crucial en el tiempo me llevó, en 2007, y gracias a otro gerente, el Dr. Suso Caramés a liderar el que fue el primer Servicio, como tal, de Alergología en nuestra Comunidad Autónoma y a conseguir la acreditación para formar a residentes. Ya no estaba sola, estaba, por el contrario, rodeada de muy buena gente.

■ 2. JUSTIFICACIÓN DEL DISCURSO

Cuando me propuse elegir un título que diera sentido y marco a esta intervención académica, quise que reflejara no solo un área de conocimiento, sino también una trayectoria personal y una convicción profunda sobre cómo debe entenderse la medicina en nuestro tiempo. Por eso opté por **“Alergología: una especialidad transversal para un tiempo de medicina integradora y de precisión”**. Esta elección no es

casual ni responde únicamente a un interés profesional; es, ante todo, el reconocimiento de una especialidad que, a pesar de su juventud relativa, representa de manera ejemplar la evolución de la medicina hacia modelos más integradores, más individualizados y más ligados al conocimiento fisiopatológico fino.

Cuando hablamos de alergología, es necesario recordar que nos referimos a una especialidad joven, especialmente si la comparamos con otras disciplinas clásicas y bien asentadas como la cardiología, la neumología, la cirugía o la medicina interna. Su juventud no debe interpretarse como una carencia, sino como la oportunidad —y también la responsabilidad— de construirse a la medida de los avances científicos del último siglo. La alergología nace en un contexto en el que la inmunología y la biología molecular empiezan a transformar nuestra manera de entender la enfermedad; y de algún modo, crece con ellas, incorporando de manera natural conceptos, técnicas y preguntas que antes no formaban parte del quehacer clínico.

Sin embargo, esta especialidad tan vinculada al progreso científico presenta un rasgo paradójico: es una gran desconocida, incluso dentro de la comunidad médica. Yo misma, como tantos otros colegas, atravesé la carrera de Medicina sin estudiar prácticamente nada de alergia. Y no por falta de interés, sino porque en España son pocas las universidades que han incorporado la alergología como asignatura propia, estructurada y con entidad suficiente. Este vacío formativo contrasta profundamente con la percepción social: hablar de alergia es algo cotidiano, todos creemos saber qué es una reacción alérgica, cómo se presenta o incluso cómo se trata. Parece un conocimiento popular, extendido, casi intuitivo. Pero esa aparente familiaridad encierra un equívoco. La alergología no es sencilla, ni superficial, ni evidente. Y precisamente por eso es fácil que, quien no ha profundizado en ella, la confunda con algo más leve o más simple de lo que realmente es.

La alergología exige un dominio sólido de la inmunología. Por supuesto, es posible atender clínicamente a un paciente alérgico sin comprender en detalle todos los mecanismos inmunitarios implicados. Pero, si uno renuncia a ese conocimiento profundo, renuncia también a desentrañar los entresijos del proceso alérgico: cómo se llega a ser alérgico, qué hace que un organismo reaccione de manera tan particular ante un estímulo aparentemente inocuo, por qué unas personas desarrollan reacciones graves y otras apenas síntomas leves, o por qué determinadas exposiciones tempranas o tardías pueden modificar el riesgo de sensibilización. La esencia de la alergología reside justamente en ese mapa complejo de interacciones celulares, moleculares y ambientales que explican porque el sistema inmunitario, cuyo cometido fundamental es proteger, puede llegar a reaccionar de manera exagerada, disfuncional o, en ocasiones, peligrosa.

Esa necesidad de comprender la fisiopatología en profundidad ha hecho que la especialidad evolucione extraordinariamente en las últimas décadas. La alergología es hoy un ejemplo paradigmático de medicina de precisión, porque permite identificar sensibilizaciones específicas, mecanismos dominantes y fenotipos clínicos que conducen a tratamientos personalizados. Desde la introducción de la inmunoterapia alérgeno-específica hasta el desarrollo de nuevos biomarcadores o la clasificación molecular de alérgenos, la disciplina demuestra como la medicina del siglo XXI puede ofrecer intervenciones más eficaces y menos generales, adaptadas a las características de cada paciente. El alergólogo no se limita a controlar síntomas; intenta comprender el origen y el mecanismo de cada reacción para actuar con la máxima especificidad posible.

Pero además de representar esta dimensión de precisión, la alergología encarna otro rasgo fundamental: su carácter transversal. A diferencia de otras disciplinas que se estructuran alrededor de un órgano o

un sistema, la alergología atraviesa casi todos ellos. El alergólogo se mueve con naturalidad entre la piel y el aparato respiratorio, entre el tubo digestivo y el sistema cardiovascular, entre la mucosa nasal y los mecanismos sistémicos de anafilaxia. Esa transversalidad no es solo una característica académica; es una necesidad práctica, porque los pacientes alérgicos presentan síntomas que pueden implicar simultáneamente diferentes órganos, y requieren una visión integradora que vaya más allá de las fronteras tradicionales de la medicina. La alergología, en este sentido, anticipa la medicina que queremos promover: interdisciplinar, colaborativa, conectada y capaz de abordar al paciente como un todo.

Por todo ello, el título que he elegido aspira a reflejar dos dimensiones que considero esenciales. La primera es la histórica: reconocer que la alergología, aun siendo joven, tiene un recorrido fascinante, lleno de descubrimientos que han cambiado nuestra manera de entender la salud y la enfermedad. La segunda es la contemporánea: subrayar que estamos en un tiempo que reclama una medicina integradora y de precisión, y que pocas especialidades encarnan este doble enfoque de manera tan evidente. En ella conviven la visión holística y el detalle molecular, el paciente entendido en su globalidad y el tratamiento afinado hasta lo más específico.

Elegir este título es, en definitiva, una forma de reconocer la riqueza, la complejidad y la relevancia médica y humana de una especialidad que continúa creciendo, que continúa redefiniéndose y que tiene aún mucho que aportar a la medicina del futuro. Es también una invitación a mirarla con la profundidad que merece y a comprender que, detrás de esa aparente “popularidad” de la alergia, se esconde un mundo científico que desafía nuestras certezas y amplía nuestras capacidades de cuidado.

■ 3. LA ALERGIA, ¿UNA ENFERMEDAD DE NUESTRO TIEMPO?

La alergia no es una condición presente desde el nacimiento, sino algo que aparece a lo largo de la vida, desde el primer año hasta edades avanzadas. Se podría resumir en el aforismo: “el alérgico no nace, se hace”. Esta afirmación nos lleva, directamente, a una reflexión: ¿es posible heredar la alergia? Los estudios de prevalencia de las enfermedades alérgicas en la población, podrían orientar a la existencia de una predisposición familiar, pero la alergia pertenece al grupo de las llamadas enfermedades complejas en las que existe una interacción entre la genética y el medio ambiente. El ambiente, la exposición, el azar biológico y posiblemente factores constitucionales aún no definidos juegan un papel decisivo.

Durante los últimos 50 años, la prevalencia de las enfermedades alérgicas ha aumentado de forma espectacular, llegando a afectar en países industrializados, hasta el 25% de su población y alcanzando el 50% en la edad escolar [Chivato *et al.*, 2012; Lommatzsch *et al.*, 2025]. Se podría decir que la alergia es uno de los grandes retos médicos del siglo XXI si bien, afortunadamente, la forma más grave es muy poco frecuente. En términos de afectación a la calidad de vida, algunos estudios defienden que la carga emocional que conllevan algunas enfermedades alérgicas, puede ser similar a otras enfermedades frecuentes como la hipertensión arterial [De la Hoz *et al.*, 2009]. El estilo de vida actual se ha considerado como uno de los factores que contribuye al aumento de la prevalencia de las enfermedades alérgicas y así, David Strachan formuló, en 1989, la llamada *hipótesis de la higiene* como una explicación plausible para el incremento de estas enfermedades. El contacto temprano con agentes infecciosos (bacterias, virus y parásitos) constituye, sin lugar a dudas, una constante en la condición de respuesta normal de nuestro sistema inmunológico durante los últimos millones de

años de evolución. Este contacto repetido y frecuente de nuestro sistema inmune con los agentes patógenos ha sido un importante componente para favorecer la educación del sistema inmunitario. La falta de estos estímulos es la supuesta razón por la que, la exposición a agentes biológicos normales y habituales en nuestra vida cotidiana, conduzca a una respuesta equivocada: la respuesta alérgica. Strachan había observado que la alergia era más frecuente en familias con pocos hijos, con padres sobreprotectores que van limpiando hasta el extremo el suelo por el que pisan, con tratamientos antibióticos frecuentes ante el más mínimo síntoma respiratorio o digestivo o la falta de contacto con otros niños [Strachan 1989; 2000]. Sin embargo, ¿cómo es posible explicar que los modelos experimentales con roedores fracasen por falta de sensibilización alérgica natural? De hecho, para obtener modelos murinos alérgicos, los animales necesitan ser expuestos a dosis relativamente altas de alérgenos complementadas con moléculas co-estimuladoras como el hidróxido de aluminio. Tras esa estimulación, sí es posible conseguir modelos que simulen las respuestas alérgicas en humanos, aunque por un corto período de tiempo lo que diferencia el modelo experimental de la realidad clínica del paciente alérgico que cargará con su mochila de alergia toda su vida. En cualquier caso, esta hipótesis ha sido ya superada por otros postulados y, hoy en día, se piensa que las principales razones por las que la alergia se dispara, están relacionadas con alteraciones en las barreras de nuestros epitelios [Strachan 1989; 2000; Sheikh & Strachan, 2004; Schaub et al., 2006; Akdis, 2021].

■ 3.1. Las primeras aproximaciones a la alergia

La reacción alérgica es conocida desde tiempos inmemoriales. El término *asma* ya aparecía en los escritos de Hipócrates (377 a. C.), aunque tanto él como Galeno (199 d. C.) tenían una idea completamente equivocada sobre su origen, pues atribuían el

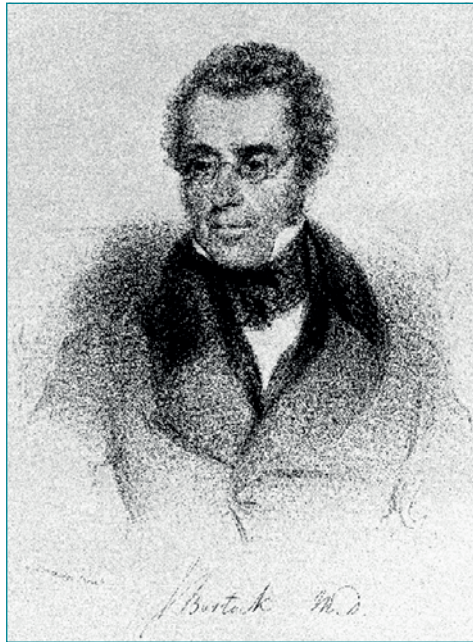
problema a la acumulación, en las vías respiratorias, de humores densos y resbaladizos que procedían del cerebro. También Lucrecio (50 a.C.), en su libro *"De Rerum Natura"* (La Naturaleza de las cosas), escribió: "Lo que es alimento para unos, puede ser para otros un veneno violento" que bien podría expresar una reacción alérgica a un alimento [Lain Entralgo, 1982].

Durante la Edad Media, los grandes médicos de la tradición musulmana comenzaron a buscar el origen de estas afecciones en factores externos al propio paciente. Un buen ejemplo es lo que muchos consideran la primera descripción de la rinitis alérgica estacional, realizada por el médico persa Rhazés (865-932), si bien debieron transcurrir otros 1000 años más hasta su completa descripción, como se explicará más adelante. En una de sus obras, titulada *"Disertación sobre la causa del coriza que ocurre en primavera, cuando las rosas liberan su perfume"*, el autor relaciona los síntomas respiratorios con la exposición a elementos del entorno o, lo que es lo mismo, resultado de una interacción con el medio ambiente [Lain Entralgo (b), 1982].

Poco después, el prestigioso médico cordobés de origen judío Maimónides (1138-1204) elaboró un extenso tratado sobre el asma y que tituló, sencillamente, *"El libro del asma"*, y que le había encargado un noble de la época que, según parece, padecía la enfermedad. En la obra, se realiza un enfoque holístico, integrando la dimensión física y espiritual del individuo, aportando consejos prácticos sobre los hábitos de vida, dieta y la relación con el entorno, con un carácter educativo dirigido al paciente asmático. Maimónides no se limitó a describir la enfermedad, expresando, en los capítulos finales, su reflexión sobre la misma y el papel del médico en su control, revelando la erudición, lucidez y profundidad ética de quien, probablemente, fue el sabio hispano-hebreo más destacado de su época [Maimónides, 2002].

■ 3.2. Un momento de transición: el siglo XIX

John Bostock, médico inglés establecido profesionalmente en Londres, dedicó gran parte de su carrera académica al estudio de los fluidos corporales, con especial atención a la bilis y la orina (Figura 1). Desde los 8 años de edad, cada mes de junio, padecía un cuadro catarral acompañado de una sensación general de pesadez y fatiga, con datos de una posible afectación sinusal. La regularidad de los síntomas le resultaba desconcertante.



► **Figura 1.** Litografía de John Bostock realizada por W. D. Drummond tras J. Partridge, 1836. Fuente: Wikimedia Commons (CC BY 4.0).

En 1819, desesperado, a los 46 años de edad, presentó ante la Sociedad Médica y Quirúrgica un trabajo titulado *"Caso de una enfermedad periódica en los ojos y el pecho"*. Allí describía los síntomas de un paciente identificado como "JB", un hombre *"de constitución robusta, pero de*

salud algo delicada" que no era otro que él mismo. En el texto detallaba las manifestaciones que hoy asociamos a la alergia al polen o rinitis alérgica, así como los distintos tratamientos que había probado en un intento de aliviar su malestar: sangrías, baños fríos, el uso de opio e incluso la inducción del vómito, sin que ninguno le ofreciera alivio. Se entiende así la carga emocional tan intensa con la que describe los síntomas que le aquejaban [Bergmann, 2014].



► **Figura 2.** Página del título del libro original de Charles Blackley e imagen del dispositivo utilizado para visualizar el polen. Ambas imágenes con licencia Wikimedia Commons CC BY 4.0.

Unos años después, Charles Blackley, miembro del Real Colegio de Cirujanos de Inglaterra, fue el primero en relacionar los síntomas de la *fiebre del heno* que Bostock había descrito en detalle, con la exposición al polen. Su obra más importante fue "*Investigaciones experimentales sobre las causas y la naturaleza del Catarrhus aestivus*", publicado en 1873 (Figura 2). Sus anotaciones llamaron la atención de Charles

Darwin con el que se carteo y que le sugirió que el polen implicado debiera ser el de las plantas anemófilas, que polinizan por el viento. Así diseñó el que se podría considerar como primer colector de polen e, incluso, sugirió que la colocación de una pequeña cantidad de polen en la piel podría permitir identificar el agente responsable [Bergmann, 2014]. Sin que, aparentemente, nadie le diera importancia alguna, acababa de describir una de las armas diagnósticas más utilizadas en la alergología: las pruebas cutáneas.

■ 3.3. El descubrimiento de la anafilaxia y la historia del perro Neptuno en el yate *Princesa Alicia II*

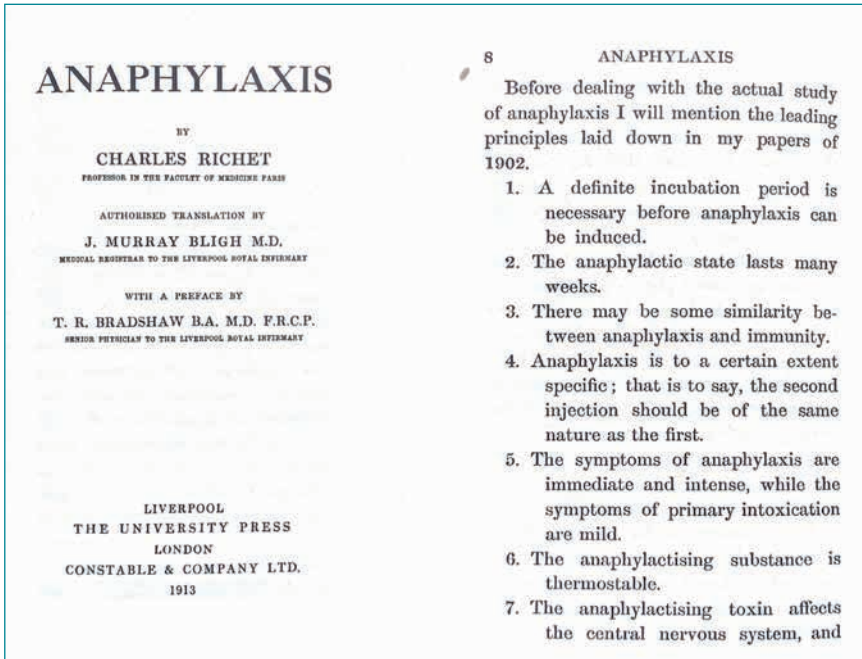
El descubrimiento de la anafilaxia constituye uno de los hitos más relevantes en el devenir de la alergia. El trabajo experimental de Charles Richet y Paul Portier, fisiólogo el primero y zoólogo el segundo, permitió identificar, definir y comprender por primera vez la reacción anafiláctica. En el año 1901, el príncipe Alberto I de Mónaco organizó una expedición a bordo del yate *Princesa Alicia II* por la costa francesa con la finalidad de investigar las toxinas que producían las medusas, en particular *Physalia physalis*, conocida popularmente como “carabela portuguesa”. El objetivo inicial del estudio era identificar posibles mecanismos de inmunización, siguiendo la lógica prevalente de la época según la cual, la exposición repetida a una toxina, debía generar un estado de protección. Richet y Portier consiguieron extraer una toxina que inyectaron, en su primer experimento, a un perro llamado Neptuno. Tras la inyección, Neptuno presentó la reacción local y sistémica esperada por la acción de la toxina. Cuando, días después, volvieron a inyectar la misma toxina al animal, éste experimentó una reacción inmediata, violenta y desproporcionada, caracterizada por colapso cardiovascular, dificultad respiratoria intensa y muerte en cuestión de minutos. Este desenlace sorprendió profundamente a ambos pues contradecía por completo la teoría de la inmunización que buscaban demostrar.



► **Figura 3.** Imagen del sello conmemorativo del descubrimiento de la anafilaxia por Richet y Portier, reflejando la experimentación con las toxinas de las medusas auspiciadas por el Príncipe Alberto I de Mónaco y realizadas a bordo del yate Princesa Alicia II. Diseño de “La Poste Monaco” bajo la supervisión del Ministerio de Finanzas y Economía de Mónaco. Licencia Creative Commons 4.0 Internacional.

Tras este fracaso inicial, repitieron el experimento en el laboratorio y pudieron comprobar que, tras la re-exposición, los animales respondían con una situación de shock fatal, incluso cuando la dosis de toxina inyectada había sido considerablemente más pequeña. Esto les llevó a concluir que la dosis administrada como tal no era lo importante, parecía que era debido al desarrollo de una situación contraria a la profilaxis y que Richet llamó anafilaxis, tratando de destacar el efecto contrario a la protección (del griego, φύλαξις, *phylaxis*). En febrero de 1902, ambos investigadores presentaron sus hallazgos en la Sociedad de Biología en París. Richet continuó trabajando en la misma línea y se le concedió el Premio Nobel en Fisiología y Medicina en 1913 [Richet, 1913]. Es curioso el comportamiento humano en algunos momentos, Portier, copartícipe del descubrimiento, nunca reclamó su

parte en el protagonismo del Premio, quizás porque como él mismo dijo *“descubrimos la anafilaxia de casualidad, incluso a pesar de nosotros mismos, pero fue necesario tener los ojos y la mente de un fisiólogo completo, como Richet, para entender la importancia del hallazgo”*[May, 1985].



► **Figura 4.** Portada del libro sobre la anafilaxia publicado por Richet con motivo de la concesión del Premio Nobel. A su lado se muestra la página 8 del mismo en el que se pueden ver algunas de las características de la reacción anafiláctica que, en gran parte, siguen vigentes en la actualidad. Imagen obtenida a partir de un facsímil del libro original.

La historia del perro Neptuno en el yate *Alicia II* se ha convertido en un relato emblemático de la investigación científica: un ejemplo de cómo la observación atenta de un resultado inesperado puede abrir nuevas perspectivas teóricas y transformar por completo un campo de conocimiento. Lo que comenzó como una exploración de toxinas

marinas terminó revelando uno de los principios más importantes de la inmunología moderna, cuyas implicaciones clínicas siguen siendo esenciales más de un siglo después [Wittich, 1952].

Resulta realmente, intrigante como, sin haber descubierto en ese momento la molécula responsable de la anafilaxia, Richet describe con precisión conceptos como [Richet, 1913]:

- i) la necesidad de un período de incubación para que se produzca una sensibilización: nunca la primera exposición era capaz de desencadenar los síntomas.
- ii) una vez producida la sensibilización, se mantendrá por prolongado tiempo, incluso, de por vida.
- iii) los síntomas pueden variar entre uno y otro tipo de animal de experimentación (lo que se había iniciado en perros, se continuó en cobayas y conejos, en el laboratorio). Con independencia del animal utilizado en la experimentación, la intensidad puede variar desde leve a fatal.
- iv) las sustancias que la provocan pueden o no ser tóxicas, tratándose, en muchas ocasiones, de proteínas inocuas como la albúmina de la clara del huevo que serán termoestables y no serán fáciles de destruir. Reconoce que esto no ocurre en todos los casos si bien no encuentra una explicación para ello.

Las últimas palabras de su libro revelan la prudencia del autor ante los hechos para los que no encuentra explicación: *"But we cannot conceal the fact that, in spite of much definitive knowledge there still remain many very obscure points with regard to it. Of course, science will elucidate them, but hasty generalisation must be guarded against; for in the story of anaphylaxis as in the story of immunity, the facts with their innumerable complex details, are incoherent, isolated, incongruous, and variable"*.

■ 3.4. Y se acuña el término **ALERGIA** y los conocimientos crecen a un ritmo imparable

Nos encontramos ya en los primeros años del siglo XX y, todavía, nadie ha empleado el término *alergia* que fue acuñado por el médico austriaco Clemens von Pirquet en 1906 (Figura 5). Von Pirquet quiso designar, simplemente, una capacidad de reacción modificada del organismo, un modo particular de responder ante influencias externas que podía variar en intensidad, duración y calidad [von Pirquet, 1906; Shulman, 2017]. Sin embargo, aquel concepto, tan amplio y flexible, amenazaba con perder precisión; por lo que, consciente del peligro de convertir la alergia en un cajón de sastre, se restringió para referirse a las reacciones adquiridas frente a sustancias extrañas de origen biológico.



► **Figura 5.** Fotografía de Clemens von Pirquet (Fuente: Wikimedia Commons (CC BY 4.0)).

Curiosamente, en la actualidad y ante la montaña de conocimientos que nos rodea, muchos médicos no conocedores de esta manera de reaccionar, incluyen en el concepto de alergia todo aquello para lo que no encuentran explicación. El término es un comodín que sustituye a lo idiopático que es más difícil de entender para un paciente, que se encuentra cómodo con un diagnóstico de alergia. El problema es del médico especialista que debe desmontar esa creencia con las dificultades que conlleva no encontrar una explicación para lo que le sucede al paciente que ya estaba asentado en este diagnóstico. Y, “si no es alergia, doctora, ¿qué es?”

En un contexto científico que concebía la inmunidad como un sistema defensivo sustentado en anticuerpos específicos, la aparición de fenómenos como la anafilaxia y las reacciones alérgicas vino a mostrar una cara distinta del sistema inmunitario, una faceta en la que la defensa se vuelve daño y la protección se transforma en hipersensibilidad. Desde el inicio se hizo evidente que la alergia no encajaba del todo en los modelos inmunológicos tradicionales y que, para comprenderla, era necesario desbordar las categorías clásicas de anticuerpos protectores y antígenos invasores. Estos antígenos serían llamados *reaginas*, y, a diferencia de los anticuerpos precipitantes o neutralizantes descritos por Ehrlich, las reaginas son protagonistas de reacciones rápidas, a veces explosivas.

La aparición del término condujo a discusiones relevantes en la época. Robert Doerr en su libro *“Allergie”* [Doerr, 1954], traducido y publicado por la Revista de Occidente, en Madrid, destaca que la alergia no es una reacción de hipersensibilidad y que el concepto es erróneo: *“no se trata de que el animal anafiláctico ni el hombre alérgico reaccionen de modo más intenso que un individuo normal de su especie en sentido meramente cuantitativo; sino que reaccionen de otro modo, enteramente distinto, es decir, no son más sensibles, sino sensibles de otro modo, conforme al sentido*

genuino de la voz alergia". Mucho me temo que los intentos de Doerr cayeron en saco roto puesto que se sigue considerando la alergia como una reacción de hipersensibilidad y, más aún, otras formas anormales de reaccionar, se incluyen bajo el mismo término: hipersensibilidad.

De hecho, las manifestaciones de las reacciones alérgicas son tan variadas que, durante mucho tiempo, los investigadores tuvieron serias dificultades para encontrar un término que las abarcara todas. En este contexto surge la atopía, derivado del griego *atopos*, que significa literalmente "algo fuera de lo común", o simplemente "fuera de lugar". El primero en utilizar el término fue el Arthur F. Coca, si bien, en la actualidad, el término ha quedado relegado a una mera predisposición al padecimiento de enfermedades alérgicas [*revisado en Pelta Fernández, 2021*]. En la literatura clásica griega el término se usaba con frecuencia para señalar algo extraño o absurdo en sentido general.

Hacia el año 1911, Leonard Noon y John Freeman, deciden utilizar polen de gramíneas para tratar de inmunizar a sujetos con síntomas compatibles con una rinitis alérgica estacional. Realizaron un ensayo, administrando por vía subcutánea, dosis progresivamente crecientes de polen, comprobando que, en la estación siguiente, los pacientes se encontraban mejor. Se dieron cuenta de que, el efecto protector era mayor cuanto más dosis de polen de administraba, pero todo dentro de un orden. Si la dosis era muy alta, los pacientes experimentaban síntomas compatibles con la anafilaxia descrita por Richet y Portier. Había nacido la inmunoterapia específica [*Noon, 1911*].

A comienzos de la década de los 20, dos médicos, Arthur F. Prausnitz y Heinz Küstner, emprendieron una aventura científica que pocos se habrían atrevido siquiera a imaginar. Amigos desde hacía años, unidos por largas conversaciones en pasillos de hospital y frugales comidas, no entendían bien el mecanismo que subyacía a la reacción que Küstner presentaba poco tiempo de comer pescado. Realizaron una prueba de

escarificación en la piel, colocando un pequeño trozo del pescado y observando que, mientras Prausnitz no reaccionaba de ninguna forma, Küstner presentaba, poco tiempo después, una reacción eritematosa y edematosa en la zona de punción. Para tratar de comprender si el problema de Küstner se localizaba exclusivamente en la piel, lo cual no era lógico puesto que la reacción se presentaba tras ingerir el alimento, o si era algo que circulaba por la sangre, propusieron la realización de un experimento: transferir una pequeña cantidad de suero de Küstner a la piel de Prausnitz y repetir, en esa zona, la misma prueba anterior con el trozo de pescado y así comprobar si la alergia podía “viajar” con el suero [Coher & Zelaya-Quesada, 2004]. Esa mezcla de camaradería y valentía del experimento sería hoy considerada como una verdadera locura, pero la presencia de una reacción visible, inequívoca, en la zona de la punción, confirmó que la sensibilidad alérgica se podía transmitir con el suero. La prueba de Prausnitz y Küstner no solo desvelaba un fenómeno sorprendente, sino que abría una senda hacia el entendimiento moderno de la alergia y de los anticuerpos que la provocan, todavía no identificados. Este tipo de pruebas se encuentran en desuso en la actualidad, por razones obvias.

En 1942, dos años antes de su muerte, Warren T. Vaughan había calificado a la alergia como *“La más extraña de todas las enfermedades”* que, en su versión traducida al castellano, se denominó *“Una enfermedad singular”*. En palabras de Esmond Long, que escribe el prólogo de su libro, Vaughan expone con franqueza las cuestiones que contrarían a los hombres más sabios de su especialidad y la confusión a la que se ha llegado en el afán de reunir la información necesaria a la representación *“del diseño extravagante del cuadro alérgico”*, como lo llama él mismo. Increíble estaría en nuestros días este médico si llegase a conocer el espectro sintomático con el que los pacientes con sospecha de padecer alergia, acuden a nuestras consultas. O como se diría en un ambiente más coloquial: se llevaría las manos a la cabeza.

Comienza su relato con la historia de una paciente que podría ser cualquiera de los miles de pacientes que atendemos cada año en nuestro Servicio de Alergología y de la que tomaré ventaja para no incurrir en ningún problema de protección de datos. La paciente se llamaba Carolina y, tras comer una cucharada llena de cereales que su madre le había preparado para el desayuno, presentó de forma inmediata un edema de sus labios y de su lengua que el Dr. Vaughan describe como “inesperado y aterrador”. Tras esto, *le sobrevino un ataque violento de tos y pensó que iba a ahogarse. Su garganta se hinchó y perdió el conocimiento. Su madre, horrorizada, llamó al médico que vivía en la casa vecina. El doctor Smith, dándose cuenta en el acto de la situación, murmuró algo tipo “choque alérgico con edema angioneurótico”, mientras abría su valija. En un segundo llenó su jeringa con adrenalina que inyectó en el brazo de Carolina. Fueron necesarias varias inyecciones antes de que se encontrara bien; no obstante, en las primeras horas de la tarde jugaba alrededor de la casa como si nada hubiera acontecido. La madre de Carolina no lo podía comprender, especialmente cuando el doctor Smith dijo que posiblemente la repentina hinchazón había salvado a su hija, al impedirle tragar el cereal. ¡De otro modo, probablemente hubiera muerto de un choque alérgico!* A la luz de los conocimientos actuales, parece obvio que el Dr. Smith había realizado una valoración un tanto exagerada y dramática de lo que allí había acontecido puesto que la inmediatez de la reacción alérgica nunca es tal que impida la deglución del alimento implicado [Vaughan, 1942].

El Dr. Smith, que había salvado la vida de Carolina, le pidió a su madre que la llevara a su consultorio al día siguiente para poderle hacer lo que llama unas “reacciones cutáneas” y que le explicó consistiría en que colocaría unas soluciones de los alimentos y de otras sustancias sospechadas sobre la piel y posteriormente las frotaría o inyectaría una pequeña cantidad con una aguja pequeña. Estaba claro que conocía las técnicas propuestas por Blackley. La enfermera entró en el consultorio

con una bandeja de metal brillante cubierta de jeringas que el Dr. Smith llenó con el contenido de una hilera de pequeñas botellas con tapones de goma. Como no parecía dolerle, Carolina dejó que el médico le repitiera el proceso reiteradas veces. Minutos después el Dr. Smith señaló una que se había inflamado como si de la picadura de una abeja se tratara y le indicó que era alérgica a la linaza. El médico le explicó que, en general, no era inconveniente emplear la semilla del lino en los alimentos. *Es una comida perfectamente saludable y la mayoría de las personas la pueden ingerir sin problemas. El inconveniente no provenía del alimento, sino de Carolina, que era alérgica a la linaza.* La semilla del lino había pasado de moda, en aquel momento, no porque fuera tóxica, sino porque existían otros alimentos que gustaban más. En la época de Julio César la linaza era un plato tan común, cocinado en agua o en leche, que se la hubiera podido designar como el desayuno romano típico. Le explicó, además, que Carolina podría estar expuesta a la linaza por otras vías: *No le ponga jamás una cataplasma de linaza, no importa quién sea el médico que se la recete.* La harina de lino vuelve a estar de moda en nuestros días y ya se han recogido casos similares al de Carolina en las revistas de alergología actuales [Vaughan, 1942].

Pero no fue posible conocer el mecanismo íntimo de las reacciones alérgicas hasta 1967, momento en que se descubre la IgE (Inmunoglobulina E).

■ 3.5. El descubrimiento de la IgE y qué sabemos de sus orígenes

En Estados Unidos, el matrimonio formado por Kimishige y Teruko Ishizaka, estudiando las bases inmunológicas de las reacciones de hipersensibilidad inmediata, detectaron la presencia de un anticuerpo distinto a las inmunoglobulinas conocidas (IgG, IgA, IgM y la recién caracterizada IgD) por lo que decidieron nombrarla IgE [Ishizaka &

Ishizaka, 1967; Ishizaka & Ishizaka, 1968]. Años después, comprobaron que esta IgE era capaz de fijarse a la superficie de los mastocitos y basófilos a través de unos receptores específicos que, al activarse, provocaban la liberación de una serie de mediadores que eran, a la postre, los que ocasionaban los cambios fisiológicos y los síntomas de los pacientes, particularmente, pacientes asmáticos expuestos al polen de la planta de la ambrosía [*Ishizaka & Ishizaka, 1969*].

Curiosamente, y como ocurre con relativa frecuencia en Medicina, casi simultáneamente, otros investigadores, Gunnar Johansson y Hans Bennich, en Uppsala (Suecia), se encontraron una proteína en el suero de un paciente con mieloma que no se correspondía con ninguna de las inmunoglobulinas descritas hasta la fecha y que denominaron IgND. Conocedores del hallazgo del matrimonio Ishizaka, enviaron a La Jolla (California), una muestra del suero del paciente a estudio, confirmando que se trataba de la misma proteína [*Bennich et al, 1968*]. En 1968 la Organización Mundial de la Salud designó oficialmente a esta inmunoglobulina como IgE. Ambos grupos contribuyeron a la descripción de la IgE en un artículo publicado en 1969 en la prestigiosa revista *Journal of Immunology* [*Bennich et al, 1969*].

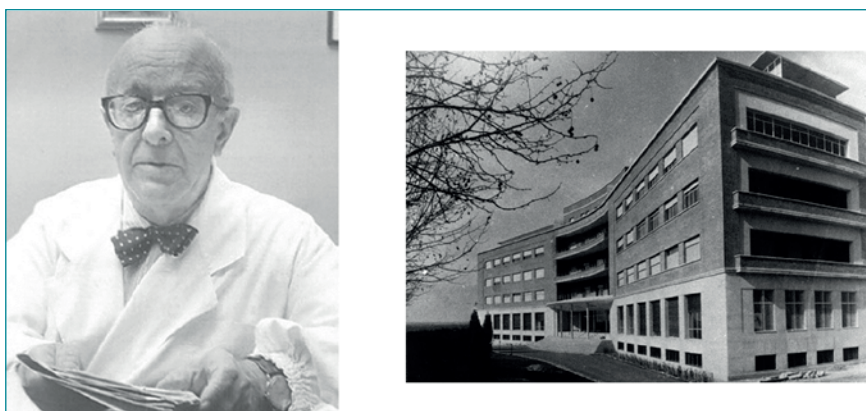
La IgE se originó en las primeras etapas de la evolución de los mamíferos, probablemente a partir de un evento de duplicación génica de la inmunoglobulina ancestral IgY en un mamífero primitivo hace aproximadamente entre 220 y 300 millones de años [*Hellman, 2017*]. Este evento produjo tanto IgE como IgG, que son exclusivas de los mamíferos y están ausentes en otros linajes de vertebrados. Los análisis filogenéticos confirman que la IgE está presente en los tres linajes de mamíferos existentes (monotremas, marsupiales y mamíferos placentarios), lo que indica su aparición antes de su divergencia [*Stauneger & Amemiya, 2004*].

Estructuralmente, la IgE conserva cuatro dominios constantes y características clave, como puentes disulfuro conservados y sitios de N-glicosilación, que se mantienen en todas las especies de mamíferos, lo que sugiere una fuerte presión selectiva para sus funciones efectoras. La evolución de la IgE fue paralela al desarrollo de receptores específicos de alta afinidad (FcεRI) y receptores de baja afinidad (CD23), que median sus actividades biológicas y regulan su expresión. Paralelamente, los mastocitos, células que existen desde tiempos muy antiguos, se convirtieron en las grandes ejecutoras de las respuestas mediadas por IgE, gracias a las enormes cantidades de proteasas de serina que almacenan en sus gránulos y que participan en la inflamación, la remodelación tisular y el control de la presión arterial durante reacciones intensas [Olaguibel, 2006].

Los estudios comparativos en animales salvajes muestran que los niveles de IgE son mucho más altos en los mamíferos que viven en libertad, lo que probablemente refleja su función en la defensa contra los parásitos. La evidencia acumulada sugiere que la IgE podría actuar como un mecanismo de defensa rápido en las zonas por donde suelen entrar los patógenos: piel, pulmones e intestino. Allí, los mastocitos pueden liberar en segundos sustancias que abren los vasos sanguíneos, atraen células inmunitarias y preparan al organismo para enfrentar una amenaza. En un entorno natural, donde los animales están expuestos a parásitos, bacterias y virus de forma constante, este sistema resulta altamente ventajoso. De hecho, al comparar los niveles circulantes de IgE entre humanos, animales domésticos y animales salvajes, se detectan diferencias significativas. Mientras que en humanos y roedores estos niveles son muy bajos, en perros, lobos, caballos e incluso en mamíferos tan primitivos como el ornitorrinco, la IgE circulante puede ser cien o incluso doscientas veces mayor. En el caso de los lobos escandinavos, por ejemplo, se observaron niveles particularmente altos, superiores incluso a los

de los perros domésticos, lo cual se relaciona directamente con la presencia continua de parásitos en su vida natural [Hellman, 2017]. Estas observaciones sugieren que la IgE forma parte de una respuesta inmunitaria muy activa en entornos ricos en parásitos, y que la ausencia de esa estimulación en sociedades altamente higiénicas podría contribuir a que la IgE se desregule y reaccione frente a estímulos inapropiados, como los alérgenos. Estos hallazgos podrán explicar lo que, más adelante, explicaremos en relación a la interacción con el medio ambiente y la salud como un concepto global (One Health) [Jutel, 2023].

■ 3.6. Los inicios de la alergología en España



► **Figura 6.** Fotografía del Profesor Carlos Jiménez Díaz en su despacho en la Clínica de la Concepción (a la derecha). Cortesía del Dr. Joaquín Sastre.

Los comienzos de la alergología en España se deben al Profesor Jiménez Díaz, médico especialista en medicina interna quien, en 1955, al inaugurarse la Clínica Nuestra Señora de la Concepción, instauró en la misma un Servicio de Alergia y Terapéutica Respiratoria (Figura 6) [Jiménez Díaz, 1953]. El Profesor Jiménez Díaz fue Académico Numerario de la Real Academia Nacional de Medicina,

y en su discurso, leído el 17 de abril de 1956, hacía alusión a su devoción por la alergología: *"Empezó a interesarme, apenas terminados los estudios de la licenciatura, un grupo de enfermedades, que entonces no se llamaban todavía alérgicas, con el carácter común de presentar fenómenos clínicos de choque con evidente similitud al fenómeno de la anafilaxia"* (*"La disreacción y enfermedades alérgicas"*).

El 20 de noviembre de 1948, los Dres. Carlos Jiménez Díaz, Carlos Lahoz Marqués y Javier Farrerons Co [Farrerons-Co, 1948], acuerdan por unanimidad constituir la Sociedad Española de Alergia con arreglo a unos estatutos en los que habían estado trabajando el año anterior.

En relación a la vía oficial para obtener los títulos de médico especialista, el sistema MIR no quedó establecido hasta los años 70. De acuerdo a la Ley de 20 de julio de 1955, la inscripción en el Colegio Oficial de Médicos de cada provincia y ejercer la especialidad por un mínimo de dos años, habilitaba a los profesionales como especialistas. En 1966, a modo experimental, se convocó la primera plaza oficial de médico residente de alergología en la Clínica Puerta de Hierro de Madrid. Inicialmente, la convocatoria anual de plazas de residentes en alergología la realizaba cada hospital, hasta que, en 1971, la Seguridad Social se hizo cargo de las convocatorias nacionales.

■ 3.7. La evolución de las pruebas cutáneas en el diagnóstico de la alergia

La consolidación de las pruebas cutáneas en su forma moderna tuvo lugar entre 1920 y 1950, periodo en el que se desarrollaron técnicas que siguen vigentes, como el *prick test* o prueba intraepidérmica. Esta técnica, que consiste en depositar una pequeña gota de extracto alérgico sobre la piel y realizar una punción superficial, logró

combinar precisión, seguridad y rapidez. Como su nombre indica, se trata de una prueba que, en ningún caso, debe alcanzar la dermis y, por tanto, no debe producir sangre puesto que la epidermis no se encuentra vascularizada. Se podría decir que es una prueba que permite comprender un mecanismo en directo. Tras esa mínima punción, y solo en el sujeto que tiene IgE específica frente al alérgeno a estudio, se observará la aparición de un eritema o enrojecimiento seguido de una pequeña elevación habonosa que refleja la vasodilatación y edema subyacente. Es increíble imaginar la reacción que está sucediendo en la piel tras la punción. Como las proteínas alergénicas se unirán a la IgE y se enviarán las señales al interior del mastocito para que libere las moléculas contenidas en su interior. Todo en cuestión de minutos [Vidal *et al.*, 2025].

Una variante de esta prueba es la intradermorreacción. En este caso, es necesario inyectar una pequeña cantidad del alérgeno en la dermis y esperar, de forma similar, a la aparición de una reacción. La prueba en intradermo es más sensible que la intraepidérmica, pero puede llegar a desencadenar una reacción sistémica. Y es que una de las características de la reacción alérgica es su capacidad para ser desencadenada con cantidades ínfimas del alérgeno responsable. Esto explica la potencial peligrosidad de la reacción alérgica cuando el paciente contacta con aquella sustancia frente a la que ha desarrollado IgE específica y no es inhibida por los mecanismos reguladores del sistema inmune [Vidal *et al.*, 2025].

La segunda mitad del siglo XX estuvo marcada por una creciente industrialización y estandarización de los extractos empleados en las pruebas cutáneas. La disponibilidad de extractos cuyo contenido en alérgenos está bien controlado y estandarizado permitió mejorar la reproducibilidad de los resultados y favoreció la expansión de estas pruebas en la práctica clínica habitual. No obstante, no debe

confundirse la utilidad cualitativa de las pruebas cutáneas como orientación diagnóstica inicial con conclusiones definitivas sobre lo que afecta a los pacientes. Dos pacientes con pruebas cutáneas similares frente a un mismo alérgeno pueden, en realidad, ser completamente diferentes respecto a la gravedad de los síntomas, el pronóstico o incluso el grado de interferencia que ello confiera a su calidad de vida. Volveremos al tema más adelante al referirnos a la medicina de precisión. En cualquier caso, las pruebas cutáneas continúan siendo el pilar del diagnóstico alergológico gracias a su capacidad para reproducir in vivo el proceso de sensibilización y ofrecer resultados inmediatos, fiables y coste-efectivos.

No quiero abandonar esta sección sin referirme un minuto a una modalidad de pruebas cutáneas que conocemos como *prick-prick*. Los pacientes se sorprenden cuando, tras la primera consulta, les proponemos, como hizo en su tiempo el Dr. Smith con Carolina o el propio Blackley con el polen, que vuelvan con el o los alimentos sospechosos para hacer la prueba con los mismos. La técnica consiste, simplemente, en picar el alimento con una lanceta y, a continuación, picar directamente en la piel del paciente [Vidal et al., 2025]. El método es muy sencillo, pero es necesario interpretarlo y completar el estudio, posteriormente, con técnicas más sofisticadas, pero no cabe duda de su utilidad como primera orientación en cada caso. Y así resulta, cuando menos intrigante, ver en la sala de pruebas a un paciente rodeado de frutos secos y, a su lado, otro con mariscos de todo tipo.

El desarrollo tecnológico y molecular de las últimas décadas ha enriquecido aún más el panorama diagnóstico. La introducción de alérgenos recombinantes y la comprensión detallada de los componentes moleculares implicados en las reacciones alérgicas han permitido un enfoque más preciso y personalizado.

■ 3.8. El diagnóstico molecular

Tras el descubrimiento de la IgE y la comprobación de que se formaba IgE específica frente a aquello con lo que reaccionaban los pacientes, se diseñaron métodos *in vitro* para medir la cantidad de IgE específica circulante. De esa manera, mientras las pruebas cutáneas detectan la IgE específica que está unida a las células en la piel, mediante los estudios *in vitro*, se cuantifica la cantidad de esta misma inmunoglobulina pero disuelta en el suero circulante. El resultado de las determinaciones de IgE específica no hacían sino confirmar los obtenidos en las pruebas cutáneas, siendo habitual que el paciente que tiene una prueba cutánea positiva, tenga, también, una prueba positiva frente a esa IgE en sangre. La prueba servía de confirmación, pero no aportaba mucho más valor hasta el advenimiento del diagnóstico molecular.

El primer autor que propuso el análisis de la alergia a través de componentes moleculares fue Dietrich Kraft quien a principios de los años 90 se dio cuenta de que lo que, hasta ese momento, llamábamos alérgenos, son, en realidad, una mezcla compleja de proteínas y otras moléculas [Schenider & Kraft, 1995; Kraft, 1996]. Surge la necesidad de distinguir la fuente alérgica y la o las proteínas responsables de la reacción clínica o verdaderos alérgenos. Así, la fuente alérgica sería, por ejemplo, el *Dermatophagoides pteronyssinus* (ácaro del polvo doméstico) y los alérgenos serían sus componentes moleculares: Der p 1, Der p 2, Der p 23, etc... [Chua et al, 1996; Thomas, 2011; Huang et al., 2023]. Con la idea de poder calcular la capacidad alérgica de estas moléculas, se propuso, usando la tecnología recombinante ADN y ARN, la creación de moléculas que se enfrentarían al suero de los pacientes, permitiendo identificar cuáles eran las que activaban la IgE. Obviamente, en una primera etapa, es fundamental reconocer todas y cada una de las proteínas y moléculas que están contenidas en esa fuente alérgica. Escapa a la intención de este discurso, entrar

en detalles sobre proteómica aplicada al caso de las enfermedades alérgicas, pero baste decir que es un trabajo que requiere mucho detalle y que se ha ido consolidando a lo largo de muchos años. Siguiendo con el ejemplo de *Dermatophagoides pteronyssinus*, primero se identificaron dos moléculas (Der p 1 y Der p 2) y en los últimos registros son más de 40 los alérgenos reconocidos para una única fuente alérgica [Huang et al., 2023].

La cuestión que se plantea es ¿resulta, realmente, importante conocer con tanto detalle a qué componente molecular, a qué alérgeno se encuentra sensibilizado un paciente? La respuesta es sí y tiene mucho que ver con lo que veremos, más adelante, en relación con la medicina personalizada. Pongamos ahora un ejemplo sencillo pero muy fácil de comprender. Imaginemos un paciente con alergia al huevo y consideremos tan solo dos de sus proteínas: ovoalbúmina y ovomucoide. Ovoalbúmina es una proteína termolábil mientras que ovomucoide es termorresistente [Valdesoiro-Navarrete et al., 2025]. Si se diese el caso de que el paciente tuviese una IgE específica frente a ovoalbúmina y negativa a ovomucoide, podría comer un bizcocho hecho con huevo, un filete rebozado o un huevo cocido, por poner algunos ejemplos, pero no podría comer una ensaladilla con mayonesa casera elaborada con huevo crudo. Si el paciente tuviese IgE específica frente a ovomucoide no podría comer huevo de ninguna forma. Parece claro que es mejor tener IgE específica frente a ovoalbúmina que frente a ovomucoide.

El diagnóstico molecular permite, además, distinguir entre una sensibilización verdadera o una sensibilización que es debida a una reactividad cruzada y, posiblemente, poco relevante. Esto, a la vez, me ayudará a elegir la mejor diana terapéutica o a saber si el pronóstico será mejor o peor [Canonica et al, 2013; Kleine-Tebbe et al, 2016; Arroabarren et al, 2019; Barber et al, 2021; Agache et al, 2022; Matricardi et al. 2025].

■ 4. LA ALERGOLOGÍA COMO EJEMPLO DE MEDICINA DE PRECISIÓN: 5 P

En las últimas décadas, la medicina ha experimentado una transformación profunda impulsada por los avances en genética, biología molecular, big data y tecnologías digitales. En este contexto emerge la llamada medicina de precisión, un enfoque que busca adaptar las intervenciones sanitarias a las características individuales de cada persona. A diferencia del modelo tradicional, que se basa en promedios poblacionales y tratamientos estandarizados, la medicina de precisión considera variaciones genéticas, ambientales y conductuales para ofrecer diagnósticos más certeros y terapias más efectivas. Busca adaptar el diagnóstico, tratamiento y prevención a las características individuales de cada paciente y su contexto, pasando de un modelo de salud reactivo a uno proactivo y más equitativo. Para describir este cambio conceptual, varios autores han propuesto el marco de las 5P: Personalizada, Preventiva, Predictiva, Participativa y Poblacional [Monereo & Moreno, 2022].

La primera P, personalizada, expresa la necesidad de adaptar los planes de atención a las características específicas de cada paciente. Esto incluye no solo información genética o molecular, sino también factores sociales, hábitos de vida, preferencias personales y circunstancias económicas. La personalización reconoce que dos personas con el mismo diagnóstico pueden requerir tratamientos distintos. En alergología, el análisis molecular de la IgE específica identifica los componentes moleculares de la fuente alérgica que son responsables de la sintomatología. Dos pacientes alérgicos a los cacahuets pueden ser muy distintos si la IgE específica está dirigida frente a la profilina, una PR-10 (proteína relacionada con la patogénesis), la LTP (proteína de transferencia lipídica de sus siglas en inglés) y/o una albúmina o globulina, consideradas como proteínas de reserva. En el primer y segundo caso es posible que

el paciente note ligeras molestias en la boca al ingerir esta leguminosa sin mayor repercusión clínica o, quizás, un discreto edema labial si es la PR-10 la implicada y no la profilina. Por el contrario, podría presentar una anafilaxia al ingerir cacahuets si la sensibilización se dirige a la LTP o, más aún, si lo hace a las proteínas de reserva. Se podría dar el caso de que el paciente pudiera tolerar una crema elaborada con cacahuets en la primera situación y no poder acercarse a ella en el segundo supuesto. Y este ejemplo se puede extrapolar a la leche, al huevo, al marisco y, en general, a cualquier alimento. Pero esa personalización tiene sus repercusiones en el tratamiento. La selección de la inmunoterapia específica debe orientarse siempre por este diagnóstico molecular, tratando de identificar el alérgeno sensibilizante primario al que hay que atacar [Canonica et al, 2013; Kleine-Tebbe et al, 2016; Arroabarren et al, 2019; Ridolo et al., 2022; Barber et al, 2021; Agache et al, 2022; Matricardi et al. 2025].

La personalización también implica considerar el contexto vital del paciente: su acceso a recursos sanitarios, su red de apoyo, sus creencias y su capacidad para adherirse a determinados tratamientos. No todos los pacientes viven al lado de un centro sanitario en el que se puede administrar un determinado tratamiento y será importante valorar si una administración mensual será igual o menos eficiente que una administración quincenal o bimensual. En caso de riesgo de anafilaxia, ¿sabe el paciente autoadministrarse la adrenalina si la llega a necesitar? ¿Dispone de teléfono móvil y sabe usar sus aplicaciones? ¿Vive solo? ¿Hay vías rápidas de acceso, si precisase evacuación? Y estos son solo algunos ejemplos. En definitiva, es un enfoque holístico que pone al individuo, y no solo a su enfermedad, en el centro de la atención.

La segunda P, preventiva, subraya la importancia de anticiparse a la aparición de enfermedades antes de que estas generen daños significativos. En el modelo tradicional, la prevención se basa en

recomendaciones generales aplicables a amplios grupos: dejar de fumar, hacer ejercicio, consumir una dieta equilibrada. Aunque estas medidas son eficaces, la medicina de precisión propone una prevención más sofisticada, sustentada en el conocimiento del riesgo individual. Con esta información, los profesionales sanitarios pueden diseñar programas preventivos adaptados, como cribados específicos, intervenciones de estilo de vida más precisas o estrategias para retrasar o evitar la aparición de patologías que, de otro modo, podrían permanecer ocultas. En este sentido, la prevención deja de ser un mensaje genérico y se convierte en una herramienta personalizada, dinámica y basada en evidencia molecular.

Por ejemplo, la prevención de la alergia a los alimentos con la exposición temprana a algunos de los más alergénicos. Volviendo al cacahuete, un estudio realizado en Reino Unido sobre prevención de la alergia al cacahuete en niños nacidos en familias con antecedentes de alergia, demostró que la administración temprana de cacahuete conduce a un estado de tolerancia frente a la introducción tardía que favorece la sensibilización alérgica [Du Toit *et al.*, 2015; Togias *et al.*, 2017]. Otro ejemplo, llevado al campo de la alergia respiratoria, se puede ver en el desarrollo de asma bronquial en la infancia y su relación con la exposición a animales como el gato o el perro. Varios estudios han demostrado que la exposición desde el nacimiento a estos y otros animales, podría retrasar o incluso, prevenir el desarrollo de asma bronquial [Ojwang *et al.*, 2020].

La tercera P, predictiva, está estrechamente relacionada con la anterior, pero se enfoca en la capacidad de anticipar el comportamiento futuro de una enfermedad o la respuesta de un paciente a un tratamiento. Gracias a la integración de datos clínicos, genéticos y ambientales, hoy es posible generar modelos predictivos que permiten identificar qué medicamentos serán más eficaces para un individuo concreto

o qué personas tienen una mayor probabilidad de desarrollar complicaciones. La medicina predictiva se apoya en algoritmos de aprendizaje automático, análisis estadístico avanzado y grandes bases de datos que albergan información de millones de pacientes. De esta forma, el médico no solo observa lo que ocurre en el presente, sino que también puede anticipar escenarios futuros y tomar decisiones preventivas o terapéuticas basadas en probabilidades personalizadas. Esta capacidad predictiva es especialmente relevante en enfermedades crónicas, tratamientos oncológicos y medicina farmacogenómica, en la que pequeñas variaciones genéticas pueden determinar si un fármaco será beneficioso o, por el contrario, causará efectos adversos.

Una vez más, llevado al campo de la alergología, es bien conocida la denominada “marcha atópica” en la que se definen distintos estadios de las enfermedades alérgicas desde el nacimiento y a lo largo de la vida. La asociación entre rinitis y asma bronquial alérgica es bien conocida y, en no pocas ocasiones, la primera precede a la segunda. Por tanto, parece claro que existe una ventana de oportunidad para interferir en esta evolución, interviniendo con tratamientos que modulen la respuesta inmune para evitar la progresión. En este punto de actuación se sitúa la inmunoterapia con alérgenos que ha demostrado ser eficaz en prevenir el desarrollo de asma bronquial en niños diagnosticados de rinitis o rinoconjuntivitis alérgica a los ácaros del polvo doméstico o al polen de las gramíneas. La inmunoterapia interfiere en la historia natural de la enfermedad, pudiendo modificar su curso. Esta modalidad terapéutica se puede clasificar dentro del grupo de los fármacos biológicos, pero, al contrario de lo que sucede con ellos, cuya eficacia se mantiene solo durante la administración del fármaco, al menos en los biológicos que se utilizan en alergología, la inmunoterapia tiene un efecto prolongado en el tiempo y el beneficio obtenido se mantiene una vez finalizado el ciclo de tratamiento [Davidson *et al.*, 2019; Bousquet *et al.*, 2023].

La cuarta P, participativa, destaca el papel activo del paciente en el proceso de toma de decisiones. La medicina ya no es un acto unilateral en el que el profesional dicta y el paciente obedece. En cambio, se fomenta la corresponsabilidad, donde el individuo participa en la elección del tratamiento, entiende sus riesgos y beneficios y contribuye a su monitoreo. La participación se ve potenciada por el acceso a la información, el uso de aplicaciones de salud y plataformas que permiten el seguimiento remoto. Los pacientes pueden registrar síntomas, medir parámetros fisiológicos en tiempo real y compartirlos con su equipo médico, lo que facilita una atención más continua y personalizada. Además, la medicina participativa reconoce el valor de la educación en salud: a mayor conocimiento, mejor capacidad para tomar decisiones informadas. El paciente se convierte en un socio activo, lo que mejora la adherencia, incrementa la satisfacción y, en muchos casos, optimiza los resultados clínicos. La inmensa mayoría de los actos médicos en el campo de la alergología, requieren de la participación del paciente: desde la selección del inhalador que mejor se acomode a una función pulmonar o a sus gustos, pasando por la selección de la vía de administración de ciertos tratamientos específicos y hasta la decisión de realizar una prueba de exposición controlada para comprobar una reacción o demostrar una tolerancia, son algunos ejemplos [*Papapostolou & Makris, 2022; Brozek et al., 2024*].

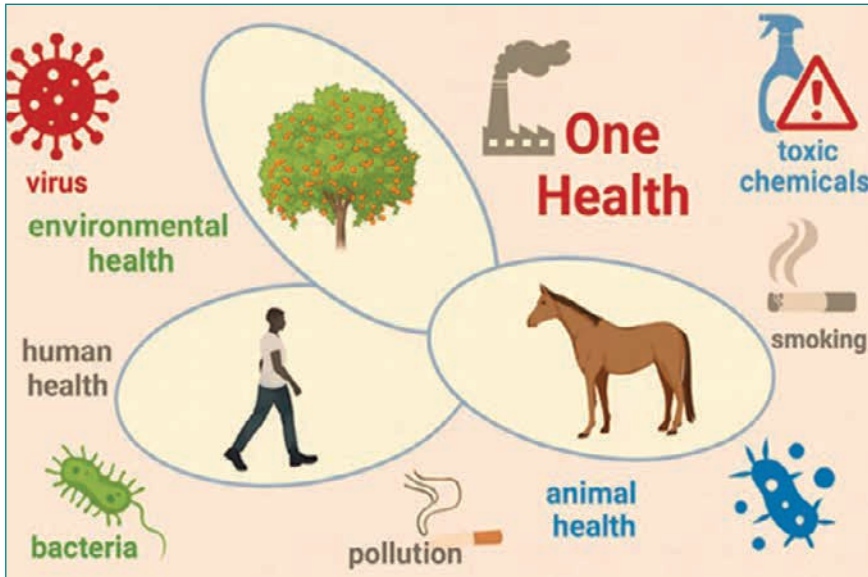
Finalmente, la quinta P, poblacional, recuerda que, aunque el foco esté en el individuo, la medicina de precisión también debe considerar el impacto sobre la comunidad y los sistemas de salud. La medicina poblacional busca comprender patrones epidemiológicos, factores sociales determinantes de la salud y desigualdades que afectan a grupos enteros. El análisis de grandes cohortes poblacionales es esencial para generar modelos predictivos robustos y validar intervenciones personalizadas que luego puedan aplicarse de forma equitativa. Sin esta perspectiva colectiva, la medicina de precisión corre el riesgo de

convertirse en una herramienta elitista o ineficaz. Por ello, integrar datos de múltiples poblaciones, garantizar la diversidad en los estudios y diseñar políticas públicas basadas en datos es crucial para que las ventajas de este nuevo paradigma lleguen a todos. La medicina poblacional también contribuye a la sostenibilidad de los sistemas sanitarios, ya que permite identificar intervenciones que no solo son efectivas a nivel individual, sino también eficientes y equitativas desde una perspectiva social.

En conjunto, las 5P representan un cambio profundo en la forma de entender y practicar la medicina. Cada dimensión aporta una capa adicional de complejidad y, al mismo tiempo, de oportunidad. La medicina de precisión no solo promete tratamientos más efectivos y diagnósticos más exactos, sino también un enfoque más humano y cercano, que considera a las personas en toda su diversidad biológica, psicológica y social. A través de la integración de estas cinco perspectivas, la atención sanitaria avanza hacia un modelo más inteligente, justo y centrado en las necesidades reales de cada paciente [<https://ticsalutsocial.cat/es/que-fem/atencio-digital-personalitzada/medicina-personalizada-de-precision/>]

■ 5. LA VISIÓN DE ONE HEALTH EN LA ALERGOLOGÍA

En los últimos años ha surgido el concepto de One Health o “una única salud” basada en la interdependencia entre la salud humana, animal y ambiental (Figura 7). La prevalencia en aumento de la alergia, la aparición de nuevas sensibilizaciones, la exacerbación de cuadros respiratorios y la desigual distribución del riesgo no pueden explicarse únicamente por predisposiciones genéticas. Más bien, parecen el resultado acumulativo de un entramado complejo de exposiciones ambientales, transformaciones sociales y alteraciones ecológicas que ejercen un efecto de disfunción inmunológica [Jutel et al., 2023; Zuberbier et al., 2024].



► **Figura 7.** Representación gráfica del significado de “One Health”. Imagen modificada de Jutel et al., 2023 con la ayuda de la IA

Los fundamentos de One Health se cimientan en las modificaciones ambientales que actúan como favorecedoras de la enfermedad. Así, el tan manido cambio climático conlleva unas modificaciones atmosféricas que afectan a la pluviosidad y a las temperaturas, entre otros, factores ambos decisivos en la polinización. Y este cambio no es solo cuantitativo (mayor o menor exposición) sino, también, cualitativo. Los pólenes como producto biológico de las plantas y árboles sufren modificaciones estructurales y en su composición, aumentando la expresión de ciertas moléculas de estrés que resultan ser más alergénicas. Como consecuencia, a una misma exposición de polen, el resultado es una mayor agresividad por la expresión de estas proteínas de defensa. A ello se suma, el efecto de contaminantes ambientales como las partículas diésel de los coches, los óxidos de nitrógeno, el ozono, el dióxido de azufre, los hidrocarburos y el material particulado fino, todos ellos capaces de

generar estrés oxidativo, deterioro de la barrera epitelial y facilitación de la sensibilización alérgica [Akdis, 2021; Agache et al., 2024]. Un fenómeno bien conocido son las llamadas “tormentas de asma” que se producen cuando, tras descargas eléctricas, el polen que está en el ambiente se fragmenta, aumentando su agresividad.

Desde el año 2005 al conjunto de todo lo que nos rodea y que puede influir en la salud se le conoce como “exposoma”. La respuesta adaptativa a este exposoma se denomina alostasis, y su carga acumulada —la carga alostática— constituye un marcador del costo fisiológico que el organismo soporta ante las influencias ambientales. En sujetos con enfermedades alérgicas, la carga alostática se ve incrementada, pues el sistema inmunitario mantiene una respuesta tipo 2 persistente, caracterizada por niveles elevados de IgE total y específica, activación de eosinófilos, basófilos y mastocitos, reducción de células reguladoras y alteraciones en la barrera epitelial [Han et al., 2017; Akdis, 2021]. La diversidad biológica de un bosque, una granja tradicional o incluso un parque urbano se traduce en una nube microbiana ambiental diversa. La exposición a esta diversidad microbiana ambiental, particularmente en las ventanas críticas del desarrollo inmunológico en la primera infancia, es fundamental para ayudar a inducir los mecanismos de tolerancia. La sobrepoblación en las ciudades, la vida limitada al interior de los edificios, el consumo de alimentos procesados, la exposición a agentes químicos y detergentes y la degradación de espacios verdes conducen a una privación de variedad microbiológica que favorece la alergia. Si nos fijamos, este concepto se asemeja mucho a la llamada Hipótesis de la higiene a la que dedicamos unas palabras al inicio de este discurso, pero no se queda ahí. Como ya he comentado en su momento, un papel fundamental lo ejerce el daño al epitelio. Este epitelio que se ve afectado por la llegada al organismo, a través de diversas vías, de agentes agresivos para el mismo. Sin embargo, existen diferencias

en los distintos epitelios y endotelios del organismo. Así, mientras la barrera epitelial en la piel es fuerte, formada por múltiples capas estratificadas, con unas uniones intercelulares potentes, el epitelio bronquial y nasal está formado por una columna pseudoestratificada de células ciliadas que, al llegar a los alveolos se convierten en una fina capa que permita el intercambio gaseoso. Por su parte, la barrera intestinal se caracteriza por una gran permeabilidad que facilite la absorción de los nutrientes. A pesar de estas diferencias en su estructura y función, todos los epitelios comparten mecanismos similares de salvaguarda de su integridad. Y esta afirmación, se puede hacer extensiva a los epitelios de otras especies, generando un interés especial en lo que ocurre con los animales domésticos que conviven con el hombre y comparten con él los mismos factores ambientales. Los animales de compañía, particularmente, los que conviven en los domicilios, se enfrentan a detergentes y sustancias surfactantes de los productos de limpieza que utilizamos los humanos. Y, aunque, la capa externa de pelo les confiere una protección mayor a ese nivel, no debemos olvidar que son animales que caminan descalzos. Esta observación ha llamado mucha atención debido al aumento considerable de lesiones de dermatitis atópica en perros, sobre todo, en la superficie plantar de sus patas. El creciente uso de cosméticos en los animales de compañía, juguetes de plástico diseñados para estos animales o la simple exposición a herbicidas en parques o zonas verdes de viviendas, conlleva una exposición aumentada a tóxicos ambientales que se ha relacionado con el aumento de enfermedades alérgicas y autoinmunes en estos animales. De esta forma, el estudio de estas patologías y su evolución epidemiológica en el tiempo de forma paralela a lo que sucede en los humanos, ha llevado a comprender mejor la implicación de los epitelios en las reacciones de hipersensibilidad de todo tipo [Ardicli, 2024]. Porque, al final, el daño epitelial produce una activación inmunológica a través de

unas moléculas cuyo nombre lo dice todo: alarminas. Las alarminas, a su vez, ponen en marcha una cascada inmunológica que finaliza con un aumento de la sensibilización alérgica [De Benedetto *et al.*, 2012; Han *et al.*, 2017; Akdis, 2021].

Las implicaciones de este marco conceptual son profundas. Si las enfermedades alérgicas son producto de un entramado ecológico, social y biológico, su manejo clínico no puede limitarse al tratamiento farmacológico o a la evitación individual de alérgenos. Se requiere una transformación de los sistemas de salud, capaz de integrar la vigilancia ambiental, la educación pública, la regulación de contaminantes y la promoción de ciudades verdes. Asimismo, se necesita una acción política decidida que incorpore objetivos de salud en las políticas de transporte, energía, uso de suelos y producción alimentaria. Esta transformación nos necesita a todos y el público general ocupa un lugar destacado en la misma.

En la visión One Health, el conjunto de las enfermedades alérgicas es un fenómeno social que se ve afectado por las desigualdades. Desigualdades en exposición a contaminantes, acceso a áreas verdes, calidad de vivienda y disponibilidad de atención médica que generan brechas significativas en la carga de enfermedad. Las comunidades más vulnerables —a menudo afectadas por pobreza, viviendas de baja calidad o proximidad a fuentes industriales— experimentan tasas más elevadas de asma y peores resultados clínicos. Se incorpora una perspectiva ética que reconoce la interdependencia entre salud humana y justicia social y se relaciona directamente con la quinta P que hemos analizado en el apartado anterior. Proteger los ecosistemas y mejorar los entornos urbanos no solo es una cuestión ambiental, sino también una estrategia de equidad sanitaria.

Finalmente, la incorporación del enfoque One Health a la investigación en alergia abre oportunidades metodológicas. El uso

de inteligencia artificial para modelar exposiciones, la creación de cohortes longitudinales multigeneracionales, el desarrollo de sensores ambientales personales y la integración de datos moleculares en plataformas compartidas son algunas de las innovaciones mencionadas por los autores. Estas herramientas permitirán comprender mejor cómo interactúan los factores ambientales y cómo se configuran los distintos fenotipos y endotipos de las enfermedades alérgicas, lo que facilitará intervenciones más precisas y preventivas.

En la actualidad existe, en la Unión Europea, un proyecto de estudio llamado HELIX -Human Early- Life Exposome (<http://www.projecthelix.eu/>) cuyo objetivo es implementar nuevos métodos de evaluación de la exposición en los primeros años de vida para caracterizar los riesgos a los que los niños están expuestos y vincularlos con la salud, crecimiento y desarrollo de los menores. España es, junto a Francia, Grecia, Lituania, Noruega y el Reino Unido, uno de los seis países implicados en este proyecto. Se están analizando datos de la exposición ambiental, estilo de vida, alimentación durante el embarazo y los primeros años de vida para comprobar su influencia en el desarrollo de enfermedades metabólicas, respiratorias en general y alérgicas para tratar de identificar áreas de mejora con impacto en salud.

Se sabe que la etapa del embarazo y los primeros años de vida son claves en el desarrollo de los niños, de forma que con la identificación de los factores medioambientales y de su repercusión sobre la salud, determinaría la prevención de enfermedades. La caracterización del exposoma a edades tempranas puede proporcionar herramientas eficaces en la prevención de enfermedades.

■ 6. LA IMPORTANCIA DE LAS ESPECIALIDADES TRANSVERSALES EN LA COHESIÓN INTERNA DE UN HOSPITAL

En el funcionamiento integral de un hospital moderno, la cohesión interna entre los distintos servicios es un pilar fundamental para garantizar una atención de calidad, eficiente y centrada en el paciente. En este contexto, las especialidades transversales —como alergología, oncología, hematología y enfermedades infecciosas— desempeñan un papel decisivo al actuar como puentes de comunicación y colaboración entre múltiples áreas médicas. Su naturaleza multidisciplinar no solo enriquece el proceso diagnóstico y terapéutico, sino que también contribuye a la construcción de equipos cohesivos y dinámicos.

Una de las principales aportaciones de estas disciplinas es su capacidad para ofrecer una visión integral del paciente. La alergología, por ejemplo, trabaja estrechamente con neumología, dermatología, otorrinolaringología e incluso pediatría, dado que las enfermedades alérgicas suelen manifestarse en varios sistemas del organismo. La intervención temprana y coordinada de un alergólogo permite evitar duplicidad de pruebas, optimizar tratamientos y mejorar la calidad de vida de los pacientes con patologías crónicas o complejas. El papel del alergólogo en la atención al paciente con reacciones de hipersensibilidad a fármacos es crucial y lo es en varias esferas: la del diagnóstico y la de solventar situaciones difíciles en el tratamiento.

Respecto al diagnóstico, una iniciativa muy interesante de las sociedades científicas de alergología, particularmente de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica y la European Academy of Allergy and Clinical immunology es lo que se ha dado en llamar el “desetiquetado de alergia”. Con este término se pretende abordar el problema de los falsos diagnósticos de alergia a fármacos de los que están etiquetados los pacientes. No es necesario explicar que vivimos en un momento preocupante desde el punto de

vista infeccioso. Muchas bacterias y hongos se han hecho resistentes a algunos antibióticos y las empresas farmacéuticas ya no están interesadas en investigar nuevos agentes antimicrobianos y prefieren otras vías de investigación que les reportarán beneficios económicos más importantes. El paciente “teóricamente” alérgico no recibe el antibiótico de primera línea por ese supuesto diagnóstico y, por temor a una reacción, se recurren a fármacos menos eficaces y posiblemente más caros. Comprobar fehacientemente si un paciente es, en verdad, alérgico o no, conlleva tiempo y riesgo pero el beneficio esperado es, sin dudas, muy superior. Sin embargo, la labor del alergólogo va más allá del diagnóstico y ante un paciente que precisa el fármaco al que se encuentra sensibilizado, se le puede ofrecer, en la mayoría de las ocasiones, la posibilidad de una desensibilización. Este procedimiento resulta, particularmente, útil en los campos de la hematología y oncología donde los médicos especialistas saben que pueden contar, siempre, con la colaboración del alergólogo, quien acudirá a pie de cama para responsabilizarse, en primera línea, de la administración del tratamiento. Con permiso de la Dra. Rodríguez de mi Servicio en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, permítanme que les cuente una anécdota de hace unos días. Estaba mi compañera atendiendo a un paciente varón que iba acompañado de una mujer. Al terminar la consulta, la mujer le preguntó *¿Es usted la Dra. Rodríguez? Hace 10 años me atendió en el Servicio de Oncología y me hizo seis desensibilizaciones y aquí estoy.* La Dra. Rodríguez, perpleja, se levantó y esta mujer se abrazó a ella, terminando las dos llorando. Lo que para nosotros podría parecer un acto médico más, tiene consecuencias vitales importantes.

En conjunto, estas especialidades transversales fortalecen la cohesión interna al promover la comunicación fluida, la toma de decisiones compartida y la estandarización de procesos. Su presencia activa dentro del hospital favorece la integración de conocimientos y fomenta una

cultura de trabajo colaborativa, imprescindible para afrontar los retos complejos de la medicina actual. En definitiva, representan un motor silencioso pero vital en la armonización de esfuerzos que permite ofrecer una atención sanitaria completa, eficiente y verdaderamente centrada en el paciente.

■ 7. UNA ESPECIALIDAD NUEVA Y QUE SABE ADAPTARSE A LO NUEVO

La alergología es, por naturaleza, una especialidad médica dinámica. Junto a las enfermedades infecciosas, se erige como una de las especialidades más dinámicas y obligadas a una adaptación perpetua. No insistiré en la relevancia de las enfermedades infecciosas pues es obvia su importancia en la defensa frente a los agentes que, constantemente, nos amenazan. La todavía reciente pandemia del COVID-19, el problema de la gripe aviar o porcina o la esquilmia de la población que produjo el SIDA son ejemplos sobre los que no hay más que añadir. El caso de la alergología es distinto: se enfrenta a un enemigo en constante mutación, de un lado, el propio entorno, y de otro, el incesante crecimiento de los nuevos tratamientos farmacológicos. La alergología comparte con las enfermedades infecciosas una característica fundamental: la necesidad de adaptarse continuamente a la irrupción de nuevos agentes en el medio.

La medicina moderna ha avanzado a pasos agigantados en el desarrollo de terapias biológicas, inmunomoduladores y fármacos dirigidos, especialmente en áreas como la oncología, la reumatología o las enfermedades inflamatorias crónicas. Estos tratamientos han mejorado de manera extraordinaria la calidad y esperanza de vida de muchos pacientes, pero también han introducido un nuevo escenario para la alergología: la necesidad de identificar, diagnosticar y manejar reacciones adversas que antes eran impensables. Las reacciones a

fármacos biológicos, por ejemplo, requieren un abordaje especializado, que incluye pruebas de sensibilización, protocolos de desensibilización y estrategias de manejo multidisciplinar, muestra inequívoca de la flexibilidad y capacidad de adaptación de esta especialidad.

Llegado a este punto, si me lo permiten, me gustaría dedicar unas palabras a un tema que, en los últimos años, ha requerido de toda nuestra atención: la llegada de una especie invasora, la *Vespa velutina nigrithorax*, en adelante, *Vespa velutina* (Figura 8). *Vespa velutina* fue descrita por primera vez en 1836 por el entomólogo francés Amédée Louis Michel Lepeletier. Natural del Sudeste Asiático, nunca debió haber llegado a nuestro territorio y, sin embargo, ahí está, provocando daños en el ecosistema que ya parecen irremediables.



► **Figura 8.** Fotografía de *Vespa velutina nigrithorax*. Cortesía del Dr. Xesús Feás.

En lo que concierne a la salud, *Vespa velutina* es capaz de desencadenar reacciones alérgicas, algunas fatales, en sujetos sensibilizados frente al veneno que inyectan tras su picadura. La historia de *Vespa velutina* en nuestra Comunidad Autónoma y, pronto, en el resto de nuestro país, es

una historia de resistencia y proliferación como no hay otra. Una única reina llegó a Francia, concretamente a Lot- et- Garonne, en un barco de mercancías, en 2005. Se empiezan a detectar en Galicia en el año 2012 y en el año 2017 comenzamos a ver el incremento exponencial de pacientes que son referidos a nuestro Servicio de Alergología por haber presentado una reacción sistémica tras la picadura de uno de estos himenópteros. En el año 2019, el 77% de los pacientes atendidos por reacciones por picaduras de himenópteros lo fue por *Vespa velutina*, y en 72% de los casos, era la primera vez que padecían una picadura por esta especie [Vidal et al., 2021; Vidal, 2022].

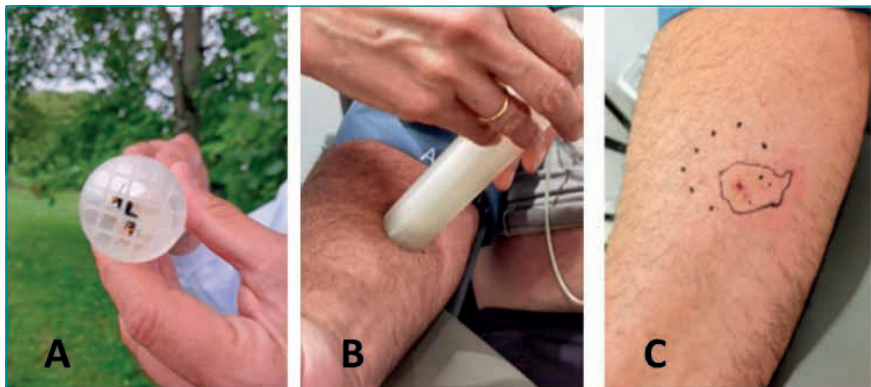
¿Cómo era posible que la primera vez se pudiera desencadenar una reacción alérgica? ¿No habíamos comentado que nunca se produce tras la primera exposición? ¿No era imprescindible un período de sensibilización?

Solo era posible una explicación y el diagnóstico molecular tendría que aclararlo [Vidal et al., 2020]. Todos los pacientes referían picaduras previas, al menos, de un himenóptero, aunque solo el 28% de ellos recordaba la picadura previa de *Vespa velutina*. Utilizamos todos los componentes moleculares disponibles de los venenos de otras especies de himenópteros: *Apis mellifera*, *Vespula spp* y *Polistes dominula* con la idea de comprobar si el reconocimiento de IgE específica frente a alguno de ellos podía explicar la reacción sistémica o anafiláctica padecida y así fue. El 100% de los pacientes reconocía el veneno completo de *Vespula spp* y, particularmente, su alérgeno más importante: el antígeno 5 o Ves v 5. Solo restaba ya comprobar si el veneno de *Vespa velutina* contenía un antígeno 5 similar al de *Vespula spp* y de esa manera entender la reacción padecida. Diseñamos, entonces, un ensayo para comprobar esta hipótesis y con la ayuda de Rafel Monsalve y de Jose Gómez-Rial pudimos comprobar que, efectivamente, Ves v 5, el antígeno 5 de *Vespa velutina* era igualmente positivo en nuestros pacientes. Tuvimos la

oportunidad de identificar un nuevo alérgeno, Vesp v 1, una fosfolipasa glicosilada que registramos como alérgeno en la base Allergome [Vidal *et al.*, 2020; 2021; Rodríguez-Vázquez *et al.*, 2022; Vidal, 2022] y, más tarde, la dipeptidil peptidasa IV [Monsalve *et al.*, 2023].

Todo parecía ir sobre ruedas, pero ¿qué protección le podemos brindar a estos pacientes? En el campo de la alergología, disponemos de un arma terapéutica de gran valor: la inmunoterapia específica. La solución parecía sencilla, solo había que solventar un pequeño escollo: no disponíamos de una vacuna específica en aquel momento. Decidimos, entonces, realizar un ensayo terapéutico con la vacuna de *Vespa* spp y comprobar si los pacientes se encontraban o no protegidos. Los cambios inmunológicos que conseguíamos en nuestros pacientes, parecían orientar a una protección [Rodríguez-Vázquez *et al* (b), 2022; López-Freire *et al.*, 2024], sin embargo, la prueba definitiva debería ser una repicadura con el propio insecto implicado en la reacción. Esto supuso para el equipo un problema ético de envergadura. Los estudios publicados hasta la fecha sobre las características del veneno de *Vespa velutina* sugerían una toxicidad medida por transcriptómica [Liu *et al.*, 2015]. ¿Estamos seguros de que queremos realizar una prueba de repicadura con un veneno que, supuestamente, podría ser nefrotóxico, cardiotóxico, neurotóxico y así sucesivamente? La respuesta a esta pregunta solo se podía dar en el marco de la proteómica [Alonso-Sampedro *et al.*, 2023]. Tras la extracción cuidadosa del saco del veneno uno a uno de la *Vespa velutina*, realizamos un estudio cualitativo y cuantitativo de todas las proteínas allí presentes. Más de 200 proteínas identificadas. El resultado fue tranquilizador. Las proteínas tóxicas estaban presentes, sí, pero no en una cuantía preocupante. Los problemas de toxicidad comunicados en Asia parecían más una consecuencia de una exposición a un elevado número de ejemplares que a la intensidad tóxica del veneno per se. Ya solo restaba dar el último paso: repicar a nuestros pacientes con *Vespa velutina*.

La prueba de la repicadura, tal y como se practica con otras especies, consiste en anestesiar al himenóptero y, una vez dormido, cortar sus alas y sus patas para luego aplicarlo sobre la piel del paciente, agarrado con unas pinzas, y que provoque la picadura [Ruíz-León *et al.*, 2022]. El método funciona, pero conlleva varios pequeños problemas. En primer lugar, la manipulación del insecto; la posibilidad de que, al sacarlo del contenedor, en el que se encuentra junto a otros, se pueda escapar; y el hecho de que la situación de estrés al que se somete, pueda condicionar que libere una parte del veneno antes de la picadura. Con todos estos antecedentes, Xesús Feás, investigador de nuestro equipo, diseñó un dispositivo, al que denominamos StingReady con el que realizamos la prueba. El ejemplar de *Vespa velutina* se recoge en el propio dispositivo, a su vez, sirve de transportín del insecto y se aplica posteriormente sobre el antebrazo del paciente [Feás *et al.*, 2025]. En la Figura 9 se puede ver tanto el diseño como la aplicación del mismo y el resultado de la picadura.



► **Figura 9.** Prueba de repicadura con *Vespa velutina*. (A) el himenóptero se recoge en StingReady y se lleva al hospital; (B) se aplica sobre el antebrazo del paciente hasta provocar la picadura y (C) se espera hasta 2 horas para comprobar si se produce una reacción (en la fotografía, prueba tolerada por el paciente pues no le produce síntomas alérgicos generales).

Finalmente, y como ya hemos apuntado, nos encontramos ante una especialidad dinámica que se enfrenta a los cambios. ¿Sería distinto el escenario si, ahora, una vez que *Vespa velutina* lleva ya años entre nosotros, los pacientes desarrollasen IgE específica de un modo distinto? En eso estamos. El tiempo nos dirá si se han producido cambios o no. Mientras tanto, nosotros, seguimos estudiando.

■ 8. EL RETO PARA UN ALERGÓLOGO DE FORMAR MÉDICOS GENERALES EN LA ERA DE LA SUPERESPECIALIZACIÓN

Para una profesora como yo, sería impensable terminar un discurso sin referirme a esta faceta que, según parece, podría tener cierto componente genético en mi familia.

Como ya he comentado, los recuerdos de mis maestros no pueden ser más vivos. En una tertulia de hace unos pocos años, que compartí, por cierto, con nuestro querido Presidente, el Dr. Francisco Martelo, los alumnos me preguntaron qué podía esperar un profesor de Universidad respecto a la opinión que, sobre él o ella, tuvieran los alumnos. Tras escuchar a un alumno decir que no esperaba nada de los profesores, no pude por menos que revolverme en el asiento y contestar que ojalá vieses en mí una décima parte de lo que yo había visto en los míos. Vivimos en una época frenética, con información que nos rebasa por todas las esquinas, pero, ¿no es cierto acaso que los síntomas son los mismos o parecidos? Si bien la formación especializada avanza muchísimo, ¿es que escuchar unos crepitantes o sibilancias en el pulmón o un ruido pansistólico es, ahora, distinto? Probablemente, no.

En su ejercicio para acceder al cuerpo de Profesores Titulares de la Universidad, el Dr. Bernardo Sopeña explicó el método Sherlock Holmes. Y, al contrario de lo que pudiera parecer dado el personaje

del que se trata, este método se asemeja bastante al propuesto por el gran maestro William Osler: escuchar, explorar, analizar y actuar. Mediante la escucha, conoceremos las molestias de los pacientes, las circunstancias que las alivian o que las precipitan y, mirando a su cara, su expresión, podremos intuir grandes cosas. Hoy en día, la mayoría de los médicos se sientan tras una pantalla de ordenador y van escribiendo las respuestas a las preguntas que formulan sin atender, prácticamente, en ningún momento, a la expresión del paciente. Mediante la exploración, seremos capaces de identificar alteraciones morfológicas y funcionales. No se me puede olvidar decir que la exploración precisa de nuestras manos, de nuestros oídos, de nuestro olfato, incluso; en fin, de toda nuestra atención. Y, sin embargo, la exploración es la gran olvidada de la medicina actual a la que le gusta pasar directamente a la acción, mediante la solicitud de pruebas complementarias: cuantas más, mejor. Con toda esta información, el médico debe analizar, realizar lo que se llama una “composición de lugar”, plantear con sus conocimientos el posible diagnóstico diferencial y, si fuera preciso, solicitar ayuda. Esta ayuda puede provenir de los libros, de los compañeros del mismo servicio o de otros colegas de especialidades diferentes y, también, hoy en día, de la inteligencia artificial (IA). Nadie pone en duda la utilidad de la IA a estas alturas, pero, a día de hoy, no existe IA que sustituya a la empatía de un profesional: todo llegará.

En un contexto como éste con avalancha de conocimientos, rapidez de actuación, poco valor a la reflexión y máxima a la resolución de problemas de forma inmediata, enseñar Medicina resulta ser tarea difícil. En mis tiempos de Universidad, los profesores de Medicina Interna o de Neurología llevaban el peso de las cátedras más importantes y explicaban desde las hepatitis, a los linfomas o ictus, pasando por las enfermedades del tiroides sin ningún problema. Eran profesores completos, con conocimientos amplios, y trabajaban sobre una pizarra en blanco. Hoy en día, la enseñanza de la Medicina

está atomizada y, aunque se nos dice, que todos deberíamos ser capaces de explicarlo casi todo, nos sentimos vulnerables fuera de nuestra zona de confort. Y las posibles deficiencias, las subsanamos con una cantidad ingente de información sobre aquello en lo que somos especialistas sin darnos cuenta de que nuestra obligación es contribuir a la formación de médicos generales. Estos médicos que, tras aprobar el famoso examen MIR, comenzarán una formación especializada y probablemente no volverán a enfrentarse a la cuarta línea de tratamiento de una enfermedad que no es de su ámbito de aplicación. El caso es que, en realidad, esa cuarta línea de tratamiento ya habrá caído en el olvido, horas o días después de realizar el examen correspondiente. Mi idea, por supuesto puedo estar equivocada, es más la de ofrecer una visión general, con los detalles imprescindibles y básicos que perduren toda la vida y sobre los que, después, construir una red de conocimientos más sólidos.

Es por esto que, en los últimos años, además de enseñar la Alergología o los temas afines en Propedéutica o Respiratorio, me enfrento a asignaturas como Bases de la enfermedad o Inmunología. Y se preguntarán ¿qué hace una alergóloga explicando los cambios de presión al subir a la montaña o bajar a las profundidades de los mares? La respuesta ya se la imaginan: intento transmitir los conceptos básicos. Esos conceptos que cualquier médico conoce, o debería conocer, y que, como yo, podrá ser capaz de transmitir a alumnos en el lugar en el que trabaje. Por si no se han dado cuenta, estoy hablando de la capacidad de utilizar todos los recursos sanitarios para ayudar a que nuestros alumnos sean los mejores, reciban una atención más individualizada y, a su vez, ayudar a los profesores a que recuerden el nombre de sus alumnos, que puedan tener una relación más cercana. No estoy segura de saber cuál es el método perfecto, ni siquiera si ese método existe. Lo que sí sé es que con el único objetivo que tienen la mayoría de los alumnos en la actualidad: aprobar el MIR,

no vamos a ninguna parte. Los estudiantes de Medicina preparan los exámenes, aprendiendo técnicas de reconocimiento de respuestas, pero, como siempre les digo: los enfermos no vienen a la consulta con 4 o 5 opciones escritas en la frente para que el médico elija la que cree más acertada. El profesor William Osler, al que ya he nombrado con anterioridad, decía: *"En la enseñanza médica, la mitad consiste en enseñar a los estudiantes qué observar, y la otra mitad en enseñarles a pensar en lo que han observado."* Pensar implica relacionar conceptos que deben estar guardados en nuestro cerebro y no está mal ayudarse de herramientas: en otros tiempos, eran libretas o cuadernos del residente, hoy en día, será la última aplicación de la IA, pero sin una base sólida, el castillo se desmorona. Me gusta ir a clase, hablar con los alumnos y contarles anécdotas para que recuerden conceptos, pero echo en falta que ellos, también, hablen conmigo. La mayoría de las veces se encuentran parapetados tras sus ordenadores portátiles y, en el mejor de los casos, estarán siguiendo la clase, comprobando, simplemente, si lo que estoy diciendo es igual o no a lo que alguien, en años previos, ha recogido en unos apuntes. Recientemente he leído que un profesor de Medicina Preventiva, en Navarra, hizo un pacto con los alumnos para que estuvieran atentos, no emplearan ordenadores. Desconozco el resultado del experimento, posiblemente, sea bueno con un número manejable de alumnos. En mi caso, he de confesar que, aunque les pido que cierren la tapa del portátil, solo algunos, tímidamente, se atreven a hacerlo. Plutarco dijo *"La mente no es un recipiente que hay que llenar, sino un fuego que hay que encender"*. Ayudemos a los alumnos a encender, con el combustible que sea menester, ese fuego que imaginó Plutarco: un fuego que no solo ilumina su camino, sino también el de quienes, algún día, confiarán en su ciencia y en su humanidad.

He dicho.

■ 9. BIBLIOGRAFÍA

- Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol* 2021;21:739-51.
- Agache I, Palmer E, Sanver D, Kirtland M, Shamji MH. Molecular allergology approach to allergic asthma. *Mol Aspects Med* 2022;85:101027.
- Agache I, Akdis C, Akdis et al. Immune-mediated disease caused by climate change-associated environmental hazards: mitigation and adaptation. *Front Sci* 2024;2:1279192.
- Alonso-Sampedro M, Feás X, Bravo SB, Chantada-Vázquez MP, Vidal C. Proteomics of *Vespa velutina nigrithorax* Venom Sac Queens and Workers: A Quantitative SWATH-MS Analysis. *Toxins (Basel)* 2023;15:266.
- Ardicli S, Ardicli O, Yazici D et al. Epithelial barrier dysfunction and associated diseases in companion animals: Differences and similarities between humans and animals and research needs. *Allergy* 2024;79:3238-68.
- Arroabarren E, Echechipía S, Galbete A, Lizaso MT, Olaguibel JM, Tabar AI. Association between Component-Resolved Diagnosis of house dust mite allergy and efficacy and safety of specific immunotherapy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2019;29:164-7.
- Barber D, Diaz-Perales A, Escribese MM et al. Molecular allergology and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. *Allergy* 2021;76:3642-58.
- Bennich HH, Ishizaka K, Johansson SG, et al. Immunoglobulin E. A new class of human immunoglobulin. *Immunochemistry*. 1968;5:327-8.
- Bennich H, Ishizaka K, Ishizaka T, et al. A comparative antigenic study of gamma E-globulin and myeloma-IgND. *J Immunol*. 1969;102:826-31.
- Bergmann KC. Milestones in the 20th century. *Chem Immunol Allergy* 2014;100:27-45.
- Brozek J, Borowiack E, Sadowska E et al. Patients' values and preferences for health states in allergic rhinitis-An artificial intelligence supported systematic review. *Allergy* 2024;79:1812-30.
- Bousquet J, Melén E, Haahtela T et al. Rhinitis associated with asthma is distinct from rhinitis alone: The ARIA-MeDALL hypothesis. *Allergy* 2023;78:1169-203.

-
- Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J* 2013;6:17.
- Chivato T, Valovirta E, Dahl R et al. Allergy, living and learning: Diagnosis and treatment of allergic respiratory diseases in Europe. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2012;22:168-79.
- Chua KY, Huang CH, Shen HD, Thomas WR. Analysis of Sequence Polymorphism of a Major Mite Allergen, Der P 2. *Clin Exp Allergy* 1996;26:829-37.
- Cohen SG, Zelaya-Quesada M. Prausnitz and Küstner phenomenon: the P-K reaction. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:705-10.
- Davidson WF, Leung DYM, Beck LA, et al. Report from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases workshop on "atopic dermatitis and the atopic march: mechanisms and interventions". *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:894-913.
- De Benedetto A, Kubo A, Beck LA. Skin barrier disruption: a requirement for allergen sensitization? *J Invest Dermatol* 2012;132:949-63.
- De la Hoz B, Colás C, Rodríguez M, Grupo Freedom. Calidad de vida en pacientes con rinitis alérgica: estudio comparativo con la hipertensión arterial en el ámbito de la atención primaria. *An Sist Sanit Navar* 2009;32:169-81
- Doerr R. Las investigaciones sobre la inmunidad. Tomo VIII: La Alergia. Revista de Occidente. Madrid. 1954.
- Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al. Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy. *N Engl J Med*. 2015;372:803-13.
- Farrerons-Co F. Lo esencial en Alergia. JM Massó, editor. Barcelona, 1948.
- Feás X, Vidal C, Vázquez-Tato MP, Seijas JA. Asian Hornet, *Vespa velutina* Lepeletier 1836 (Hym.: Vespidae), Venom Obtention Based on an Electric Stimulation Protocol. *Molecules* 2021;27:138.
- Feás X, Armisen M, López-Freire S, Alonso-Sampedro M, Vidal C. StingReady: A Novel Device for Controlled Insect Sting Challenge-From Field Capture to Clinical Application. *Toxins (Basel)* 2025;17:260.

- Han H, Roan F, Ziegler SF. The atopic march: current insights into skin barrier dysfunction and epithelial cell-derived cytokines. *Immunol Rev* 2017;278:116-30.
- Hellman LT, Akula S, Thorpe M, Fu Z. Tracing the origins of IgE, mast cells, and allergies by studies of wild animals. *Front Immunol* 2017;8:1749.
- Huang HJ, Sarzsinszky E, Vrtala S. House dust mite allergy: The importance of house dust mite allergens for diagnosis and immunotherapy. *Mol Immunol* 2023;158:54-67.
- Ishizaka K, Ishizaka T. Identification of gamma-E-antibodies as a carrier of reaginic activity. *J Immunol.* 1967;99:1187-98.
- Ishizaka K, Ishizaka T. Human reaginic antibodies and immunoglobulin E. *J Allergy.* 1968;42:330-63.
- Ishizaka K, Ishizaka T. Immune mechanisms of reversed type reaginic hypersensitivity. *J Immunol.* 1969;103:588-95.
- Jiménez Díaz C. El asma y afecciones afines (Notas prácticas de diagnóstico y tratamiento). Ed. Paz Montalvo, 1953.
- Jutel M, Mosnaim GS, Bernstein JA et al. The One Health approach for allergic diseases and asthma. *Allergy* 2023;78:1777-93.
- Kleine-Tebbe J, Matricardi PM, Hamilton RG. Allergy work-up including Component-Resolved Diagnosis: how to make allergen-specific immunotherapy more specific. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016;36:191-203.
- Kraft D. Diagnostic and therapeutic use of recombinant allergens. *Adv Exp Med Biol.* 1996;409:471-4.
- Laín Entralgo P. El saber médico en la antigüedad clásica. En: Historia de la Medicina. Madrid: Salvat; 1982. p. 55-92.
- Laín Entralgo P (b). Medicina árabe. En: Historia de la Medicina. Madrid: Salvat; 1982. p. 127-45.
- López-Freire S, Armisen M, Cruz MJ, Vidal C. Evaluation of the Cytokine Response Induced by Specific Allergen Immunotherapy in Patients with Vespa velutina Anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol* 2024;185:456-9.

-
- Maimónides. Obras médicas II. El libro del asma. Córdoba: El Almendro; 2002.
- Liu Z, Chen S, Zhou Y, Xie C, Zhu B, Zhu H, Liu S, Wang W, Chen H, Ji Y. Deciphering the venom transcriptome of killer-wasp *Vespa velutina*. *Sci Rep* 2015;5:9454.
- Lommatzsch M, Blumchen K, Beck LA et al. Roads to remission: evolving treatment concepts in type 2 inflammatory diseases. *E Clinical Medicine* 2025;80:103050.
- Matricardi PM, van Hage M, Custovic A, Korosec P, Santos AF, Valenta R. Molecular allergy diagnosis enabling personalized medicine. *J Allergy Clin Immunol* 2025;156:485-502.
- May CD. The ancestry of allergy: being an account of the original experimental induction of hypersensitivity recognizing the contribution of Paul Portier. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:485-95.
- Monereo Moreno I, Moreno Vida MN. La e-salud. Hacia la medicina 5P: medicina personalizada, precisa, preventiva, predictiva y participativa. *Revista de Derecho de la Seguridad Social* 2022:415-43.
- Monsalve RI, Lombardero M, Christensen LH et al. Structural similarities, in relation with the cross-reactivity, of Hymenoptera allergenic Dipeptidyl Peptidases IV. An overall comparison including a new Dipeptidyl Peptidase IV sequence from *Vespa velutina*. *Toxins (Basel)* 2023;15:656.
- Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1911; 1:1572.
- Ojwang V, Nwaru BI, Takkinen HM ET AL. Early exposure to cats, dogs and farm animals and the risk of childhood asthma and allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;31:265-72.
- Olaguibel Rivera, J. M. IgE: aproximación histórica. *Arch Bronconeumol* 2006;42 (Supl. 1):3-5.
- Papapostolou N, Makris M. Allergic asthma in the era of personalized medicine. *J Pers Med* 2022;12:1162.
- Pelta Fernández, R., J. M. Igea Aznar, E. M. Conde Alcañiz, A. Conde Alcañiz, y G. Bernaola Hortigüela. Historia de la Alergología en España. Los pioneros. En I. J. Dávila, I. Jáuregui, J. M. Olaguibel y J. M. Zubeldia, eds. *Tratado de alergología*. 2.ª ed., t. I. Madrid: Ergon, 2016:3-16.

- Pelta Fernández R. La historia del desarrollo de los conocimientos en Alergología. Malaria, coronavirus y alergia. Alérgicos ilustres. Libro BBVA de las Enfermedades alérgicas. José Manuel Zubeldía, M.^a Luisa Baeza, Tomás Chivato, Ignacio Jáuregui y Carlos J. Senent – 2.^a ed. – Bilbao: Fundación BBVA, 2021.
- Richet Ch. Anaphylaxis. Liverpool, The university Press. Oxford Historical Books, London 1913.
- Ridolo E, Incorvaia C, Heffler E, Cavaliere C, Paoletti G, Canonica GW. The present and future of allergen immunotherapy in personalized medicine. *J Pers Med* 2022;12:774.
- Rodríguez-Vázquez V, Armisen M, Gómez-Rial J, Lamas-Vázquez B, Vidal C. Immunotherapy with Vespula venom for Vespula velutina nigrithorax anaphylaxis: Preliminary clinical and immunological results. *Clin Exp Allergy* 2022;52:345-7.
- Rodríguez-Vázquez V, Gómez-Rial J, Monsalve RI, Vidal C. Consistency of determination of sIgE and the basophil activation test in Vespula velutina nigrithorax Allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2022;32:143-5.
- Ruiz-León B, Martínez San Ireneo M, de la Roca F ET AL. The Lights and the Shadows of Controlled Sting Challenge With Hymenoptera. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2022;32:357-66.
- Schaub B, Lauener R, von Mutius E. The many faces of the hygiene hypothesis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:969-77.
- Scheiner O, Kraft D. Basic and practical aspects of recombinant allergens. *Allergy* 1995;50:384-91.
- Sheikh A, Strachan DP. The hygiene theory: fact or fiction? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:232-6.
- Shulman ST. Clemens von Pirquet: A Remarkable life and career. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2017;6:376-9.
- Stavnezer J, Amemiya CT. Evolution of isotype switching. *Semin Immunol* 2004;16:257-75.
- Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60.
- Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax* 2000;55 Suppl 1:S2-10.

-
- Thomas WR. The advent of recombinant allergens and allergen cloning. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:855-9.
- Togias A, Cooper SE, Acebal ML ET AL. Addendum guidelines for the prevention of peanut allergy in the United States: Report of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:29-44.
- Valdesoiro-Navarrete L, Piquer Gibert M, Menchon NM et al. IgE-mediated allergy to egg protein. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2025;53:157-68.
- Valenta R, Laffer S, Vrtala S et al. Recombinant allergens. Steps on the way to diagnosis and therapy of type I allergy. *Adv Exp Med Biol* 1996;409:185-96.
- Vaughan, W. T. Una enfermedad singular. La historia de la alergia. Buenos Aires: Editorial Sudamericana, 1942.
- Vidal C, Armisen M, Monsalve R et al. Vesp v 5 and glycosylated Vesp v 1 are relevant allergens in *Vespa velutina nigrithorax* anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2020;50:1424-7.
- Vidal C, Armisen M, Monsalve R et al. Anaphylaxis to *Vespa velutina nigrithorax*: pattern of sensitization for an emerging problem in Western countries. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2021;31:228-35.
- Vidal C. The Asian wasp *Vespa velutina nigrithorax*: Entomological and allergological characteristics. *Clin Exp Allergy* 2022;52:489-98.
- Vidal C, I. Roibás Veiga, P. Méndez Brea, T. González Vidal. Indicaciones e interpretación de las pruebas alérgicas cutáneas y serológicas. *Medicine*. 2025;14:1757-62.
- Von Pirquet C. Allergie. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. 1906; 30: 1457-9.
- Wittich FW. The fiftieth anniversary of the discovery of anaphylaxis. *Ann Allergy* 1952;10:490-5.
- Zuberbier T, Stevanovic K, Ansotegui IJ et al. Roof gardens - selecting allergy-friendly vegetation: a global allergy and asthma excellence network (GA²LEN) Position Paper. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2024;12:347-54.

■
DISCURSO DE CONTESTACION
■



CASANUEVA FREIJO, Felipe
Académico numerario del "sillón" de
Endocrinología
Número 20 del escalafón
Ingreso: día 29 de noviembre de 2013

- Excelentísimo Señor Presidente de la Real Academia de Medicina de Galicia
- Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades
- Ilustrísimos Señoras y Señores Académicos Numerarios y Correspondientes,
- Señoras y Señores:

■ I. ELOGIO DEL NUEVO ACADÉMICO

Como no puede, ni tampoco debe, ser de otra manera, mis primeras palabras son de agradecimiento a la Junta de Gobierno de esta Regia Institución, por concederme el honor de hablar en nombre de la Academia, en este solemne acto de salutación y recepción de una nueva académica numeraria Dña. Carmen Vidal Pan, Licenciada y Doctora en Medicina, que ocupará la plaza del sillón de Alergología.

Honor y satisfacción acrecentados por el hecho de haber compartido con ella durante muchos años labores docentes y clínicas en una relación de compañerismo desde su actividad de jefe de Servicio de Alergología y la mía en Endocrinología y Nutrición en el Hospital de Conxo, una de las sedes del Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela.

Pero agradezco de forma especial a la Dra Vidal la oportunidad que me brinda de expresar públicamente en esta disertación el que hoy celebremos dos hitos: el de tener a una brillantísima profesional como ha demostrado a lo largo de los años como nuevo miembro de nuestra Institución, pero también el que se crea, esta nueva plaza de Académico de Alergología. Con lo cual la Academia demuestra su compromiso con la modernidad y el avance progresivo de la Medicina.

Cuando este acto finalice hoy, en España sólo habrá dos Academias Médicas que hayan creado un sillón de Alergología.

A la Alergología, nacida como una rama de la Medicina Interna, el progreso científico de los últimos decenios, sobre todo de la Biología Molecular determinó tempranamente en el siglo pasado su separación como disciplina autónoma y servicio médico separado.

La explosión de conocimiento científico que catapultó la Alergología en su progreso fue también el atractivo para que una joven brillante y científicamente ambiciosa como la Dra. Vidal, abordara su conocimiento y desarrollo. Pero este crecimiento fue también ayudado por el hecho del desarrollo logarítmico del número de pacientes afectados, real o imaginariamente de alergia. La complejidad actual de esta disciplina ha quedado claramente de manifiesto por el discurso que la Dra. Vidal acaba de pronunciar.

La trayectoria de la Dra. Vidal es ejemplar. Interesada desde joven por los problemas científicos y biológicos, realiza la Licenciatura de Medicina en la Universidad de Santiago de Compostela que finaliza en 1986. Su expediente fue tan brillante que en ese tiempo recibe el *Premio de la Real Academia Nacional de Medicina al mejor expediente académico*. Durante esta etapa vivió lo factible que puede ser la descentralización realizando el preceptivo curso de rotación en el actual Complejo Hospitalario de A Coruña. Finalizada la licenciatura y con el objetivo futuro de ejercer en un gran centro hospitalario del sistema público decide realizar la formación reglamentaria como especialista, como “médico interno residente” en el sistema MIR. Inicialmente en Medicina Interna lo cual le va a permitir comenzar su formación en Alergología. Para ello comienza el período MIR en 1987 en el Hospital Puerta de Hierro de Madrid, uno de los más exigentes, modernos y mejores hospitales de nuestro país, en ese momento dirigido por José María Segovia de Arana, el creador del sistema MIR en España. ¿Qué hace que un médico joven con todas las especialidades a su alcance se incline hacia una disciplina, casi

desconocida y minoritaria y con una complejidad científica elevada tal como ha quedado acreditado en el discurso de ingreso? Tal vez la propia complejidad de la materia y las carencias de los pacientes que lo sufrían. Tras años de duro trabajo y una estancia, formativa en Lund (Suecia), recibe en 1991 el título de la Especialista en Alergología en el Hospital Puerta de Hierro y su vocación por la Alergología ya ha quedado fijada de forma indeleble.

Pero durante esos duros años de formación, aprovecha para realizar sus primeros pasos en investigación y formación en su metodología y técnicas por lo cual defiende su Tesis Doctoral en 1992, obteniendo la máxima calificación *"Cum Laude"*.

Ya Licenciada en Medicina, especialista en Alergología y Doctora en Medicina, decide ejercer en un centro hospitalario de alto nivel, preferentemente cerca o en Galicia, su Tierra, y la de su familia.

Los inicios no son fáciles. Al no existir una disciplina de Alergología, los pacientes con este tipo de enfermedades eran tratados por diversos profesionales de alto nivel, pero sin formación específica en la materia. Buscando como iniciar su tarea realiza una estancia como alergóloga en Ferrol, lo cual le permite un contacto más real con los pacientes y las diversas instalaciones sanitarias.

A continuación, se le ofrece un puesto de trabajo en el Hospital Clínico de Santiago y, crea en 1992, desde la nada la primera consulta especializada en Alergología. En esta consulta, inicialmente en solitario, pone los modernos cimientos clínicos de la nueva especialidad y tras mucho trabajo, las consultas se expanden y pasa a tener más espacio en el Hospital de Conxo, el personal bajo su dirección aumenta en paralelo al crecimiento de los pacientes con esta patología, se unifica y moderniza la actividad clínica en Alergología mientras su eficacia y reputación profesional crecen.

En 2006 es nombrada jefa de Sección de Alergología en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, y la *mini consulta* inicial se ha ido transformando en un “centro” con 8 especialistas más personal de enfermería y apoyo.

En 2007, la Dra. Vidal es nombrada jefa de Servicio de Alergología, puesto que desempeña en la actualidad.

Este Servicio hoy día proporciona las técnicas y metodologías más avanzadas para la atención de los pacientes, tales como Unidad de Inmunoterapia para la administración de fármacos biológicos y estudio de alérgenos, así como estudios de alergia a los alimentos. Instalación de un Hospital de Día para exposiciones controladas que han reducido los ingresos hospitalarios de los pacientes.

Un Área Especializada en Pruebas Respiratorias, un Área de exploración y, ensayos clínicos más salas de estancia para pacientes y familiares.

En estas instalaciones la Dra. Vidal y su equipo desarrollan sus áreas principales de investigación tales como: *Enfermedades alérgicas, especialmente relacionadas con la exposición a los ácaros del polvo doméstico y al veneno de los himenópteros, con especial interés en la Vespa velutina nigrithorax, Sensibilización a carbohidratos con reactividad cruzada y Marcadores de inflamación en enfermedades inflamatorias frecuentes, y su tema estrella, Consecuencias de consumo de alcohol en la respuesta inmune.*

La Dra. Vidal siempre ha tenido como modelo el del Profesor Clínico, por lo cual esta intensa actividad clínica ha sido acompañada de investigación científica de nivel internacional. En este apartado ha publicado 196 artículos científicos en revistas indexadas, con más de 4.000 citaciones y un número H (Índice Hirsch) de 36, muy elevado para su edad.

Ha impartido 78 Conferencias por invitación, nacionales e internacionales y recibido numerosos Premios. Ha dirigido 7 Proyectos

competitivos y, participado en Redes de Investigación cooperativa del Instituto de Salud Carlos III, lo cual le ha valido ser vocal del grupo de trabajo de la *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) y evaluadora del Instituto de Salud Carlos III.

En adición a sus actividades clínicas e investigadoras, ha participado activamente como profesora de la Universidad de Santiago de Compostela en la licenciatura de medicina, siendo su capacidad didáctica muy apreciada por los alumnos. También ha impartido cursos de doctorado y de formación de residentes y ha dirigido 5 Tesis Doctorales. Fue nombrada inicialmente Profesora Asociada y a continuación Profesora Titular de Universidad. En la actualidad es Catedrática de Universidad en la Universidad de Santiago de Compostela.

La nueva académica nos ha ofrecido hoy una apasionante revisión de la alergología considerada como un conjunto de respuestas inmunitarias adversas desencadenadas por agentes externos o internos, en general proteínas.

Considerada como un problema banal por el gran público, que a menudo presume de alergias auto diagnosticadas e inexistentes, el problema salta en ocasiones a la opinión general bien por la extensión, como en el caso de las alergias primaverales al polen o, por la intensidad, como los episodios de anafilaxis que en ocasiones llegan a ser mortales.

La alergia es una patología joven cuya prevalencia ha aumentado de una forma exponencial en los últimos años, si bien las formas más graves son afortunadamente las más infrecuentes. Su tasa de afectación en la población de las regiones industrializadas ha llevado a postular que los cambios ambientales o el “estilo de vida” son su causa fundamental, concepto apoyado por el factor de que la alergia no está presente desde el nacimiento, sino que se genera tiempo después.

Estudiada fragmentariamente desde tiempos inmemoriales, básicamente a los pacientes con “asma” o “fiebre del heno”, su estudio detallado llevó a la identificación de la anafilaxia en la cual la exposición repetida a una toxina no solo no generaba tolerancia, sino que en ocasiones generaba una reacción masiva que podría ser mortal. La anafilaxia desconcertó a médicos e investigadores porque era difícil explicar como el sistema inmunitario desarrollado para proteger, podía reaccionar de una forma desproporcionada e incluso peligrosa para el individuo. Esto demuestra que el concepto simplista de ver la inmunidad como un simple sistema defensivo, era válido para las reacciones alérgicas más simples, pero no lograba explicar las reacciones anafilácticas, lo cual llevó a la alergia a ser considerada “la más extraña de las enfermedades”.

La explicación fisiopatológica de las reacciones alérgicas sólo comienza con el desarrollo paralelo de la biología celular y molecular y en concreto con el descubrimiento de la *inmunoglobulina E* a mitad del siglo pasado. Este anticuerpo, distinto de las inmunoglobulinas entonces conocidas, es el responsable principal a través de la activación de los mastocitos de las reacciones alérgicas más graves. Conceptualmente la alergia se ha desarrollado en paralelo con los conocimientos científicos de inmunología y fisiopatología. Asimismo, las primeras pruebas diagnósticas con aplicación cutánea de un alérgeno han evolucionado por la disponibilidad de alérgenos recombinantes que han permitido la identificación de los componentes moleculares y un enfoque diagnóstico y terapéutico más preciso. El diagnóstico molecular de alérgenos y reagentes ha facilitado el poder distinguir entre una sensibilización verdadera o una poco relevante debido a una reactividad cruzada.

Los avances en alergología a los que también han contribuido los avances en genética, inmunología, biología molecular y las actuales

técnicas “Omicas” han permitido el progreso de esta especialidad en el proceso de llegar a la “Alergología de Precisión”, un enfoque que busca desarrollar los procesos diagnósticos hasta el nivel individual para así generar tratamientos personalizados, precisos y también más efectivos. La Dra. Vidal ha sido testigo y factor del desarrollo de este crecimiento científico de la especialidad. Pero también ha enfocado su Servicio a satisfacer las necesidades clínicas con aportaciones novedosas como la aplicación de *pautas cluster* de inmunoterapia con alérgenos, la desensibilización con agentes quimioterápicos y biológicos a pacientes con neoplasias y profundizar en los problemas alérgicos asociados con la ingesta de alcohol. No podemos olvidar su papel de asesora experta del Sistema Sanitario Gallego en problemas específicos, como recientemente hemos visto en su labor clínica ante procesos alérgicos y anafilácticos provocados por el ataque de *avispa Velutina*.

En resumen, la Dra. Vidal ha trabajado eficazmente en su visión de que la Alergología debe de ser una especialidad transversal y estructuradora de un centro sanitario de alto nivel. En estos años ha llevado su Unidad desde la consulta aislada especializada inicial, hasta el desarrollo de su Servicio como un verdadero Centro, formado por multitud de expertos y colaboradores que bajo su dirección y, en varios locales especializados son capaces de realizar todas las técnicas diagnósticas más precisas y avanzadas y también todos los tratamientos más eficaces, lo cual hace de ese servicio construido desde la nada, un Centro de reputación Internacional.

Este Centro permite a nuestros pacientes recibir atención para sus problemas más graves y afortunadamente raros de anafilaxis, a las más frecuentes e incapacitantes, un servicio que ha desarrollado técnicas novedosas de tratamiento que han beneficiado y continúan beneficiando a los pacientes de nuestra comunidad. Siempre dentro del objetivo de lograr una medicina personalizada y eficaz.

Reitero mi felicitación a la Dra. Vidal, a su familia que ha sufrido por sus múltiples horas de dedicación a su actividad médica y científica. Pero también extendiendo mi satisfacción hacia esta Academia de Medicina de la que orgullosamente soy parte, por crear un nuevo Sillón de Académica de Alergología, gran novedad en nuestro país.



REAL ACADEMIA
DE MEDICINA DE GALICIA



BAJO EL ALTO PATROCINIO
DE LA CORONA



REAL ACADEMIA TRANSFERIDA A LA
XUNTA DE GALICIA

PLACA DE ORO AL MÉRITO SANITARIO DE GALICIA
MEDALLA DE ORO DE LA CIUDAD DE A CORUÑA
MEDALLA DE ORO DE GALICIA