

Aeroalérgenos: pólenes, ácaros, hongos, animales y otros. Medidas de evitación

Carlos Santana Rodríguez⁽¹⁾, Cristina Rivas Jueas⁽²⁾, Manuel Emilio García Fernández⁽³⁾

⁽¹⁾Unidad de Alergia y Neumología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia. Segovia

⁽²⁾Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Valencia.

⁽³⁾Unidad de Alergia Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Arquitecto Marcede. Ferrol. A Coruña

Santana Rodríguez C, Rivas Jueas C, García Fernández ME. Aeroalérgenos: pólenes, ácaros, hongos, animales y otros. Medidas de evitación. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;2:65-85.



RESUMEN

Los aeroalérgenos son antígenos, en general proteínas de pequeño tamaño, transportados por el aire y capaces de inducir la producción de anticuerpos IgE específicos en individuos predispuestos. Estos antígenos llegan a ser alérgenos en función de factores físicos, químicos o ambientales. Aunque son muchas las sustancias del ambiente que pueden producir enfermedades alérgicas, las más relevantes son pólenes, ácaros, alérgenos animales y hongos. El estudio molecular de estas proteínas ha encontrado una gran variedad funcional y estructural, sin haber revelado propiedades físicas o químicas específicas. Según el medio hay dos grandes grupos: alérgenos de interior (en viviendas) y de exterior (en espacios abiertos). La importancia de cada grupo vendrá determinada por factores geográficos y domésticos en cada caso. La afectación clínica puede ser variable, con síntomas cutáneos, nasales, conjuntivales y en el árbol traqueobronquial. Es frecuente que haya pacientes con sensibilización a varios aeroalérgenos de fuentes alergénicas similares, de fuentes alergénicas muy diferentes y también a alimentos, sobre todo vegetales. A veces esta sensibilización múltiple se debe a reactividad cruzada entre diferentes alérgenos, y en otras se trata de una polisensibilización genuina. En el diagnóstico, la historia clínica debe reflejar las circunstancias ambientales que rodean a cada individuo, y se investigará la sensibilización mediante pruebas cutáneas o IgE específica en suero. Entre las opciones terapéuticas y de prevención se contemplan medidas de evitación con el objetivo de reducir la exposición a aeroalérgenos con diferente grado de eficacia demostrada.

Palabras clave: aeroalérgenos; neumalérgenos; alérgenos inhalantes; alergia ambiental; control ambiental; medidas de evitación.

Aeroallergens: pollens, dust mites, animals and moulds. Allergen avoidance

ABSTRACT

The aeroallergens are airborne antigens, usually small size proteins, able to induce specific IgE antibodies in predisposed persons. These antigens become allergens because of physical, chemical or environmental factors. Even though there are many environmental substances that might produce allergic diseases, the most relevant are pollens, dust mites, moulds and animals. The molecular study of these proteins has found a great diversity of structures and functions, but has not revealed specific physical or chemical properties. According to the habitat there are two different groups: indoor and outdoor allergens. The relevance of each one depends on geographical and domestic factors. The clinical spectrum is variable, with skin, nasal, conjunctival and bronchial symptoms. Often there are patients with sensitization to several aeroallergens from similar allergenic sources, to very different sources and even to foods, especially vegetables. Sometimes this multiple sensitization is due to cross-reactivity between different allergens, and sometimes to a genuine polysensitization. Regarding the diagnosis it is important to evaluate individual environmental circumstances, and IgE sensitization should be investigated through skin prick tests and serum IgE determination. Among the therapeutic and prevention measures, avoidance measures to decrease aeroallergens exposure has shown different degrees of evidence.

Key words: aeroallergens; neutroallergens; inhalant allergens; environmental allergy; environmental intervention; allergen avoidance.

1. INTRODUCCIÓN

Los aeroalérgenos o neutroalérgenos, a menudo también conocidos como inhalantes, son aquellos alérgenos que, independientemente de su procedencia, son transportados por el aire. A finales del siglo XIX se pudo demostrar que la fiebre del heno estaba causada por el polen de las gramíneas. Desde entonces muchas otras sustancias ambientales se han asociado al desarrollo de enfermedades alérgicas.

Las enfermedades provocadas por aeroalérgenos tienen gran importancia por su elevada prevalencia y por el impacto en la salud de los pacientes pediátricos, destacando el asma, en el que un elevado porcentaje de pacientes tiene sensibilización a uno o más aeroalérgenos.

Como en el conjunto de las enfermedades alérgicas asistimos a un incremento en la prevalencia de alergia a aeroalérgenos, que afecta claramente a la edad pediátrica y que acarrea un importante impacto sanitario y también social, por la repercusión en los niños y en sus familias¹.

2. ALÉRGENOS

Los alérgenos son moléculas capaces de inducir la producción de anticuerpos IgE específicos en individuos predispuestos. Estas moléculas resultan inocuas para la mayoría de los individuos y solo aquellos susceptibles responden de forma anormal, desarrollando una reacción alérgica. Aunque no está claro el mecanismo

por el que un antígeno se transforma en un alérgeno, se sabe que hay factores que pueden influir en esta transformación como la estabilidad, solubilidad, conformación molecular, características bioquímicas, concentración o facilidad para acceder al sistema inmune².

La mayor parte de los alérgenos son proteínas solubles y glicoproteínas. Suelen ser, por tanto, cadenas de aminoácidos que se pliegan tomando una conformación espacial, lo que implica que unas partes de la proteína quedan en situación de mayor accesibilidad para ser reconocidas por el sistema inmune y que frecuentemente son grupos polares hidrofílicos de la cadena de aminoácidos.

Nomenclatura: actualmente los alérgenos se identifican de acuerdo con la normativa de la International Union of Immunological Societies (IUIS). Para cada uno de los alérgenos se utilizan las tres primeras letras del género, la primera de ellas en mayúscula, seguido de la primera letra en minúscula de la especie, acompañado de un número arábigo que indica el orden de caracterización, por ejemplo, Phl p 1 es el primer alérgeno caracterizado de esta especie. Las variantes naturales pueden ir precedidas de la letra n y las recombinantes de la r, por ejemplo, r Phl p 12. El número de alérgenos caracterizados ha ido aumentando progresivamente, de tal manera que se han creado bases de datos con toda la información referente a los diferentes alérgenos, con actualizaciones periódicas: www.allergen.org o www.allergome.org.

Alérgeno mayor: es aquel que es reconocido por más del 50% de los pacientes sensibilizados a la fuente alérgica que lo contiene. No implica que sea el alérgeno que determine mayor

gravedad ni que sea la parte cuantitativamente más importante de la fuente alérgica natural.

3. AEROALÉRGENOS

Los aeroalérgenos son antígenos aerotransportados que acceden al organismo a través de las vías respiratorias, como vía de contacto más relevante, pero también a través de la mucosa conjuntival, epidermis y posiblemente por vía digestiva. Los aeroalérgenos según el lugar prioritario de exposición pueden ser:

Aeroalérgenos de interior: son los que se encuentran en las casas, colegios y edificios habitables. Generan una exposición constante que afecta directamente a los individuos, especialmente con alto riesgo alérgico. En este grupo se incluyen los ácaros del polvo doméstico, mascotas (perros y gatos, sobre todo), cucarachas, roedores y mohos. Existe una estrecha relación entre la sensibilización a estos alérgenos del interior de las casas y el desarrollo de asma y rinitis alérgica³. La gravedad del asma se incrementa en aquellos pacientes atópicos expuestos a niveles elevados de alérgenos sensibilizantes.

Aeroalérgenos de exterior: son propios de espacios abiertos y suelen ser pólenes, hongos y en menor medida animales. En la práctica esta diferenciación exterior-interior puede resultar menos categórica pues los alérgenos de exterior pueden introducirse desde el medio exterior a las casas o colegios, y viceversa.

En la **alergenicidad** de los aeroalérgenos resultan determinantes la estabilidad, la solubilidad y el tamaño, pues acceden al organismo transportados como partículas volátiles. La estabilidad estructural es importante para su per-

manencia en el medio ambiente antes de ser inhalados. Los aeroalérgenos son habitualmente proteínas de pequeño tamaño (10-60 kDa) e hidrosolubles. Estas partículas pueden ser pólenes, heces de animales, esporas... Las partículas de menor tamaño (5-10 μm) permanecen en suspensión por periodos de tiempo más largos que las partículas mayores, que sedimentan más fácilmente. Los alérgenos del tamaño de la mayoría de los pólenes o esporas son depositados en la mucosa nasal, y solo partículas de un diámetro inferior a 2-4 μm pueden alcanzar las vías respiratorias inferiores. También la vía de exposición y la dosis influyen en este aspecto. Parece que la exposición repetida a bajas dosis de aeroalérgenos presentes en el ambiente en partículas de diámetro 1-40 μm es suficiente para desarrollar sensibilización⁴.

Es importante disponer de **alérgenos purificados**, pues permite realizar análisis estructural de los mismos y el estudio de los mecanismos inmunológicos que participan en la respuesta de hipersensibilidad. La caracterización de alérgenos tiene como objetivo conocer su secuencia de aminoácidos y sus lugares de reconocimiento. Mediante biología molecular se pueden obtener alérgenos recombinantes de gran pureza y se abre la posibilidad de modificar genéticamente la expresión de las proteínas alergénicas, obteniendo variedades de baja alergenicidad. En los últimos años, el estudio de alérgenos ha experimentado un importante desarrollo, sobre todo por la utilización de las técnicas de análisis de micromatrices (*microarrays*) de reconocimiento.

3.1. Relación entre alérgenos: reactividad cruzada

Interesa diferenciar inmunogenicidad, que es la capacidad de un alérgeno para inducir una res-

puesta mediada por IgE, de reactividad, que sería la capacidad de reaccionar mediante la unión con las IgE ya sintetizadas por una exposición previa. Cuando la reactividad se produce frente a una proteína diferente al alérgeno que indujo la sensibilización, se conoce como reactividad cruzada. Así, es frecuente encontrar pacientes con respuestas IgE a una variedad de alérgenos con los que aparentemente no ha habido relación. Se debe a un reconocimiento por parte de la IgE específica de un determinado alérgeno diferente al que indujo su producción y con el que guarda homología. Para que exista reactividad cruzada entre dos alérgenos se necesita una homología o similitud de ambas moléculas. A veces el reconocimiento de IgE *in vivo* o *in vitro* del alérgeno no ocasiona síntomas clínicos (hablaríamos de sensibilización, pero no de alergia).

Podemos encontrar pacientes con sensibilización a varias fuentes de aeroalérgenos similares, a fuentes de aeroalérgenos diferentes y también a alimentos, sobre todo vegetales. A veces esta **sensibilización múltiple** se debe a reactividad cruzada entre diferentes alérgenos, y en otras se trata de una polisensibilización genuina.

También puede ocurrir que exista reactividad cruzada entre especies con escasa relación desde el punto de vista filogenético, motivada en este caso por alérgenos o familias de alérgenos muy ubicuas, con funciones biológicas concretas y con alta presencia en diferentes especies, denominados **panalérgenos**. Algunas de estas familias son las profilinas, las polcalcinas, las LTP o las PR-10.

Se ha descrito reactividad cruzada de **alérgenos de interior**, como alérgenos de diferentes especies de ácaros, o de las tropomiosinas de

ácaros Der p10 y Der f10, que muestran un alto grado de homología a la tropomiosina de crustáceos y moluscos. Otros casos de reactividad cruzada se dan entre aeroalérgenos de origen animal entre ellos, o con alimentos (síndrome gato-cerdo, o ave-huevo).

En **alérgenos de exterior** la reactividad cruzada es especialmente significativa en el caso de los pólenes, debido a su alto grado de homología. Resulta interesante la reactividad cruzada que se da entre pólenes y alimentos, con sensibilización primaria a un alérgeno de polen y reactividad cruzada a frutas o verduras. Muchas reacciones alérgicas frente a alimentos como frutas, frutos secos y otros vegetales están asociadas a alergia a pólenes. Son los conocidos como síndromes polen-alimento en los cuales pueden estar implicados panalérgenos pertenecientes a las familias de profilinas, PR-10, y LTP⁴.

3.2. Contaminación y alergia

La incidencia y prevalencia de enfermedades alérgicas en aéreas geográficas de importante desarrollo industrial se han incrementado en las últimas décadas. Varios factores se barajan para explicar este aumento, y uno de ellos es la exposición a contaminantes atmosféricos. En nuestro medio, un causante importante de la contaminación son los vehículos a motor, y en especial los diésel con emisión de partículas inorgánicas sobre las que se depositan componentes orgánicos. Los contaminantes atmosféricos, como efecto nocivo directo, pueden incrementar la permeabilidad de mucosas, facilitando el acceso de alérgenos. Además, son responsables de un importante efecto indirecto sobre los aeroalérgenos, provocando que los pólenes de estas zonas puedan expresar mayor cantidad de proteínas con capacidad alérgica

como respuesta de las plantas al estrés ambiental. Se ha comprobado que abedules o arizónicas que crecen en zonas geográficas con alta polución expresan cantidades más elevadas de los alérgenos principales en su polen comparados con los que crecen en áreas urbanas no polucionadas⁵.

Por otra parte, otros factores como el aumento de temperatura o las altas concentraciones de CO₂ favorecen el incremento de producción de polen por parte de las plantas. Existe además una importante variación del patrón de temperatura de las diferentes estaciones que condiciona que las plantas presenten importantes fluctuaciones en su calendario de polinización. También los cambios climáticos o propios del desarrollo industrial pueden determinar la desaparición de ciertas especies de plantas y la aparición o adaptación de otras.

3.3. Clínica por aeroalérgenos

Habitualmente el comienzo de los síntomas alérgicos por aeroalérgenos se puede dar a cualquier edad, pero es raro en niños menores de 4 años y es progresivamente más frecuente a partir de esta edad. Niños con dermatitis atópica o antecedente de alergia alimentaria (especialmente huevo) tienen más posibilidades de desarrollar en una etapa posterior sensibilización a aeroalérgenos y finalmente síntomas de alergia (marcha alérgica).

La expresión clínica puede ser variable con síntomas como conjuntivitis, rinitis, prurito faríngeo u ótico, tos, asma, o urticaria principalmente. La forma de presentación inicial suele ser rinoconjuntivitis en el caso de pólenes y rinitis en ácaros. En una fase posterior y tras un intervalo variable, pero habitualmente de me-

ses o años, se puede añadir asma. Los síntomas originados por alergia a pólenes suelen tener un carácter claramente cíclico y estacional, y de cualquier manera sujetos a la época de polinización de cada especie de planta implicada, o a condiciones que la favorecen: días con tiempo seco, viento o con presencia de tormentas. En el caso de ácaros hay una menor influencia estacional. En los hongos hay circunstancias ambientales o climáticas, como humedad y temperatura, que pueden favorecer el aumento de la concentración de esporas.

3.4. Diagnóstico

Además de la historia clínica y la exploración física, es necesario investigar la sensibilización a aeroalérgenos. Para ello la realización de pruebas cutáneas suele ser la herramienta inicial, por su rapidez, comodidad y bajo coste. Se han venido utilizando baterías que pueden incluir varias especies de aeroalérgenos de los diferentes grupos posibles. Sin embargo, ha habido una gran variabilidad en los alérgenos incluidos en cada batería, con escasa uniformidad entre cada centro sanitario. Por este motivo desde la Global Allergy and Asthma European Network (GA²LEN) se publicó un documento de posición proponiendo una batería de extractos de aeroalérgenos estandarizada para el estudio de la sensibilización de la alergia ambiental, adaptándola a la ecología de cada área geográfica, patrones de sensibilización, clima y reacciones cruzadas⁶. Además, puede ser necesario el estudio de IgE específica en suero frente a la fuente total o a alérgenos aislados (componentes).

3.5. Tratamiento: control ambiental

La evitación de alérgenos sigue siendo una piedra angular en el tratamiento de las enferme-

dades alérgicas. Aun así, muchos aeroalérgenos como pólenes, ácaros, u hongos son ubicuos en el ambiente y resulta muy difícil evitarlos completamente. De cualquier manera, deben adoptarse medidas de evitación específicas para cada alérgeno relevante en cada paciente. En general resulta más fácil la evitación de aeroalérgenos de interior. Es importante realizar una tarea educativa sobre las medidas de control ambiental, detallando los principales aspectos de estas y programando un seguimiento de su aplicación para que puedan resultar efectivas, pues el facilitar una hoja de recomendaciones puede no ser suficiente para que el paciente o la familia se impliquen en tales medidas. En ocasiones las recomendaciones que se dan pueden suponer un importante esfuerzo para las familias, por lo que el clínico debe valorar la idoneidad y el énfasis a otorgar a cada una de las recomendaciones, pero siempre intentar que se lleven a cabo en conjunto pues medidas aisladas no demuestran eficacia⁷. Tampoco sería correcto recomendar medidas sin clara justificación clínica o sin evidencia demostrada. Recomendaciones de cada grupo de aeroalérgenos pueden consultarse en www.seicap.es.

4. PÓLENES

Los granos de polen son estructuras reproductivas masculinas de las plantas con semilla. Se distinguen dos tipos: los pólenes **anemófilos** (transportados por el aire), que pueden producir alergia respiratoria, mientras que los **entomófilos** (transportados por insectos), más propios de las plantas decorativas, estarían mucho menos implicados. Las diferentes especies cuyos pólenes son alérgicos se han agrupado tradicionalmente en gramíneas, malezas y árboles.

4.1. Gramíneas

Las gramíneas o poáceas constituyen la fuente fundamental de pólenes y de patología relacionada con la alergia a los mismos, tanto en nuestro país como en el resto del mundo, llegando a abarcar unas 10 000 especies. La polinización en nuestro medio se puede extender de marzo a agosto, siendo los meses más intensos mayo y junio (en Galicia y cornisa cantábrica es algo más retrasada, afectando sobre todo a finales de junio y mes de julio). La subfamilia *Pooidae* es la más importante, incluyendo los géneros *Phleum*, *Dactylis*, *Lolium*, *Poa*, *Holcus* y *Festuca*. Existe una reactividad cruzada muy importante entre todas ellas, debido a la similitud de sus componentes antigénicos, de manera que utilizando uno o dos géneros es suficiente para realizar un correcto diagnóstico y tratamiento. Han sido identificadas hasta la fecha 11 grupos de proteínas alergénicas en el polen de gramíneas. La reactividad cruzada es menor con *Cynodon dactylon* (familia Chloridoideae), porque no contiene los alérgenos 2 y 5, presentando en cambio los grupos 22 y 24.

Existe una relación directa entre la pluviosidad preestacional y los recuentos de pólenes de la España más seca, mientras que en la cornisa cantábrica y Galicia esta relación es menos importante y la polinización sería más dependiente de la temperatura preestacional⁸. Los pólenes alcanzan niveles más elevados en el centro de la Península que en el área Mediterránea o en el Cantábrico. Las gramíneas también estarían implicadas en casos de alergia alimentaria a través de las profilinas, proteínas que producen sensibilización primaria por vía inhalatoria y que, posteriormente, son capaces de provocar reacciones alérgicas, habitualmente como síndrome de alergia oral (SAO), con la

ingesta de alimentos de origen vegetal, como son las frutas rosáceas, el plátano, el melón, la sandía o los cítricos⁹. La más representativa es la profilina del polen de *Phleum* (Phl p 12).

4.2. Malezas

Las malezas constituyen un grupo muy heterogéneo de plantas, que están adquiriendo mayor importancia en los últimos años con el cambio climático. Las más implicadas en la alergia respiratoria son: asteráceas, urticáceas, plantagináceas, euphorbiáceas y amarantáceas.

4.2.1. Asteráceas o compuestas

Incluye *Ambrosía*, *Artemisia*, *Taraxacum* (diente de león), *Crysanthemum*, *Helianthus* (girasol). Los géneros más importantes son *Ambrosía* y *Artemisia*, por su polinización anemófila. El polen de *Ambrosía* es el más importante en Estados Unidos, mientras que en Europa es más importante el de *Artemisia*. Las especies del género *Artemisia* se distribuyen por toda la Península Ibérica, siendo más abundantes en zonas de clima seco o semiárido. La polinización se produce al final del verano y otoño. Hay que destacar la reactividad cruzada entre el polen de compuestas y determinados alimentos de origen vegetal, como frutas y frutos secos². Existe alta reactividad cruzada entre *Artemisia* y *Ambrosía*, así como entre *Artemisia* y otras compuestas.

4.2.2. Amarantáceas

La familia *Amaranthaceae* comprende chenopodiáceas y amarantáceas, con gran analogía y reactividad cruzada entre ellas. La época de polinización es amplia, de marzo a octubre, con picos máximos en agosto y septiembre.

Las chenopodiáceas comprenden especies como las acelgas, la remolacha, las espinacas, la quinoa y los cenizos. En España predominan en el Valle del Ebro y zona del levante, por su resistencia a la sequía. Las especies más importantes desde el punto de vista alérgico son *Salsola kali* y *Chenopodium album*. *Salsola kali* también se denomina popularmente barrilla o correcaminos, y es un arbusto de aspecto redondeado. Su alérgeno mayor es Sal k 1. *Chenopodium album* también se conoce como cenizo, y se puede encontrar por toda la península. Che a 1 es su alérgeno mayor. Las *Amaranthaceae* incluyen a especies del género *Amaranthus* o bledos entre otras. Polinizan en verano y otoño. El porcentaje de pacientes monosensibilizados a amarantáceas es bajo.

4.2.3. Urticáceas

La familia *Urticaceae* está ampliamente distribuida por regiones templadas y tropicales de todo el mundo. En nuestro país se localiza por toda la península y Baleares. Comprende cuatro géneros, de los que *Parietaria* y *Urtica* son los más relevantes. El género *Parietaria* cuenta con tres especies en España, siendo la *Parietaria judaica* la más abundante y de mayor importancia alérgica. La polinización es prolongada y abarca de febrero a noviembre, con un pico principal en los meses de abril, mayo y junio, y otro menor en septiembre y octubre. *Urtica* comprende especies de menor importancia en cuanto a su polen, aunque el contacto cutáneo con ortigas provoca lesiones habonosas muy llamativas. Se localizan en entornos poblados por el hombre, con preferencia por los bordes de caminos y grietas de muros. Los alérgenos mayores de *Parietaria judaica* son Par j 1 y Par j 2, ambas LTPs, Par j 3 (profilina) y Par j 4 (polcalcina).

4.2.4. Plantagináceas

La familia *Plantaginaceae* predomina en las zonas templadas y comprende tres géneros, destacando el plantago por su importancia desde el punto de vista alergológico. Dentro del mismo destacan los conocidos como llantenes: *Plantago lanceolata*, *Plantago major* y *Plantago media*. Son herbáceas perennes que colonizan hábitats muy variados. La polinización abarca desde febrero hasta octubre, siendo más intensa en los meses de abril a junio (coincidente con la de las gramíneas). El polen de plantago tiene reactividad cruzada con el de gramíneas y olivo, siendo raro encontrar pacientes monosensibilizados, por lo que su relevancia clínica como neumoaérgeno es controvertida. El polvo de semilla de *Plantago ovata* se usa como laxante y han sido descritos casos de alergia ocupacional por inhalación o incluso de anafilaxia tras su ingesta. Se ha descrito una proteína alérgica del plantago, el Pla I 1.

4.3. Árboles

Los árboles capaces de producir alergia en España pertenecen principalmente a los siguientes grupos:

4.3.1. Betuláceas

La familia *Betulaceae* incluye tres géneros principales en la Península Ibérica que son *Betula* (abedul), *Corylus* (avellano) y *Alnus* (aliso). El abedul es el causante más importante de alergia, seguido del aliso y del avellano. Muy abundante en todo el norte de Europa, en España se encuentra principalmente en la cornisa cantábrica y Galicia, siendo típico de riberas de ríos y arroyos. Los picos de polen no suelen superar los 150 granos/m³ de aire. Recuentos superiores a 80 granos/m³

pueden inducir síntomas en el 95% de los pacientes sensibilizados. La época de polinización en nuestro país es en marzo y abril. Tiene reactividad cruzada con otras fagáceas y betuláceas. Su alérgeno mayor es el Bet v 1, perteneciente a las proteínas PR-10, que fue el primer alérgeno de origen vegetal en ser caracterizado y clonado. Es responsable del SAO que se produce en pacientes sensibilizados a Bet v 1 tras la ingesta de determinados alimentos de origen vegetal, principalmente frutas rosáceas (manzana, pera, melocotón), frutos secos (avellana, nuez) y hortalizas (zanahoria, apio y patata).

4.3.2. Oleáceas

La familia *Oleaceae* incluye el olivo (*Olea europaea*), el fresno (*Fraxinus excelsior*), el aligustre (*Ligustrum vulgare*), y el lilo (*Syringa vulgaris*). El género *Olea* es el principal polen de árbol en nuestro país (y el segundo en importancia, tras el de gramíneas), es muy abundante en el área mediterránea, y especialmente en Andalucía. Han sido descritas 12 proteínas alergénicas. El alérgeno mayor es el Ole e 1. Otras proteínas alergénicas son el Ole e 2 (profilina) y Ole e 3 (polcalcina). La polinización se produce sobre todo en los meses de abril a junio y es mixta. Es característica la existencia de alternancia entre años de alta concentración polínica con otros de baja. Las concentraciones medias diarias en determinadas zonas del sur de España pueden superar los 1000 granos/m³. Cantidades superiores a 50 granos/m³ de aire pueden desencadenar síntomas en la mayoría de los alérgicos. La expresión clínica más frecuente es en forma de asma y menos como rinitis. Pueden existir síntomas perennes, en relación con exposición a partículas de polen vehiculadas por otras sustancias. También los trabajadores de las almazaras pueden presentar síntomas por

exposición a partículas liberadas por la molinada de la aceituna. Sin embargo, la alergia alimentaria a aceituna en sensibilizados al polen de olivo es anecdótica. La reactividad cruzada es muy importante entre las oleáceas, y menor con gramíneas, *Artemisia* y *Betula*.

4.3.3. Cupresáceas

Incluye el género *Cupressus* (arizónica, ciprés común y macrocarpa) y *Juniperus* (enebro). El género *Cupressus* está ampliamente distribuido por toda la zona mediterránea. Se usan mucho como árboles ornamentales en parques y jardines. La polinización es anemófila y tiene lugar en época invernal, sobre todo de enero a marzo. Constituye la tercera causa de polinosis en nuestro país, tras gramíneas y olivo (Alergológica 2015). El alérgeno mayor es Cup a 1. Existe reactividad cruzada con todas las cupresáceas, pero no con las pináceas.

4.3.4. Platanáceas

Principalmente representadas por el plátano de sombra (*Platanus acerifolia*), ampliamente distribuido en nuestras ciudades. La polinización es corta pero intensa, de marzo a abril. La suelta de pólenes es explosiva y da lugar a síntomas de asma y rinoconjuntivitis. También puede producir alergia alimentaria, sobre todo SAO, tras la ingesta de frutas (melocotón, kiwi, manzana), frutos secos (avellana, cacahuete) y hortalizas (lechuga, judías verdes). Sus alérgenos mayores son Pla a 1 y Pla a 2.

4.4. Medidas de evitación

Los pólenes en general suelen alcanzar picos de concentración de primavera a verano. Se liberan fundamentalmente por las mañanas y

alcanzan la máxima concentración en el aire por la tarde. Las tormentas suponen un factor importante en las exacerbaciones asmáticas en alérgicos a pólenes. Los pacientes deben evitar salidas al campo en las épocas de máxima polinización, permanecer en el interior de los edificios si se producen tormentas y cuando los recuentos son más altos (al medio día y por la tarde), cerrar puertas y ventanas, usar el aire acondicionado¹⁰ y filtros HEPA en el coche y en el hogar. La ducha después de haber estado en el exterior ayuda a eliminar alérgenos. No se aconseja secar la ropa en el exterior los días de recuentos altos. También puede resultar útil usar gafas de sol y mascarillas faciales en las épocas de máxima polinización y durante la siega. Es importante identificar las plantas responsables y consultar niveles de polen en cada zona, disponibles *online*: www.aerobiologia.com, www.uco.es/rea/... Estas recomendaciones se resumen en la **Tabla 1**.

Las medidas anteriores responden a opiniones de expertos y son ampliamente recogidas en distintas guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas, pero no han sido validadas por ensayos clínicos¹¹.

5. ÁCAROS

Los ácaros son artrópodos de la clase *Arachnida* que colonizan multitud de ambientes, pero los que nos interesan por su papel en la alergia se encuentran en las casas sobre camas, sofás, alfombras, o cualquier material de lana. Los ácaros absorben la humedad del ambiente y se alimentan principalmente de los trozos de la epidermis que caen constantemente¹². Requieren para vivir nichos ricos en alimento y con suficiente humedad, que son los factores generalmente

presentes en los hogares. Por este motivo son mucho menos frecuentes en lugares áridos y de gran altitud. En áreas con inviernos fríos y prolongados los hogares suelen ser tan secos que habitualmente están libres de ácaros.

Los ácaros dominantes en el polvo doméstico de España pertenecen a la familia *Pyroglyphidae*. Las dos especies más comunes de ácaros del polvo doméstico encontradas en las pruebas diagnósticas en España son: *Dermatophagoides pteronyssinus* (41% de los pacientes sensibilizados) y *Dermatophagoides farinae* (32,9%)¹³. Otras especies de ácaros domésticos son *Euroglyphus maynei* (3,5%) y *Blomia tropicalis* (3,3%). También contamos con ácaros de almacenamiento: *Glycyphagus domesticus* (1,9%), *Lepidoglyphus destructor* (7,7%), *Acarus*

Tabla 1. Medidas de evitación para pólenes

Medidas para disminuir la exposición a pólenes	
Información previa	
<ul style="list-style-type: none"> • Conocer e identificar las plantas implicadas y la época de polinización • Consultar los niveles de polen 	
En exteriores	
<ul style="list-style-type: none"> • Evitar la proximidad a las plantas implicadas • Evitar salidas al exterior y principalmente al campo en días secos y de viento, con tormentas, días con recuentos altos de polen y en horas vespertinas • Evitar viajes en moto o bicicleta. En coche llevar ventanillas cerradas y filtro antipolen • Usar gafas de sol o mascarilla para boca y nariz en los días más complicados 	
En la vivienda	
<ul style="list-style-type: none"> • Mantener cerradas ventanas de la casa • Usar aire acondicionado y filtros HEPA • Ventilar a primera hora y en breve espacio de tiempo • Evitar secar ropa en el exterior • Tras salidas al exterior, ducha y cambio de ropa 	

siro (1,3%) y *Tyrophagus putrescentiae* (5,6%). La distribución de las distintas especies en los hogares españoles varía ampliamente según la geografía, siendo necesario conocer el mapa acarológico del área donde se reside. Un ejemplo de ello son los estudios realizados en Galicia, que demuestran una importante variación entre las áreas de costa e interior, así como un importante papel patogénico de *L. destructor*, que no se observa en áreas como la mediterránea¹⁴.

Las partículas fecales de los ácaros tienen una compleja mezcla de proteínas, enzimas y endotoxinas. Estas partículas alergénicas son relativamente grandes y suelen permanecer sobre la superficie porque son pesadas, estando suspendidas en el ambiente solo tras una turbulencia vigorosa. Es por esto por lo que la filtración del aire no juega un papel importante en el control de los ácaros del polvo. Se cree que la exposición primaria ocurre por un contacto estrecho con los detritus de los ácaros durante el tiempo que permanecemos en la cama, alfombras, o sobre el mobiliario tapizado¹⁵.

Los **alérgenos** de los ácaros se clasifican en 33 grupos. Los más importantes son los del grupo 1 (Der p 1, Der f 1 y Eur m 1) y grupo 2 (Der p 2, Der f 2 y Eur m 2), con una prevalencia en sueros mayor del 80% (alérgenos mayores). Tanto las proteínas del grupo 1 como las del 2 presentan porcentajes de identidad en su secuencia de aminoácidos superiores al 80%, lo que explica la alta reactividad cruzada encontrada entre estas especies de ácaros. Con otras especies (*Glycyphagidae* y *Echymyopodidae*) existe menor similitud, pero hay cierta reactividad cruzada entre los alérgenos del grupo 5¹⁶. Más del 95% de los alérgenos se encuentran en las partículas fecales. Los primeros alérgenos purificados fueron los de *D. pteronyssinus*, y Der p 1 fue

el primer alérgeno aislado. Los alérgenos del grupo 1 (Der p 1 y Der f 1) son cisteín proteasas. Los alérgenos del grupo 2 tienen similitud estructural con las inmunoglobulinas. Der p 2 activa el sistema inmunitario innato a través de los receptores tipo Toll (TLR-4). Los alérgenos del grupo 10 son tropomiosinas, muy similares a las tropomiosinas de otros artrópodos, siendo responsables de la reactividad cruzada entre los crustáceos y los ácaros del polvo. Der p 23 es una peritrofina que recientemente se ha caracterizado y clasificado como un alérgeno mayor. Se está estudiando su posible relación con cuadros más severos de enfermedad alérgica respiratoria¹⁷. La importancia clínica del perfil de sensibilización ha sido analizada en numerosos estudios. Actualmente se puede afirmar que la presencia de sensibilización temprana a alérgenos del grupo 1 y 2 de los ácaros del polvo doméstico se asocia a una mayor severidad de enfermedad alérgica respiratoria y de asma¹⁸.

5.1. Medidas de evitación

Las medidas para reducir exposición a los ácaros deben contemplarse siempre acompañadas del resto de medidas terapéuticas para el paciente con alergia respiratoria, y por tanto no deben ser consideradas una única medida para controlar el asma o la rinitis. Podríamos resumir las medidas específicas para control de los ácaros en las siguientes¹⁹:

- Barreras físicas. Fundas para colchones, almohadas y cojines tapizados. Parece que la característica más importante es que sean impermeables. Muchas de ellas tienen composición plástica, lo que resulta desagradable para algunos pacientes, por lo que se están comercializando fundas de ciertos tejidos porosos que permiten la aireación.

- Minimizar la presencia de alfombras, moquetas y cortinas, con el objetivo de reducir los reservorios de ácaros. En este sentido, se aconsejan la reducción de peluches en los dormitorios y el uso de aspiradoras de alta potencia y con filtro HEPA. Conviene que las moquetas se sustituyan por suelos cerámicos o superficies lavables. Si no pueden retirarse moquetas y alfombras, deben airearse o emplear métodos acaricidas.
- Disminución de la humedad. Se sugiere la reducción de la humedad por debajo del 50%: la apertura de las ventanas en climas secos y el aire acondicionado en climas húmedos. Los humidificadores no están aconsejados.
- Los tratamientos de calor seco y vapor caliente para erradicar los ácaros pueden contribuir al control de estos. Estas medidas parecen eficaces cuando se mantienen en el tiempo.
- Lavar la ropa de cama regularmente con una temperatura superior a 55 °C con el objetivo de matar los ácaros.
- Uso de acaricidas. El uso de estos agentes químicos tiene un efecto modesto. Contamos con el bencil benzoato y el ácido tánico. También puede utilizarse nitrógeno líquido para congelarlos.
- Se requieren al menos de 3 a 6 meses para demostrar un beneficio clínico relevante. Es importante recalcar esto, para que lo esperado sea un beneficio gradual y modesto.

La mayor reducción de alérgenos del polvo doméstico solo puede ser alcanzada con una estrategia que combine varias medidas y que sean específicas para cada casa y área geográfica. Las medidas aisladas no suelen ser efectivas ni tampoco si se utilizan durante un corto espacio de tiempo¹⁵. Estas medidas de control pueden disminuir la cantidad de ácaros en el hogar, pero la reducción de los síntomas de los pacientes es controvertida. Varias revisiones sistemáticas han analizado el efecto de estas intervenciones sobre los síntomas de los pacientes, sin encontrar datos sobre un claro beneficio de estas. Sin embargo, estudios aislados muestran resultados favorables para el asma y la hiperreactividad bronquial. En un ensayo doble ciego controlado en niños con una historia de episodios graves de asma, el cambio de las condiciones de la ropa de cama, colocando fundas de colchón, ha demostrado disminuir los episodios de exacerbación asmática que requieren tratamiento hospitalario²⁰.

En la **Tabla 2** se recogen las medidas para disminuir la exposición a ácaros²¹.

6. ANIMALES

6.1. Mascotas

Las mascotas son una fuente común de aeroalérgenos, los gatos y los perros son el principal problema para los pacientes alérgicos. Sin embargo, debido a nuevas costumbres,

Como conclusión cabe destacar varios aspectos:

- Las medidas más efectivas son las que combinan barreras físicas (fundas para almohadas, colchones), lavado en agua caliente y retirada de moquetas y alfombras, más que el uso de agentes químicos.

Tabla 2. Medidas de evitación para ácaros del polvo.

Medidas para disminuir la exposición a ácaros
En el dormitorio <ul style="list-style-type: none"> • Fundas para el colchón y almohadas, plásticas o especiales de tela con poros finos • Lavado de la ropa de cama con agua caliente cada 1-2 semanas • Es preferible que, si hay varios pisos, los dormitorios se sitúen en el segundo piso
En la casa <ul style="list-style-type: none"> • Retirada de la moqueta si es posible, así como de los tapizados y cualquier objeto que acumule polvo • Disminuir la humedad por debajo del 50%: calefacción o aire acondicionado • Ventilar la casa, a ser posible cuando haya menos humedad fuera
Otras medidas <ul style="list-style-type: none"> • Utilización de una aspiradora potente con filtro HEPA o de agua para la limpieza de las superficies • Si hay alfombras, deben ser lavables, tratadas con vapor o expuestas periódicamente al sol y despolvadas • Evitar el mobiliario tapizado

se encuentra a pacientes alérgicos a animales exóticos que actualmente conviven en los hogares, como algunos roedores, reptiles o pájaros. Aunque se suele hablar de alergia a epitelios, en realidad los alérgenos de origen animal pueden estar contenidos no solo en el epitelio, sino también en excreciones (orina, saliva) y secreciones de los animales.

En el estudio Alergológica 2005 se encontró que un 22% de los pacientes con asma alérgica presentaba sensibilización a los animales; de ellos un 63% convivía con animales y de ellos un 37,1% con perros¹³. En el estudio Ibérico, realizado en España y Portugal en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica, se observó que el perro y el gato constituían la tercera causa de sensibilización (determinada mediante

una batería común de pruebas cutáneas), con cifras bastante estables entre las distintas regiones, con unos porcentajes medios del 31% en España²².

6.1.1. Perro y gato

Las partículas que contienen los alérgenos de perros y gatos permanecen en el aire por largos periodos de tiempo debido a su pequeño tamaño. Se pueden detectar partículas de gatos incluso meses después de haberlos retirado de una casa. Los alérgenos de gato se transportan en la ropa y se encuentran fácilmente en las escuelas y también en casas donde no habitan gatos. La cantidad de partículas en estos lugares puede ser sorprendentemente alta, ya que existe una transferencia pasiva de alérgenos en el aire que puede causar síntomas en pacientes altamente sensibilizados.

La mayoría de estos alérgenos, contenidos en las secreciones y excreciones de los animales, pertenecen a la familia de las lipocalinas, que en los animales tienen función de feromonas, y a las albúminas, responsables de gran parte de la reactividad cruzada encontrada entre animales de diferentes especies²³. El alérgeno mayor del gato es Fel d1, que se encuentra en el 90-95% de los pacientes sensibilizados al gato²⁴. La sensibilización especie específica es la de Fel d 1 y Fel d 4, este último presente en el 19% de los pacientes. La seroalbúmina del gato es Fel d 2 y la del perro es Can f 3. La positividad a cualquiera de ellas explica la alergia a estos animales mediante reactividad cruzada. Aproximadamente un 9-10% de los pacientes alérgicos a gato está sensibilizado a Fel d 2. En cuanto a los alérgenos del perro, Can f 1 y Can f 2 son lipocalinas, que son especie específicas. Can f 3 es una albumina ya comentada, y Can f

5 es una calicreína prostática, presente solo en los machos, que disminuye notablemente en los animales castrados. Esta última (Can f 5), en algunos estudios se ha visto presente en el 35% de los sueros de los pacientes sensibilizados, que no tendrían teóricamente síntomas con perros hembra.

6.1.2. Hámster

El hámster europeo (*Cricetus cricetus*), el hámster dorado o sirio (*Mesocricetus auratus*) y el hámster siberiano (*Phodopus sungorus*) son animales usados en investigación y como mascotas, y se han relacionado con clínica de rinoconjuntivitis y asma en trabajadores de centros de investigación y dueños de mascotas. El hámster siberiano ha sido identificado más recientemente como una fuente alergénica de interior, que no parece presentar reactividad cruzada con las otras especies de hámster, por lo que requiere pruebas específicas²⁵. Han sido descritas reacciones anafilácticas tras la mordedura.

6.1.3. Caballo

Sus alérgenos están presentes en pelo, caspa, saliva y orina del animal. Equ c 1, el alérgeno mayor del caballo, fue una de las primeras lipocalinas en ser aislada y se ha relacionado con asma grave en niños. Su positividad indicaría sensibilización primaria al caballo, pero en ocasiones podría ser un marcador de reactividad cruzada con otros animales, como perro o gato. Los alérgenos del caballo se detectan fácilmente en establos, pero no se dispersan fácilmente por el aire. Sin embargo, pueden ser transportados de forma estable en la ropa de los niños que tienen contacto con caballos y encontrarse en las aulas o en sus domicilios.

6.1.4. Conejo

El conejo es usado como animal de laboratorio o como mascota. La exposición a sus alérgenos presentes en el pelo, saliva y orina puede desencadenar síntomas respiratorios. Los alérgenos no están bien descritos, pero se sabe que son lipocalinas (Ory c 1, Ory c 4) y una secretoglobina (Ory c 3).

6.1.5. Pájaros

No es rara la presencia de aves en los hogares, sobre todo canarios, loros y periquitos. La liberación de partículas desde sus plumas puede dar lugar a síntomas de rinitis y asma, y también a neumonitis por hipersensibilidad. En estas partículas se encuentra la alfa-livetina, también llamada albúmina sérica del pollo (Gal d 5), la cual es también responsable del “síndrome ave-huevo”, que tiene lugar cuando el individuo se sensibiliza a dicho antígeno por vía inhalatoria, presentando posteriormente síntomas de alergia alimentaria tras la ingesta de yema de huevo. En niños también está descrito el “síndrome huevo-ave”, en el que la sensibilización al huevo precede a la alergia respiratoria.

6.1.6. Otros

Reptiles: es cada vez más frecuente la presencia en los hogares de reptiles, como lagartos, iguanas y camaleones usados como mascotas. Se han descrito casos de pacientes sensibilizados a alérgenos de la iguana con la que conviven, presentes en escamas y orina.

Jerbo (gerbo): el jerbo (*Meriones unguiculatus*) es un roedor que pertenece a la familia de los múridos, al igual que ratas y ratones. Su presencia en las viviendas como mascotas puede dar

lugar a síntomas de rinitis y asma, habiéndose demostrado sensibilización a extractos de pelo y suero del animal²⁶.

Hurón: el hurón doméstico (*Mustela putorius furo*) cada vez se ve más como animal de compañía, es la tercera mascota de pelo más frecuente en EE. UU. La proteína implicada, que se ha logrado aislar de orina, pelo y heces, pudiera ser una albúmina.

Cerdo: el cerdo tiene poca implantación como animal de compañía en nuestro país, pero es una causa de alergia ocupacional en cuidadores. Han sido descritos más de 10 alérgenos en el pelo y la caspa del animal, que incluyen lipocalinas y albúminas.

6.1.7. Medidas de evitación

La medida más efectiva para el control de los alérgenos derivados de los animales es la ausencia de estos, lo cual requiere una decisión familiar que no resulta sencilla en gran parte de los casos. Muchos pacientes son reacios a retirar los animales, por lo que se deben realizar otras medidas de control, aunque sean menos eficaces. La validez de estas medidas no está bien establecida, y los pacientes deben entender que la presencia del gato, perro u otro animal en la casa representa una gran cantidad de alérgenos, que ninguna medida puede controlar de forma completa. En la **Tabla 3** se recogen estas medidas.

Una creencia muy extendida es la de razas hipoalérgicas. No hay literatura científica rigurosa que avale la existencia de razas de gatos o perros hipoalérgicos. Sin embargo, puede haber individuos animales con mayor o menor emisión de alérgenos.

Tabla 3. Medidas de evitación de aeroalérgenos de mascotas

Medidas para evitar la exposición a alérgenos de mascotas
Retirada del animal <ul style="list-style-type: none"> • Mantener al animal fuera de hogar • Una vez el animal se ha retirado, las estancias deben ser limpiadas exhaustivamente
Control de los alérgenos dentro de la casa sin la retirada del animal <ul style="list-style-type: none"> • Los filtros de aire solo reducen la presencia de alérgenos en el aire, no en las superficies • Retirada de moquetas, alfombras y tapizados • Uso de aspiradoras potentes con filtros HEPA • Lavar dos veces a la semana a los perros puede ayudar a reducir los alérgenos • El lavado de los gatos no reduce de forma significativa la presencia de alérgenos

6.1.8. Prevención de la enfermedad alérgica

Un buen número de revisiones sistemáticas han analizado el efecto de la exposición a mascotas con resultados en ocasiones contradictorios⁷. Un análisis conjunto derivado de 11 cohortes de nacimiento europeas no encontró relación entre tener una mascota y el desarrollo de rinitis y asma alérgico. La evidencia acumulada sugiere que no existe riesgo de padecer una enfermedad alérgica, incluso sugiere una disminución del riesgo de asma asociado a estar expuesto al gato, pero esto solo se ha observado en un estudio²⁷. Sobre esta última asociación se ha investigado en la cohorte CAP-SAC, que incluye a 411 individuos. Se observa una interacción entre los genes de los individuos y el medio ambiente, como la exposición a perro y gato, encontrando que existe una serie de genotipos determinados en los cuales la exposición temprana a gato disminuye el riesgo de asma, neumonía y bronquiolitis²⁸.

6.2. Insectos

6.2.1. Cucarachas

Las cucarachas son conocidas como una causa importante de asma desde hace unos 50 años. Existen alrededor de 4000 especies distintas, pero son dos fundamentalmente las que se pueden encontrar en los hogares: la *Blatella germanica*, más frecuente en climas templados, y la *Periplaneta americana*, que predomina en los climas tropicales. Ambas son capaces de excretar pequeñas partículas que pueden actuar como alérgenos de interior, asociándose la exposición a las mismas en pacientes sensibilizados a un aumento de las tasas de morbilidad por asma^{23,29}. Recientes estudios realizados en EE. UU. han detectado alérgenos de cucaracha en el 85% de los hogares del centro de las ciudades, con un 60-80% de los niños asmáticos sensibilizados a estos. Hay estudios que demuestran que la reducción de los niveles de alérgenos de cucaracha en los hogares de niños sensibilizados guarda una fuerte correlación con la reducción de la morbilidad asociada al asma³⁰ y es eficaz en reducir las hospitalizaciones por asma.

En España, según Alergológica 2015, solo supondría un problema en Canarias (4% de pacientes asmáticos sensibilizados), Cataluña (10% de sensibilizaciones) y Galicia (11% de sensibilizaciones entre asmáticos). Han sido identificados 12 grupos de alérgenos de cucaracha de modo oficial y hay alérgenos recombinantes disponibles para el diagnóstico *in vivo* e *in vitro*.

Las recomendaciones para evitar los alérgenos de las cucarachas incluyen el uso de trampas y venenos y la eliminación de fuentes potenciales de alimento, desperdicios y agua estancada. Se

debe mantener la cocina limpia, lavar los platos tras las comidas, sin dejar restos de alimento al alcance de los insectos y no tener basura acumulada. Los dispositivos de filtración de aire no son eficaces. La reducción de alérgenos de cucaracha podría no ser suficiente, sobre todo en pacientes que viven en condiciones de pobreza, mientras que una estrategia combinada para reducir la exposición a cucaracha, ácaros del polvo, y otros alérgenos de interior, sí que ha demostrado eficacia en la reducción de síntomas y mejoría de la función pulmonar en niños de áreas urbanas con asma.

6.2.2. Mariquitas

La mariquita asiática (*Harmonia axyridis*) procede del este asiático y fue introducida en Francia y el noroeste de Europa con la intención de controlar plagas de insectos (pulgonos fundamentalmente). En España se ha encontrado al menos en Cataluña y Baleares. Parece ser tan alergénica como el gato o la cucaracha y tiene un alto grado de concordancia en los test cutáneos con esta última. Se han caracterizados dos alérgenos mayores Har a 1 y Har a 2³¹. Las recomendaciones pasan por disponer de ventanas y puertas de cierre hermético y valorar el uso de insecticidas piretroides en el exterior de las viviendas.

6.2.3. Chinches

La chinche hedionda marrón marmoleada es un insecto de la familia *Pentatomidae*, perteneciente al orden de los hemípteros, que origina plagas para la agricultura. Se caracterizan por desprender un fuerte olor cuando se ven amenazados. Se introducen en las viviendas y otros locales para resguardarse del frío, pudiendo producir alergias respiratorias y dermatitis

de contacto. Se recomienda un buen sellado de puertas y ventanas y el uso de insecticidas piretroides.

6.3. Ratones

Aunque en España hay pocos datos al respecto, estudios realizados en Estados Unidos demuestran la presencia de cantidades significativas de alérgenos de ratón en la mayor parte de las muestras de polvo obtenidas de escuelas y hogares de las ciudades, especialmente en los ambientes socioeconómicos más desfavorecidos. Sin embargo, un estudio realizado en Europa ha demostrado una baja sensibilización a roedores²³.

Mus m 1 es el alérgeno mayor del ratón, y ha sido identificado en la caspa, orina y pelo del animal, siendo su presencia detectada incluso en hogares en los que no había ratones. Se sabe que los escolares asmáticos sometidos a ambientes domésticos con alta concentración de partículas de ratón sufren una mayor morbilidad por asma y tienen un peor control de la enfermedad. Estudios recientes en Estados Unidos revelan a los alérgenos de ratón como prevalentes en hogares y escuelas del centro de las ciudades, por encima de los de cucaracha. Además, la exposición a los alérgenos del ratón parece estar asociada a mayor morbilidad por asma que la exposición a los de cucaracha²⁹. Un estudio prospectivo reciente realizado en EE. UU. parece indicar que la disminución de los niveles de alérgenos de ratón en los hogares permitiría la reducción de la terapia para el tratamiento del asma (no así la reducción de los alérgenos de cucaracha).

Las medidas encaminadas a la disminución de los alérgenos de ratón, cuando son com-

binadas, reducen la concentración de las partículas, así como los de síntomas de asma en niños sensibilizados. Entre estas medidas se encuentran: la educación de los pacientes, las medidas de limpieza, cubrir los restos de comida y desperdicios, el uso de filtros de aire, la reparación de agujeros y grietas en paredes, el uso de pesticidas y trampas, todo ello con un grado de evidencia C, así como la ayuda de profesionales encargados de la erradicación de estos animales, esto último con un grado de evidencia A³².

6.4. Otros

La comida de peces de acuario contiene varias especies de artrópodos (quironómidos, *Gammarus*) y anélidos que actúan como potentes alérgenos, pudiendo sensibilizar a personas expuestas y dar lugar a síntomas de rinconjuntivitis y asma. También se ha descrito rinoconjuntivitis, asma y urticaria de contacto en pacientes sensibilizados a larvas de mosca empleadas como cebos de pesca.

7. HONGOS

Los hongos son organismos ubicuos, cuyas esporas se encuentran en el medio ambiente, pudiendo sensibilizar y generar anticuerpos IgE. Estas esporas pueden ser recogidas y contabilizadas en el medio, como los pólenes, ya que también presentan picos de mayor concentración en ciertas épocas del año. Los hongos encuentran ambientes propicios para su proliferación en lugares oscuros, húmedos y templados. Pese a que los hongos están presentes tanto dentro como fuera de los hogares, son alérgenos especialmente problemáticos en las casas con elevada humedad,

filtraciones o presencia de agua en el interior de la casa.

El hongo más relacionado con la enfermedad alérgica es la *Alternaria alternata*, que puede estar presente tanto en ambientes de interior como de exterior. Existen otros hongos como *Aspergillus fumigatus* o *Penicillium*, presentes en sótanos, almacenes y ambientes domésticos, y *Cladosporium*, de predominio en el exterior. Comparado con otras fuentes comunes de alérgenos, como los pólenes y los ácaros del polvo, se cree que los hongos están infraestimados en su diagnóstico y responsabilidad clínica.

Las esporas de *Alternaria alternata* son consideradas un contaminante ambiental y una potente fuente de alérgenos encontrados en las muestras de los hogares. Sin embargo, la exposición más intensa a *A. alternata* se produce fuera de las casas, como resultado de la materia orgánica en descomposición. Durante los meses de verano se produce un aumento de las esporas tanto en el exterior como en el interior de las viviendas. *A. alternata* y otros hongos pueden colonizar el interior de las casas y de esta forma incrementan el nivel de sensibilización a estos alérgenos en las personas atópicas³³.

Alérgenos: los hongos producen multitud de proteínas potencialmente alergénicas. Cada especie fúngica puede producir 40 o más proteínas diferentes capaces de estimular la producción de IgE en los seres humanos. Existe bastante reactividad cruzada entre los diferentes hongos, pero las implicaciones clínicas de la misma son inciertas³⁴. El alérgeno mayor de la *A. alternata*, reconocido en los sueros de los pacientes alérgicos, es el Alt a 1 y se considera

como marcador de sensibilización genuina a este hongo.

7.1. Medidas de evitación

Un ensayo clínico en pacientes con asma y moho visible en el hogar demostró que las medidas para controlar los mohos producían beneficio clínico, independientemente de que los pacientes estuvieran sensibilizados o no a los cuatro hongos más comunes³⁵. Si la vivienda de una persona alérgica a los hongos contiene moho visible o huele a moho es obligatorio remediar el problema. Las medidas más efectivas para reducir la exposición a hongos dentro del hogar se recogen en la **Tabla 4**. No obstante, el nivel de evidencia para estas recomendaciones está basado en opinión de expertos.

8. ALIMENTOS

Los alérgenos alimentarios rara vez causan síntomas respiratorios en pacientes sensibilizados como única manifestación de alergia, es más frecuente su aparición en el contexto de una reacción anafiláctica. Es más habitual encontrar, en pacientes altamente sensibilizados, que los aerosoles generados al manipular o cocinar los alimentos puedan dar lugar a síntomas como rinocun conjuntivitis y asma. Es típico con pescados y marisco, pero también con huevo o leche de vaca. Un caso especial es el que se produce por la harina de trigo en personas (o los hijos de estas) que trabajan en panaderías (asma del panadero), a veces relacionado con contaminación de la harina por ácaros²³. En general, los frutos o semillas de plantas a cuyo polen se tiene alergia son bien tolerados y es excepcional encontrar sensibilización a los mismos.

Tabla 4. Medidas de evitación para hongos

Medidas para evitar la exposición a hongos
Hongos de exterior <ul style="list-style-type: none"> • En días de recuentos elevados evitar salidas, mantener cerradas puertas y ventanas • Usar aire acondicionado y aspiradores con filtros HEPA
Hongos de interior <ul style="list-style-type: none"> • Disminuir la humedad relativa por debajo del 50%: el aire acondicionado y la calefacción resecan el ambiente. Evitar humidificadores • Exponer la habitación al sol lo máximo posible • Revisar y reparar fugas de agua • Las superficies cubiertas con mohos deben ser limpiadas con detergente o lejía, y después secadas completamente. Usar limpiadores y pinturas fungicidas • Retirar alfombras o papel de las paredes que se encuentren contaminados con mohos

En los casos de reactividad cruzada entre aeroalérgenos, habitualmente pólenes y alimentos vegetales, las dietas de exclusión de determinados alimentos se deben recomendar solo en casos de una historia clara de alergia alimentaria o en base a una prueba de exposición positiva. Por este motivo, y más en pacientes atópicos, la sensibilización como único dato no justifica recomendar dietas de eliminación³⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía Española para el Manejo del Asma 2018 (GEMA 4.3) [en línea] [consultado el 20/06/2019]. Disponible en: www.gemasma.com
2. Martín Mateos MA. Tratado de Alergología Pediátrica. 2.ª edición. Madrid: Ergon; 2011.
3. Burbank AJ, Sood AK, Kesic MJ, Peden DB, Hernández ML. Environmental determinants of allergy and asthma in early life. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Jul;140(1):1-12.
4. Pomés A, Villalba M. Alérgenos. En: Peláez Hernández A, Dávila JJ. Tratado de Alergología. Madrid: Ergon; 2007. p. 3-26.
5. Eggleston PA. Complex interactions of pollutant and allergen exposures and their impact on people with asthma. *Pediatrics.* 2009;123:S160-S167.
6. Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G, Bacher C, Bindslev-Jensen C, Bonini S. GA²LEN skin test study I: GA²LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalan allergens in Europe. *Allergy.* 2009;64:1498-506.
7. Leas BF, D'Anci KE, Apter AJ, Bryant-Stephens T, Lynch MP, Kaczmarek JL, *et al.* Effectiveness of indoor allergen reduction in asthma management: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141:1854-69.
8. Moral de Gregorio A, Senent Sánchez CJ. Manual de alergopalinología. Plantas, pólenes y proteínas. 1.ª edición. Toledo: Servicio de Alergología del Complejo Hospitalario de Toledo; 2016.
9. Molecular Allergy. User's guide. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI); 2016.
10. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health, Bethesda. Online Appendix 2018 [en línea] [consultado el 20/06/2019]. Disponible en: www.ginasthma.org.
11. Gautier C, Charpin D. Environmental triggers and avoidance in the management of asthma. *J Asthma Allergy.* 2017;10:47-56.

12. Amentia A. Novedades en Alergia siglo XXI. Importancia de los fenómenos de globalización en alergia. Ácaros. Temis Medica; 2010.
13. Quirce S. Asthma in Alergológica-2005. J Investig Allergol Clin Immunol. 2009;19 Suppl 2:14-20.
14. Boquete M, Iraola V, Fernández-Caldas E, Arenas Villaroel L, Carballada FJ, González de la Cuesta C, *et al.* House dust mite species and allergen levels in Galicia, Spain: a cross-sectional, multicenter, comparative study. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006;16:169-76.
15. Custovic A, Simpson A. The role of inhalant allergens in allergic airways disease. J Investig Allergol Clin Immunol. 2012;22:393-401.
16. Thomas WR. Hierarchy and molecular properties of house dust mite allergens. Allergol Int. 2015;64:304-11.
17. Weghofer M, Grote M, Resch Y, Casset A, Kneidinger M, Kopec J, *et al.* Identification of Der p 23, a peritrophin-like protein, as a new major Dermatophagoides pteronyssinus allergen associated with the peritrophic matrix of mite fecal pellets. J Immunol. 2013;190:3059-67.
18. Vidal C, Lojo S, Juangorena M, González-Quintela A. Association Between Asthma and Sensitization to Allergens of Dermatophagoides pteronyssinus. J Investig Allergol Clin Immunol. 2016;26:304-9.
19. Thomas A E Platts-Mills T. Allergen avoidance in the treatment of asthma and allergic rhinitis. En: UpToDate [en línea] [consultado el 20/06/2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/allergen-avoidance-in-the-treatment-of-asthma-and-allergic-rhinitis>
20. Murray CS, Foden P, Sumner H, Shepley E, Custovic A, Simpson A. Preventing severe asthma exacerbations in children. a randomized trial of mite-impermeable bedcovers. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196:150.
21. Wilson JM, Platts-Mills TAE. Home environmental interventions for house dust mite. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6:1-7.
22. Pereira C, Valero A, Loureiro C, Dávila I, Martínez-Cóccera C, Murio C, *et al.* Iberian study of aeroallergens sensitisation in allergic rhinitis. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2006;38:186-94.
23. Pomés A, Chapman MD, Wünschmann S. Indoor allergens and allergic respiratory disease. Curr Allergy Asthma Rep. 2016;16:43.
24. De Blay F, Chapman MD, Platts-Mills TA. Airborne cat allergen (Fel d 1). Environmental control with the cat in situ. Am Rev Respir Dis. 1991;143:1334-9.
25. Bertó JM, Peláez A, Fernández E, Lombardero M, Ferrer M. Siberian hamster: a new indoor source of allergic sensitization and respiratory disease. Allergy. 2002;57:155-9.
26. Phillips JF, Lockey RF. Exotic pet allergy. J Allergy Clin Immunol. 2009;123:513-5.
27. Lødrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen K-H, Mowinckel P, Wijga AH, Brunekreef B, *et al.* Does Pet Ownership in Infancy Lead to Asthma or Allergy at School Age? Pooled Analysis of Individual Participant Data from 11 European Birth Cohorts. PLoS One. 2012;7(8):e43214.
28. Stokholm J, Chawes BL, Vissing N, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cat exposure in early life decreases asthma risk from the 17q21 high-risk variant. J Allergy Clin Immunol. 2018;14:1598-606.
29. Sheehana WJ, Phipatanakula W. Indoor allergen exposure and asthma outcomes. Curr Opin Pediatr. 2016;28(6):772-7.

30. Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O'Connor GT, Kattan M, Evans R 3rd, *et al.* Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med.* 2004;351:1068-80.
31. Goetz DW. *Harmonia axyridis* ladybug invasion and allergy. *Allergy Asthma Proc.* 2008;29(2):123-9.
32. Cipriani F, Calamelli E, Ricci G. Allergen Avoidance in Allergic Asthma. *Front Pediatr.* 2017;5:103.
33. Gabriel MF, Postigo I, Tomaz CT, Martínez J. *Alternaria alternata* allergens: Markers of exposure, phylogeny and risk of fungi-induced respiratory allergy. *Environ Int.* 2016 Apr-May;89-90:71-80.
34. Frew AJ. Mold allergy: some progress made, more needed. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Feb;113(2):216-8.
35. Burr ML, Matthews IP, Arthur RA, Watson HL, Gregory CJ, Dunstan FD, *et al.* Effects on patients with asthma of eradicating visible indoor mould: a randomised controlled trial. *Thorax.* 2007;62:767-72.
36. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, *et al.* Position paper of EAACI: food allergy due to immunological cross reactions with common inhalant allergens. *Allergy.* 2015;70:1079-90.