

Medidas de evitación alérgica en el asma

J. Fraj Lázaro y F. Duce Gracia

Servicio de Alergia. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción

Hace más de 300 años, el médico flamenco Van Helmont relacionó las crisis de asma en uno de sus pacientes con la inhalación de polvo doméstico. Tal fue su observación que llegó a escribir a uno de sus colegas contemporáneos lo siguiente: "Tantas veces como mi paciente inhala polvo removido por el viento o el simple acto de barrer, sufre sofocaciones y, en varias ocasiones, su respiración ha llegado casi a interrumpirse"¹. En los últimos 30 años se han conseguido importantes avances en la identificación de alérgenos de interior (*indoor allergens*) y exterior (*outdoor allergens*) causantes de enfermedades alérgicas respiratorias mediadas por IgE. Este artículo revisa los principales alérgenos de interior y exterior capaces de sensibilizar y desencadenar crisis de asma en individuos susceptibles, así como la eficacia de los distintos métodos de evitación y erradicación alérgica.

El asma es una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas. La inhalación de aeroalérgenos en cantidad y tiempo suficientes en individuos sensibilizados es capaz de inducir inflamación². Se reconocen dos etapas en el desarrollo de asma por exposición a aeroalérgenos. En la primera, debe haber una exposición suficientemente prolongada para causar sensibilización en individuos genéticamente predispuestos. En una segunda etapa, la exposición continuada al alérgeno causa inflamación de la vía aérea e hiperreactividad bronquial. Una exposición masiva al aeroalérgeno, una infección viral, la exposición a irritantes inespecíficos, el ejercicio físico, etc., pueden precipitar una crisis aguda de asma que, en ocasiones, puede llegar a ser grave. Recientes avances en inmunología han aclarado en parte este complejo proceso celular³. El paso inicial implica la captación y procesamiento del alérgeno inhalado por células presentadoras del antígeno. Una vez presentado el alérgeno se estimulan clones de linfocitos T del fenotipo Th-2, característicos del paciente atópico, capaces de sintetizar y liberar IL-4, IL-5, IL-6, IL-9 e IL-13, con importantes funciones autocrinas y paracrinas, entre ellas el estímulo de los propios linfocitos Th-2, mastocitos, basófilos,

eosinófilos y linfocitos B. Estos últimos maduran a células plasmáticas formadoras de anticuerpos IgE específicos. La producción de IgE específica es el sello de sensibilización manifestada clínicamente por la presencia de pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata positivas. La IgE específica se fija a sus receptores de alta afinidad (FcεR1) situados en la membrana plasmática de mastocitos y basófilos, y a eosinófilos, macrófagos, células dendríticas, plaquetas, etc. a través de sus receptores de baja afinidad (FcεRII o CD-23). La posterior exposición al aeroalérgeno desencadena desgranulación celular y liberación de potentes mediadores farmacológicamente activos, origen de los fenómenos inflamatorios que acontecen en la vía aérea asmática.

La asociación entre hipersensibilidad a aeroalérgenos ambientales y asma ha sido reconocida desde hace mucho tiempo. La exposición al alérgeno y la consiguiente respuesta inmunoinflamatoria en las vías aéreas son fenómenos que establecen una relación de causa-efecto evidente entre exposición y enfermedad asmática. La idea de que los inhalantes son causa de asma no es nueva; sin embargo, esta respuesta se limita a aquellos sujetos con capacidad de desarrollar anticuerpos IgE específicos, básicamente atópicos. La naturaleza e intensidad de la reacción y los niveles de exposición al alérgeno pueden ser, en muchos casos, medidos con exactitud. La estrecha asociación entre hipersensibilidad a neumoalérgenos y asma ha sido ampliamente demostrada en estudios prospectivos y de casos-contróles⁴⁻⁹. En muchas regiones del mundo los ácaros son totalmente dominantes, y el 85% de los asmáticos atópicos se encuentra sensibilizado a los mismos¹⁰. En otras muchas zonas, otros alérgenos de interior (*indoor-allergens*) derivados de animales mamíferos, cucarachas¹¹ o los recientemente llamados "aeroalérgenos de la cocina"¹² también tienen una gran prevalencia. Finalmente, los denominados alérgenos de exterior (*outdoor allergens*), derivados de muy diversos pólenes y hongos son también causa importante de asma atópica, y se han descrito casos de asma casi fatal por exposición a aeroalérgenos de *Alternaria alternata*¹³.

El asma es una enfermedad muy común entre la población general, incidiendo con más frecuencia en niños, adolescentes y adultos jóvenes atópicos. Además, se ha observado un incremento en la prevalencia y severidad en los últimos 35 años en países de nuestro entorno, afectando a todas las clases sociales¹⁴. El asma es,

Correspondencia: Dr. J. Fraj Lázaro.
Servicio de Alergia. Hospital Clínico Universitario.
San Juan Bosco, 15. 50009 Zaragoza.

Recibido: 27-2-98; aceptado para su publicación: 4-5-99.

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 345-356)

actualmente, la enfermedad respiratoria crónica más común en el mundo occidental en pacientes de menos de 40 años de edad. Dado el paralelismo encontrado entre el aumento de prevalencia de sensibilización a aeroalergenos ambientales comunes y el incremento en el número de casos de asma, parece lógico pensar en un mecanismo primario de inflamación inmunoalérgica que, actuando sobre las vías aéreas, sería la causa directa de la enfermedad, agravada por una serie de factores nocivos inespecíficos. Sin embargo, se desconocen las causas que han producido este aumento de sensibilizaciones atópicas y, en consecuencia, de los casos de asma. La identificación del alérgeno sensibilizante en un asmático expuesto al mismo tiene una gran importancia a la hora de tomar una serie de medidas de control ambiental encaminadas a disminuir la presión alérgica a la que se ve sometido el asmático atópico. Muchos médicos que trabajan en niveles de atención primaria y secundaria son reacios a realizar el estudio alergológico pertinente en sus pacientes asmáticos. Quizá, en muchos casos esto sea debido a la errónea idea preestablecida de asociar pruebas de alergia para el asma y rinitis con inmunoterapia. Por lo tanto, una vez realizado un correcto diagnóstico etiológico de sensibilización y exposición alérgica, el objetivo inmediato es diseñar una serie de medidas de evitación. Es importante recordar que el primer tratamiento antiinflamatorio en el asma atópica es la evitación o reducción en el nivel de exposición al alérgeno causante de la enfermedad. Numerosos estudios, a los que haremos referencia a lo largo de la presente revisión, han demostrado mejorías espectaculares en la intensidad de los síntomas y de la hiperreactividad bronquial inespecífica tras la eliminación o reducción en la exposición a aeroalergenos ambientales, con el consiguiente ahorro en tratamientos farmacológicos. Por otro lado, la posibilidad de medir la exposición a alguno de los alérgenos más comunes (recuento de granos de polen y de esporas fúngicas, concentración de *Der p I*, *Der f I*, *Lep d I* y *Fel d I* en muestras de polvo) o, simplemente, la determinación semicuantitativa de guanina en polvo para objetivar infestación acarina, ha aumentado notablemente nuestro conocimiento del asma alérgico. En los últimos años se han desarrollado modernas técnicas inmunológicas basadas en anticuerpos monoclonales específicos de alérgeno, de acuerdo con unas normas de estandarización marcadas por la OMS¹⁵. Estas técnicas han hecho posible proponer niveles umbral de exposición para alérgenos de *Dermatophagoides* (*Der p I* y *Der f I*) y gato (*Fel d I*). Es decir, hay niveles de exposición por encima de los cuales existe un notable riesgo de desarrollar sensibilización y asma, siendo objetivo terapéutico prioritario reducir estos niveles de exposición por debajo de la concentración umbral considerada de riesgo. Aunque todavía no están al alcance del clínico de forma rutinaria, es también posible medir, a través de anticuerpos monoclonales específicos, alérgenos mayoritarios de perro (*Can f I*) y cucaracha (*Bla g I* y *Bla g II*), con la finalidad de definir niveles umbral de sensibilización y diseñar técnicas efectivas encaminadas a reducir la exposición¹⁶⁻¹⁸.

Aunque multitud de aeroalergenos son causa de asma atópica, los principales estudios epidemiológicos se han realizado en asmáticos alérgicos a ácaros del género *Dermatophagoides*. Numerosos estudios han demostrado una relación directa entre la intensidad de exposición al alérgeno y el grado de intensidad del asma en pacientes sensibilizados. La mayoría de pacientes asmáticos menores de 40 años de edad muestran sensibilización en pruebas cutáneas a alérgenos inhalantes ambientales comunes, siendo habitual, además, encontrar una tendencia hacia la agregación familiar a varias formas de estados de hipersensibilidad (rinitis, asma, dermatitis atópica, alergia alimentaria), condición conocida como atopia¹⁹. El carácter hereditario de la atopia, su correlación con ciertos haplotipos HLA^{20,21} y su probable localización en el brazo largo del cromosoma 5²² dan idea de la importancia de los factores genéticos en la predisposición a sufrir enfermedades alérgicas. Sin embargo, la expresión clínica de la atopia y de las enfermedades alérgicas dependen por completo de la exposición al alérgeno. De esta manera, es necesaria la convergencia de factores genéticos (estado atópico) y de factores ambientales (presión alérgica) para la sensibilización y posterior desarrollo de la enfermedad alérgica.

Aeroalergenos de interior (*indoor allergens*)

Ácaros

Los ácaros son pequeños artrópodos microscópicos de unos 0,3 mm de longitud, ciegos, fotofóbicos, emparentados taxonómicamente con garrapatas, arañas y el ácaro de la sarna (*Sarcoptes scabiei*). Son extraordinariamente ubicuos, habiéndose aislado en hábitats tan dispares como paja, hojarasca, granos y harinas, pieles, huesos, jamón, nidos de aves, madrigueras de mamíferos, basureros, almacenes de piensos, etc.²³. Dentro de las casas, los ácaros se han aislado de la ropa de la cama, alfombras, cortinajes, muebles blandos y peluches. Sin embargo, el colchón es la fuente más importante de ácaros^{24,25}. Los principales géneros de ácaros pertenecen a la familia *Pyroglyphidae*, sin olvidar otras familias con interés cada vez mayor en alergia (tabla I). *D. pteronyssinus* es el ácaro dominante en regiones con clima constantemente húmedo, siendo máxima su infestación en algunas regiones españolas como el litoral de Galicia, la franja cantábrica, la costa mediterránea y las islas Baleares y Canarias. En estas mismas zonas *Euroglyphus maynei* y otros ácaros de las familias acaridae y glycyphagidae tienen también gran importancia como alérgenos domésticos de interior. *Blomia tropicalis*, ácaro propio de regiones tropicales y subtropicales, es también muy prevalente en la isla Canarias. Además, es necesario recordar la importancia de los ácaros como alérgenos profesionales en ciertas actividades laborales relacionadas con la exposición, manipulación o almacenamiento de grano de cereal o leguminosas, harinas, paja, alimentos para ganado, etc.²⁶. Entre los denominados ácaros de almacenamiento productores de alergia respiratoria profesional más comunes en nuestro medio se encuentran *Lepoglyphus destructor* y *Tyrophagus putrescentiae*.

TABLA I
Principales ácaros causantes de alergia
respiratoria en España

Familia <i>Pyroglyphidae</i>
Género
<i>Dermatophagoides</i>
Especies
<i>D. pteronyssinus</i>
<i>D. farinae</i>
<i>D. microceras</i>
Género
<i>Euroglyphus</i>
Especies
<i>E. maynei</i>
Familia <i>Acaridae</i>
Género
<i>Acarus</i>
Especies
<i>A. siro</i>
Género
<i>Tyrophagus</i>
Especies
<i>T. putrescentiae</i>
<i>T. longior</i>
Familia <i>Glycyphagidae</i>
Género
<i>Glycyphagus</i>
Especie
<i>G. domesticus</i>
Género
<i>Lepydoglyphus</i>
Especie
<i>L. destructor</i>
Familia <i>Echimiopodidae</i>
Género
<i>Blomia</i>
Especies
<i>B. kulagini</i>
<i>B. tropicalis</i>

Los dos principales factores que determinan el crecimiento y viabilidad de los ácaros son la humedad y la temperatura ambientales²⁷. Las condiciones óptimas para el crecimiento de ácaros son una temperatura de 20-25 °C y una humedad relativa del 75-85%⁹⁻¹⁰. Los ácaros son incapaces de ingerir agua, por lo que su hidratación depende casi exclusivamente de la captación percutánea del vapor de agua ambiental. De este hecho se deduce que la humedad sea el factor más importante que determine el grado de infestación acarina. En la España interior la humedad relativa media anual es inferior al 70%, estando las temperaturas, a menudo, en los extremos del frío y del calor, como corresponde a climas continentales secos. Por otro lado, el grado de humedad ambiental exterior es inversamente proporcional a la altitud del terreno. Por encima de 900-1.000 m de altitud el aire exterior es demasiado frío y seco para el crecimiento de los ácaros, característica muy común en muchas provincias españolas de interior. Además, es muy frecuente encontrar muchos domicilios con calefacción y aire acondicionado, los cuales disminuyen todavía más el grado de humedad relativa, haciendo más difícil el crecimiento acarino. Como consecuencia, en

las regiones españolas del interior los ácaros son mucho menos prevalentes, siendo incluso superados por otros *indoor allergens* (gato, perro, hámster). No obstante, no es raro encontrar, en estas mismas regiones, buenos nichos ecológicos para los ácaros en microhábitats muy localizados que reúnen condiciones de humedad y temperatura adecuados para la proliferación de la fauna acarina. Tenemos ejemplos en viviendas rurales antiguas de planta baja sin calefacción, dormitorios mal ventilados y poco soleados, pisos húmedos con paredes mohosas, etc. En estos casos, la humedad interior es mayor que la exterior, especialmente cuando la ventilación es escasa, como ocurre en los meses de invierno. El vapor de agua se origina de la respiración, sudación, cocción de alimentos, baños, duchas, humidificadores, etc. Por el contrario, en la España litoral el grado de humedad relativa es casi constante a lo largo del año, oscilando entre 80-85%, con temperaturas agradables o, incluso, como ocurre en las islas Canarias, con un clima suave tropical o subtropical. Obviamente, en estas zonas la infestación acarina en los domicilios es muy intensa, siendo los ácaros los principales alérgenos de interior. Hasta un 80% de los asmáticos y riniticos atópicos residentes en estas zonas pueden estar sensibilizados a ácaros, tomando el tema visos epidémicos. La humedad del microambiente en el que viven los ácaros está determinada no sólo por la concentración del vapor de agua ambiental sino también por factores locales. Los ácaros tienden a enterrarse profundamente en alfombras, colchones y muebles blandos. Los sofás y los colchones, debido a la profundidad de su relleno, retienen mucho mejor la humedad en su interior, siendo buenos microhábitats para la fauna acarina. Generalmente, los colchones tienen el máximo grado de infestación acarina de la casa, lo cual refleja, probablemente, una combinación de la transpiración (alrededor de 500 ml de agua transpirada por una persona durante la noche) y de la temperatura idónea en el interior de la cama.

Los alérgenos mejor estudiados son, sin lugar a dudas, los derivados de ácaros de la familia *Pyroglyphidae*. El primer alérgeno purificado de *Dermatophagoides pteronyssinus* fue *Der p I*²⁸. A pesar de haberse identificado más de 20 alérgenos derivados de *Dermatophagoides* spp. sólo dos grupos, grupo I (*Der p I*, *Der f I*, *Der m I* y *Eur m I*) y grupo II (*Der p II* y *Der f II*) son realmente alérgenos mayoritarios^{29,30}. Existe una altísima reactividad inmunológica cruzada entre alérgenos del mismo grupo derivados de diferentes especies de ácaros, dentro de la misma familia. Esto es consecuencia de la gran homología secuencial en la cadena de aminoácidos dentro de los alérgenos de cada grupo. Así, *Der p I* y *Der f I* muestran una homología secuencial del 81% y *Der p I* y *Eur m I* (alérgeno mayoritario de *Euroglyphus maynei*) del 78%³¹. Estos alérgenos del grupo I son proteínas de 24 kD que se detectan a altas concentraciones en las heces del ácaro, aproximadamente 0,2 ng por partícula fecal. Estas proteínas fecales tienen su origen en el tubo digestivo del ácaro y, funcionalmente, tienen una actividad enzimática de cisteinproteasas. Los alérgenos del grupo II son proteínas de 14 kD de peso molecular derivadas del cuerpo acarino y de

las heces, con actividad desariocida. Son resistentes al calor, al pH y a la digestión enzimática, características de muchos trofoalergenos, motivo por el cual pueden causar reacciones anafilácticas al ingerir alimentos preparados con harina de trigo contaminada por ácaros³². *Der p II* y *Der f II* muestran una homología en la secuencia de sus aminoácidos del 88%, resultando, como es lógico, en una altísima reactividad inmunológica cruzada entre ambos³¹. *Der p I*, *Der f I*, *Der p II* y *Der f II* han sido recientemente clonados y secuenciados³³. Se ha propuesto que una exposición > 2 µg de *Der p I*/g de polvo seco es un factor de riesgo para el desarrollo de sensibilización y asma y > 10 µg de *Der p I*/g es un factor de riesgo para el desarrollo de agudizaciones de asma¹⁰. Estos niveles umbral propuestos están basados en estudios de prevalencia y exposición/sensibilización de pacientes asmáticos.

Cucarachas

La cucaracha fue reconocida como alérgeno de interior en los años setenta y, desde entonces, se ha asociado con alergia respiratoria³⁴. La sensibilización a cucaracha como causa de alergia respiratoria ocupacional en trabajadores de laboratorio también ha sido comunicada³⁵. De las 7-8 especies de interior, la cucaracha americana (*Periplaneta americana*) predomina en Norteamérica, mientras que la cucaracha germánica (*Blattella germanica*) y la cucaracha oriental (*Blatta orientalis*) son más comunes en Europa³⁶. Varios alérgenos de cucaracha han sido identificados mediante técnicas serológicas de inmunodetección, RAST inhibición, inmunoelectroforesis cruzada y anticuerpos monoclonales. Algunos de estos alérgenos son específicos de especie y otros son comunes entre distintas especies, y se han detectado en extractos de cuerpo total y en partículas fecales^{37,38}. Utilizando técnicas de inmunofluorescencia, Zwick identificó los alérgenos mayoritarios con proteínas derivadas de células epiteliales del tracto intestinal y de los vasos malpighianos, equivalentes funcionales a los riñones³⁹. Los mayores niveles de alérgenos de cucaracha se encuentran, normalmente, en la cocina. Tres alérgenos mayores de cucaracha, *Bla g I*, *Bla g II* y *Per a I*, han sido identificados y purificados recientemente^{40,41}. *Bla g I* es una proteína termoestable de 25-35 kD de peso molecular. *Bla g II* es una proteína termolábil de 36 kD, seguramente el alérgeno más importante de la cucaracha, puesto que la relación de pacientes alérgicos a cucaracha que muestran IgE específica a *Bla g II* y a *Bla g I* es de 2:1, aproximadamente. Algunos autores han propuesto un nivel umbral de exposición de 2 U/g de polvo de *Bla g II* por encima del cual existe un riesgo significativo de sensibilización y desarrollo de asma⁴².

La hipersensibilidad a cucaracha se encuentra frecuentemente en moradores atópicos de viviendas multifamiliares, hacinadas, en donde el grado de infestación puede llegar a ser alto. Un estudio reciente ha demostrado una prevalencia de sensibilización a cucaracha del 36,8% en niños asmáticos residentes en varias ciudades estadounidenses, con un grado muy alto de exposición a *Bla g II* en el 50,2% de los niños sensibilizados, inci-

diendo especialmente en las clases socioeconómicas más desfavorecidas¹¹. Lan et al⁴³ encuentran que el 50% de la población atópica urbana de Taiwan con asma y rinitis alérgica están sensibilizados a cucaracha. Algunos excelentes trabajos^{11,42} han demostrado que la combinación de sensibilización y exposición a alérgenos de cucaracha es un factor mayor de riesgo en el desarrollo de asma, particularmente en grupos socioeconómicos más bajos que experimentan el mayor número de visitas a urgencias hospitalarias y mortalidad por asma alérgica a cucaracha.

La provocación bronquial con extractos alérgicos de cucaracha empezó a practicarse, con fines diagnósticos, en la década de los setenta³⁴. Un trabajo reciente ha demostrado que un 87% de los asmáticos alérgicos a cucaracha presentan una respuesta asmática inmediata posprovocación, mientras que un 50% muestran una respuesta asmática tardía (dual o tardía aislada), asociado con eosinofilia periférica⁴⁴. Estos hallazgos, junto con los *prick*-tests positivos, la IgE sérica específica positiva y la demostración de exposición a alérgenos de cucaracha en el ambiente del paciente, demuestran, incuestionablemente, el papel etiopatogénico de los aeroalérgenos derivados de la cucaracha como causa de asma IgE-mediado en individuos sensibilizados.

Animales mamíferos

Gato. Aproximadamente, en un 20% de los hogares españoles puede encontrarse algún gato. La prevalencia de sensibilización al gato es variable, estimándose en un 2% en la población general⁴⁵ y en más del 50% en niños asmáticos atópicos⁴⁶. Clínicamente, el alérgeno más importante es *Fel d I*. La purificación de la molécula a partir de extracto de gato y polvo doméstico ha derivado recientemente en su clonación y secuenciación de aminoácidos⁴⁷. Este alérgeno se ha aislado en saliva⁴⁸, piel⁴⁹, fluido lagrimal⁵⁰ y orina. Inicialmente se consideró la saliva como la fuente principal del alérgeno, alcanzando éste la piel mediante el lamido. Sin embargo, frente a la creencia generalizada, se ha demostrado que los valores de *Fel d I* en la saliva son inferiores a los detectados en la piel⁴⁹. Es más, recientes estudios sugieren que la piel es la fuente primaria y más abundante del alérgeno⁵¹ y las partes de la piel que tienen valores consistentemente elevados de *Fel d I* se correlacionan con la densidad de glándulas sebáceas⁵².

En contraste con los aeroalérgenos acarinos, *Fel d I* es vehiculado en pequeñas partículas (< 5 µ de diámetro)¹⁶. Estas partículas permanecen aerosolizadas durante largos períodos de tiempo y una gran proporción de ellas son inhaladas, penetrando hasta las vías respiratorias más distales⁵³. Obviamente, el polvo doméstico de domicilios en los que convive un gato contiene una gran concentración de *Fel d I*/g de polvo seco⁵⁴. Sin embargo, hay que recordar que este aeroalérgeno es muy ubicuo y, de hecho, es muy frecuente encontrar concentraciones más bajas pero significativas en muchos lugares en los que no convive un gato. Se sabe que este alérgeno es muy adherente, encontrándose sobre superficies

de paredes⁵⁵ y en la ropa de personas que conviven con el animal. De esta manera, a través de la ropa, el alérgeno es transportado y diseminado. Esto puede explicar por qué ha sido detectado en diversos lugares a concentraciones > 5 µg/g de polvo, incluyendo colegios y guarderías. Es lógico pensar que la exposición a valores de *Fel d 1* encontrados en un domicilio con gato (8-1.500 µg/g de polvo), desencadenará rápidamente síntomas respiratorios en el paciente sensibilizado. No existe un acuerdo generalizado sobre el nivel umbral de exposición a *Fel d 1* por encima del cual aparece un riesgo importante de sensibilización y aparición de síntomas. Sin embargo, dada la potencia alérgica de esta proteína, es muy probable que algunos pacientes atópicos se sensibilicen mediante exposición a valores relativamente bajos de *Fel d 1*, habitualmente encontrados en casas sin gato (1-8 µg/g de polvo), o bien que la exposición a concentraciones bajas de *Fel d 1* por parte de un paciente altamente sensibilizado sea suficiente para producirle síntomas.

Perro. Al igual que el gato, el perro es un animal doméstico extraordinariamente ubicuo en nuestro medio⁵⁶. Utilizando un extracto convencional de caspa de perro, algunos autores han encontrado una prevalencia de positividad en *prick-tests* del 14% en una población de adolescentes elegida al azar y del 40% en niños asmáticos⁵⁷. Las dos principales fuentes del alérgeno mayoritario de perro, *Can f 1*, son el pelo y el epitelio. *Can f 1* ha sido purificado, secuenciado y caracterizado, produciendo reacción positiva en prueba cutánea en el 92% de individuos alérgicos al perro⁵⁸. Existen otros alérgenos menores presentes en saliva, orina y suero (albúmina e IgG) capaces de fijar IgE específica. Sigue siendo controvertida la presunta existencia de alérgenos específicos de raza según la demostración de diferencias en la sensibilidad de distintos extractos alérgicos procedentes de diferentes razas. Sin embargo, este hecho puede ser debido a diferencias cuantitativas (variaciones en la concentración de *Can f 1* de un extracto a otro) más que a diferencias cualitativas. Como ocurre con *Fel d 1*, es posible detectar concentraciones significativas de *Can f 1* en el polvo de colegios, guarderías e, incluso, casas en las que no convive ningún perro, sugiriéndose que el alérgeno pueda ser transportado en la ropa.

Roedores. Algunos roedores como hámster, cobaya y ratón son utilizados como mascotas por niños y adolescentes, siendo una fuente muy importante de aeroalérgenos de interior en sus domicilios. Por otra parte, la inhalación de alérgenos de roedores es una causa reconocida de alergia respiratoria profesional en trabajadores de laboratorio⁵⁹. Un 59% de los 130 trabajadores de laboratorio expuestos a mamíferos en su lugar de trabajo reaccionaron en *prick-tests* y liberación de histamina, al menos a un extracto alérgico de la batería probada (gato, perro, ratón, rata, conejo, cobaya y hámster)⁶⁰. Estos alérgenos tienen su origen en la orina, epitelio, saliva y suero, y sus concentraciones en el aire pueden llegar a ser muy elevadas⁶¹.

Los alimentos como aeroalérgenos en el medio doméstico

Como se ha comentado anteriormente, el asma puede ser causada por la inhalación de varios aeroalérgenos de interior, entre ellos ácaros, epitelios de animales y ciertos insectos como la cucaracha. Aparte de estos alérgenos "clásicos", la exposición a alimentos mediante inhalación puede también ocasionar asma⁶². Este tipo de alergia respiratoria se está detectando cada vez con mayor frecuencia, especialmente en el campo del asma ocupacional en trabajadores expuestos a harinas, huevo, pescados y mariscos, especias, conservas vegetales, almacenes de frutas y hortalizas, agricultores, cocineros, cultivadores de setas y amas de casa. Cuando un alimento crudo es manipulado o cocinado, genera multitud de micropartículas alérgicas aerosolizadas que, al ser inhaladas, pueden producir síntomas respiratorios en sujetos sensibilizados. En todos los casos se ha demostrado un mecanismo inmunológico mediado por IgE. Los profesionales que trabajan en la cocina, especialmente amas de casa, están potencialmente expuestos a estos aeroalérgenos alimentarios. Desde este punto de vista, algunos alimentos inhalados deben considerarse verdaderos aeroalérgenos del medio doméstico. La llamada asma del ama de casa causada por la inhalación de partículas aerosolizadas de ciertos alimentos ha sido descrita en relación con hortalizas⁶³⁻⁶⁷, legumbres⁶⁸⁻⁷⁰ y cereales⁷¹. Los síntomas aparecen inmediatamente después de manipular, cortar o pelar el alimento crudo, o tras inhalar el vapor derivado de la cocción. Sin embargo, muchos de estos alimentos, una vez cocinados, pueden ser ingeridos o manipulados sin producir síntomas, debido, en parte, al carácter termolábil de sus alérgenos.

Aeroalérgenos de exterior (*outdoor allergens*)

Pólenes

La mayoría de plantas y árboles con interés alergológico son anemófilas, es decir, polinizan por el viento. Los pólenes dispersados por el viento son abundantes, pequeños y de paredes lisas, alcanzando grandes concentraciones atmosféricas en los días de máxima polinización. Por el contrario, las plantas entomófilas (polinizan a través de los insectos) producen grandes y pesados granos de polen, alcanzando escasa concentración en el aire, motivo por el que, en general, tienen escaso interés en la alergia. Indudablemente, desde un punto de vista clínico, lo más interesante es conocer, en cada zona geográfica, el calendario polínico de cada planta o árbol con interés alergológico, con vistas a poner en práctica las medidas de evitación alérgica. Hacia finales de enero y febrero se detectan grandes concentraciones de polen de ciprés (*Cupressus sempervirens* y *arizonica*), sobre todo en áreas cercanas a urbanizaciones en las que se ha cultivado este árbol ornamental. En los meses de marzo y abril es muy frecuente encontrar concentraciones elevadas de polen de plátano (*Platanus orientalis*, *occidentalis*, *hibrida*, *hispanica* y *acerifolia*). Ambos árboles están muy extendidos en

nuestro país, y no hay diferencias significativas en el calendario polínico entre la España interior y la litoral⁷². El olivo (*Olea europaea*) es un árbol muy extendido en Andalucía, Castilla-La Mancha, la franja mediterránea y Aragón. No existen diferencias significativas en el calendario de polinización de una región a otra y su floración se extiende a lo largo de la primavera, coincidiendo con la de las gramíneas.

Las gramíneas son la causa más importante de rinoconjuntivitis y asma polínica en casi todo el mundo, debido a su gran alergenicidad y a su extensa distribución⁷³. Existen multitud de géneros y especies de gramíneas. En la España verde (cornisa cantábrica y Galicia) la floración de las gramíneas se realiza durante los meses de mayo y junio. Una característica conocida de esta región es la de tener una gran pluviosidad (1.200-1.500 l/m²/año)⁷⁴. Esta importante cantidad de lluvias da lugar a abundantes prados tapizados de una gran masa de gramíneas. Sin embargo, la incidencia atmosférica de granos de polen es baja, debido a la limpieza aérea de pólenes o "efecto barrido" producido por estas constantes lluvias. La España continental seca (ambas mesetas, Aragón, Extremadura y Andalucía interior) tiene como característica común la escasa pluviosidad (300-500 l/m²/año) y los cambios bruscos de temperatura con el paso de las estaciones, con inviernos muy fríos y veranos muy calurosos, siendo las primaveras muy cortas. Además, presenta grandes variaciones termométricas diurnas. Estas características climáticas hacen que en estas regiones se detecten las concentraciones atmosféricas más altas de polen de gramíneas durante la primavera. Así, en un año normal, no hay pólenes de gramíneas hasta mediados de abril, con una brusca y recortada eclosión durante los meses de mayo y junio. Es decir, en este clima continental la floración de las gramíneas se realiza en a penas 6 semanas, a diferencia de la costa mediterránea, donde se realiza en 6 meses⁷². Este corto pero intenso período de floración da lugar a una alta incidencia atmosférica de pólenes de gramíneas⁷⁵, con la consiguiente agudización de los síntomas respiratorios entre los pacientes polínicos. La España costera mediterránea presenta el típico clima costero atemperado por el mar, con inviernos suaves y primaveras muy prolongadas, con un período de floración de las gramíneas de alrededor de 6 meses (marzo-octubre). Esta floración, muy repartida a lo largo este tiempo, origina unas incidencias atmosféricas de polen de gramíneas muy bajas. Por este motivo, las gramíneas tienen escasa importancia en estas zonas como causa de alergia respiratoria, muy por debajo de las urticáceas (*Parietaria* spp.).

Entre los pólenes de malezas con interés en alergia cabe citar al *Plantago lanceolata* y *major*, cuyo período de floración se extiende desde mayo hasta agosto en la España continental, prolongándose más en la franja mediterránea. Mucho más típico de esta zona es el polen de *Parietaria officinalis*, *judaica*, *lusitanica* y *mauritanica*, cuya floración se extiende desde marzo hasta noviembre, detentándose concentraciones muy altas en algunas provincias hortofrutícolas mediterrá-

neas como Valencia y Murcia. Típico de muchas zonas de la España seca continental es el polen de chenopodiáceas-amarantáceas (*Chenopodium album*, *Salsola kali* y *Amaranthus retroflexus*), cuyo período de floración se extiende básicamente durante los meses de verano, representando una importante causa de alergia respiratoria estacional en muchas comarcas áridas semidesérticas del interior de la Península. Por último, entre las compuestas, la única con interés en alergia es *Artemisia vulgaris*. Tiene la característica de florecer tardíamente, siendo frecuente encontrar concentraciones elevadas de este polen a finales del verano y en pleno otoño.

Hongos

La alergia respiratoria a hongos se conoce desde 1873⁷⁶. Como cualquier otro aeroalergeno, causan síntomas respiratorios en individuos sensibilizados y expuestos, generalmente niños y adolescentes atópicos. No obstante, entre los aeroalergenos conocidos, los hongos son los que más dificultades han creado en el estudio de su composición alergénica⁷⁷. El mayor obstáculo con el que nos encontramos es la difícil identificación de los alergenofúngicos ambientales. Una de las razones de esta dificultad se encuentra en que las esporas de muchos hongos son muy pequeñas (< 5-10 μ) y con un extraordinario parecido morfológico entre sí, lo que hace que su correcta identificación sea muy difícil⁷⁸. Por otro lado, las condiciones ambientales que requieren algunos de ellos hacen que sea casi imposible su cultivo en el laboratorio. Por último, las esporas no son la única fuente de aeroalergenos sino que pueden encontrarse otros alergenofúngicos distintos y también de gran importancia en las hifas⁷⁹. Como consecuencia de todo ello la investigación en este campo se encuentra en mantillas.

Entre los hongos de exterior más importantes en alergia hallamos *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus* y *Penicillium*. Precisan de unas adecuadas condiciones ambientales para su crecimiento. Sin embargo, la esporulación (formación de esporas) y el crecimiento vegetativo de las hifas están sometidos a condiciones nutricionales y ambientales diferentes. La luz solar, por ejemplo, inhibe el crecimiento vegetativo y, sin embargo, estimula la esporulación. Los rangos de temperatura requeridos para el crecimiento de las hifas son más amplios que los requeridos para la esporulación. Los hongos tienen un pH de crecimiento óptimo entre 5,5 y 7,5. El descenso del pH del medio inhibe el crecimiento del hongo, aunque algunos, como *Aspergillus* y *Fusarium*, se muestran tolerantes al medio ácido, pudiendo crecer con valores de pH < 2. Para muchos micólogos, el límite inferior de humedad relativa para el crecimiento de los hongos es del 70%, aunque algunos crecen con mucha lentitud a humedad relativa del 65%. Muchos hongos alergénicos aprovechan cualquier clase de restos y desperdicios orgánicos para obtener los nutrientes. Casi se puede decir que no hay un solo compuesto orgánico natural que no pueda ser utilizado por un hongo u otro.

Aeroalergenos de interior. Medidas de evitación alérgica

Ácaros

La primera medida a adoptar en el tratamiento del asma atópica con sensibilización a ácaros debe estar dirigida hacia la evitación de la exposición alérgica. Ante la existencia de una relación causal evidente entre exposición a ácaros y asma en pacientes sensibilizados, la reducción en los valores de exposición será muy beneficiosa. Estudios basados en cambios geográficos de residencia en pacientes asmáticos alérgicos a ácaros trasladados a ambientes con escasa presencia de ácaros, tales como habitaciones de hospital⁸⁰ o los Alpes franceses⁸¹ e italianos⁸² durante estancias prolongadas, han producido reducciones importantes en el grado de hiperreactividad bronquial inespecífica, además de una mejoría espectacular de los síntomas. Así pues, deberemos aplicar medidas de evitación alérgica dentro del ambiente doméstico del paciente (tabla II). Estas medidas pueden ser:

Medidas físicas

– Eliminación de los hábitats acarinos naturales. Una de las medidas iniciales de higiene ambiental más sencilla y elemental es intentar eliminar los hábitats en los que los ácaros viven, crecen y se alimentan. Se recomienda la eliminación de juguetes y muebles blandos del dormitorio del paciente. Las alfombras y moquetas, además de guardar mayor concentración de ácaros que los suelos lisos, tienen más facilidad de recolonización acarina. Por tanto, estos objetos deben ser eliminados del dormitorio del paciente⁸³.

– Fundas para el colchón y almohada. El uso de fundas oclusivas proporciona una barrera física entre el reservorio acarino y el paciente, previniendo también la recolonización por ácaros. Estudios acarológicos de polvo doméstico aspirado de colchones envueltos en fundas oclusivas demostraron una reducción en la concentración de ácaros de 30 a 100 veces, en comparación con el polvo aspirado previamente de esos mismos col-

chones no envueltos^{84,85}. En otro estudio más reciente⁸⁶, el nivel de *Der p I* en colchones cubiertos con fundas de poliuretano fue, aproximadamente, el 1% del encontrado en colchones controles. Por lo tanto, este procedimiento debería ser siempre recomendado en pacientes asmáticos alérgicos a ácaros con fuerte infestación acarina del colchón, demostrada mediante determinación de guanidina (Acarex-test) o *Der p I* (Ac-Mo).

– Lavado de la ropa de la cama. Los procedimientos rutinarios de lavado de ropa destruyen eficazmente los ácaros si se utiliza agua caliente a temperatura mínima de 55 °C. Esta cifra es considerada por algunos como el "punto térmico de la muerte" acarina⁸⁷. Por otro lado, *Der p I* es una proteína altamente soluble en agua, de forma que el simple lavado reduce significativamente la concentración alérgica. Por tanto, el lavado en agua fría de la ropa de la cama es capaz de reducir la concentración alérgica en, aproximadamente, un 90%, aunque no destruye los ácaros vivos. Por el contrario, la limpieza en seco a altas temperaturas destruye masivamente los ácaros pero no reduce la concentración de sus alergen⁸⁷. Así pues, debe ser recomendado el lavado de la ropa en agua caliente (> 60 °C) con una periodicidad de 1-2 semanas, con el objetivo de destruir los ácaros y eliminar sus alergen⁸³.

– Nitrógeno líquido. El tratamiento con nitrógeno líquido, en combinación con una limpieza intensiva mediante aspiración, elimina eficientemente la fauna acarina de cualquier reservorio^{88,89}. Sin embargo, se ha demostrado que la sola aplicación de nitrógeno líquido seguida de aspiración no elimina ni altera inmunológicamente el alérgeno mayor *Der p I*⁹⁰. Existen datos disponibles para indicar que *Der p I* es estable a temperaturas muy bajas, persistiendo intacto durante varios meses, aun habiendo conseguido una disminución drástica en el número y concentración de ácaros⁹¹. Es decir, el nitrógeno líquido combinado con el uso de aspiradora es un buen acaricida pero no elimina los aeroalergen⁹² derivados de los ácaros. Por tanto, nunca debe utilizarse como medida aislada de desalergenización.

– Mantas eléctricas. El uso de mantas eléctricas en el interior de la cama es capaz de reducir la humedad relativa local y, como consecuencia, disminuir la concentración de ácaros en la superficie del colchón⁹². No obstante, este procedimiento necesita de estudios más amplios antes de llegar a conclusiones definitivas.

– Limpieza con aspiradora. Tan solo un 10% de ácaros vivos presentes en la superficie de un colchón o alfombra son eliminados mediante aspiración⁹³. La eficacia clínica de este procedimiento está claramente limitada al acceder los ácaros rápidamente desde planos más profundos del colchón, alfombra o moqueta⁹⁴, repoblando de nuevo la superficie. Y no sólo esto, sino que la concentración de *Der p I* en el aire de una habitación cerrada inmediatamente después de la limpieza con aspiradora se incrementa significativamente⁹⁵, hasta el punto de ser suficiente para desencadenar síntomas de asma o rinoconjuntivitis en pacientes sensibilizados. Por tanto, la limpieza mediante aspiración, como única medida de higiene ambiental, no debe ser recomendada.

TABLA II

Medidas de evitación alérgica y erradicación de ácaros

Medidas que han demostrado ser muy útiles
Fundas oclusivas para el colchón y almohada.
Retirada de alfombras, moquetas y muebles blandos del dormitorio
Lavado de la ropa de la cama en agua caliente (> 60 °C)
Aplicación de nitrógeno líquido seguido de limpieza energética
Medidas posiblemente útiles (se precisan más estudios)
Limpieza con aspiradora
Limpieza en seco y lavado en frío
Aplicación de acaricidas y ácido tánico
Control de la humedad mediante sistemas de aire acondicionado y deshumidificadores
Mantas eléctricas
Medidas escasamente útiles
Sistemas de filtración del aire
Ionizadores
Precipitadores electrostáticos

– Control de la humedad. Puesto que los ácaros se desarrollan óptimamente en condiciones de alta humedad ambiental, una buena medida de evitación alérgica podría ser la reducción de la humedad interior, haciendo el ambiente más hostil para su colonización. Esta medida ha sido aconsejada por algún autor escandinavo⁹⁶ como tratamiento de elección dirigido a erradicar poblaciones acarinas. El uso de sistemas de ventilación mecánica en apartamentos de nueva construcción acabó eliminando por completo la población de ácaros en 11 de 16 colchones al cabo de un año⁹⁷, reduciendo significativamente el número en los otros cinco. No obstante, en los países escandinavos, al igual que en muchas provincias españolas con clima continental seco, la humedad exterior es lo suficientemente baja como para permitir una reducción efectiva de la humedad relativa interior por debajo del 60% con la sola ventilación e insolación de la vivienda. Sin embargo, la ventilación no es una opción práctica en muchas zonas del mundo, incluidas las regiones litorales españolas y las Islas Canarias, donde la humedad relativa exterior excede el 80%. Por otro lado, los aparatos deshumidificadores a pleno funcionamiento son capaces de reducir la humedad relativa interior por debajo del 50%, disminuyendo la concentración de ácaros en climas húmedos pero a costa de una carestía económica que hace poco viable la medida.

– Filtros de aire e ionizadores. La eficacia clínica de los filtros de aire es mínima⁹⁸. Tampoco el uso de ionizadores⁹⁹ y de precipitadores electrostáticos¹⁰⁰ han sido capaces de producir mejoría sintomática. Por el contrario, la producción de aire ionizado (incluido O₃) en un espacio cerrado podría tener un efecto irritativo sobre las vías aéreas. De este modo, el uso de filtros de aire e ionizadores no debe ser recomendado como medida de desalergenización¹⁰¹

Medidas químicas

– Acaricidas. En los últimos años se han desarrollado una serie de sustancias químicas con actividad acaricida. Muchas de ellas muestran una buena actividad *in vitro*^{89,102,103} pero sólo algunos han sido evaluados en ensayos clínicos, y se ha cuestionado su eficacia en alguno de ellos¹⁰⁴. Además, no hay datos disponibles sobre su seguridad y toxicidad a largo plazo en humanos. El uso del acaricida debe seguirse inmediatamente de una limpieza enérgica con aspiradora para eliminar la reserva de alérgenos derivados de los ácaros muertos y sus partículas fecales. De lo contrario, un gran número de ácaros muertos yacen en el polvo doméstico, donde se van desintegrando progresivamente generando partículas aerosolizables vehículo de alérgenos. De los acaricidas disponibles, el benzoato de benzoilo (Acarosan®), utilizado desde hace mucho tiempo en el tratamiento del ácaro de la sarna (*Sarcoptes scabiei*), ha sido el mejor estudiado. En el laboratorio ha demostrado tener una potente actividad acaricida sobre cultivos de ácaros¹⁰². Sin embargo, varios estudios dirigidos a medir sus efectos sobre la concentración de alérgenos en colchones y alfombras han obtenido resultados con-

trovertidos. Dos de estos estudios^{105,106} no demostraron ninguna reducción significativa en las concentraciones de *Der p I* y *Der f I* durante más de 12 meses de seguimiento, mientras en otro estudio¹⁰² se consiguieron reducciones significativas en la concentración de alérgenos del grupo I y II en sólo un mes. Un posterior trabajo¹⁰⁷ demostró que el uso de benzoato de benzoilo era capaz de reducir la carga de partículas fecales acarinas, reflejado en la reducción de valores de guanina mediante Acarex-test®. Los diferentes resultados obtenidos en estos trabajos pueden ser explicados, al menos en parte, por la diferencia en su duración y frecuencia de aplicación de Acarosán®. Serían necesarios más estudios bien diseñados, dirigidos a definir el modo óptimo de aplicación y limpieza requeridos para alcanzar una actividad acaricida máxima con la consiguiente reducción de la presión alérgica. Además, carecemos de información sobre la potencial toxicidad derivada de una exposición crónica a bajas dosis del acaricida, particularmente en niños.

– Ácido tánico. El ácido tánico es una sustancia química con capacidad de desnaturalizar proteínas, recomendado para reducir el impacto alérgico del polvo doméstico. Así pues, no es un acaricida. Green¹⁰⁸ demostró cómo la aplicación de una solución de esta sustancia a concentración del 1% eliminó completamente la alergenidad de una muestra de polvo doméstico. Por otro lado, la combinación de un acaricida (benzoato de benzoilo) con ácido tánico puede reducir significativamente el número de ácaros y la concentración de sus alérgenos en muestras de polvo doméstico, aunque el efecto dura menos de 4 semanas¹⁰⁹. A partir de ese momento se produce una nueva recolonización acarina.

Para concluir este apartado, podemos afirmar que existen evidencias científicas extraídas de ensayos clínicos bien diseñados, demostrando que la reducción de la exposición alérgica se acompaña, automáticamente, de una mejoría clínica muy significativa y de una reducción en el consumo de fármacos, con el consiguiente ahorro económico en pacientes sensibilizados y expuestos a ácaros. En conjunto, se considera que la eliminación de hábitats de ácaros, el uso de fundas oclusivas para el colchón y el lavado periódico de la ropa de cama en agua caliente son las mejores medidas de evitación alérgica antiácaros, al alcance de cualquier especialista que haya establecido previamente un diagnóstico inmunológico etiológico. En lugares con clima seco pero microhábitats húmedos en el interior del domicilio del paciente, la disminución de la humedad mediante una correcta ventilación e insolación de la vivienda, es una medida también muy positiva. La aplicación de nitrógeno líquido seguida de limpieza mediante aspiración profunda es un medida muy útil pero, obviamente, está al alcance de muy pocos especialistas. Tanto los acaricidas como el ácido tánico han demostrado su utilidad en algunos de los escasos trabajos publicados, pero se necesitarían futuros ensayos clínicos que sentarían definitivamente su papel dentro de las medidas de desalergenización disponibles y demostrarán su inocui-

dad en humanos a largo plazo. Por último, si queremos alcanzar la máxima eficacia en la reducción de ácaros y sus aeroalergenos ambientales, deberemos recurrir al uso racional de dos o más de estas medidas de forma combinada.

Cucaracha

Debido a su prodigiosa capacidad de reproducción en condiciones óptimas, la erradicación de cucarachas es una empresa muy difícil. Muchas veces se precisará de los servicios de profesionales dedicados a la desinfección para erradicarlas, no sólo en el piso o apartamento del paciente, sino también en las viviendas vecinas debido a su enorme capacidad de reinfestar una vivienda a partir de pisos vecinos infestados. Preferentemente, el individuo asmático alérgico a cucaracha debería cambiar su domicilio a una zona libre de cucarachas. Pero, obviamente, esta medida es poco operativa y pocas veces se lleva a cabo, más teniendo en cuenta que muchas veces se trata de pacientes con una situación socioeconómica baja. Revisando la bibliografía no hemos encontrado ningún trabajo sobre medidas de erradicación y sus efectos en los valores de alérgenos y síntomas de asma. Sería muy interesante disponer en el futuro de ensayos clínicos que aportaran información sobre el tema.

Animales mamíferos

Evidentemente, en el paciente asmático sensibilizado a alérgenos derivados de mamíferos, el tratamiento de elección es la retirada del animal fuera del ambiente doméstico. Después, debe procederse a una limpieza intensa de la vivienda para reducir el contenido residual de alérgenos tan rápidamente como sea posible, aunque pueden persistir concentraciones alérgicas detectables durante 4-6 meses más¹⁰. Sin embargo, no hay que olvidar que en muchos hogares el animal es considerado como un miembro más de la familia, teniendo que considerar los aspectos sentimentales y de afectividad del paciente hacia él. Esto es cierto en muchos casos en los que el paciente y, a veces la familia, no está dispuesto a desprenderse de la mascota. Incluso en estos casos, puede ser posible reducir la concentración de alérgenos de interior. El baño del animal disminuye notablemente el desprendimiento de alérgenos y su aerosolización¹¹. En presencia del mamífero, el baño periódico combinado con la eliminación de potenciales reservorios alérgicos domésticos podría ser una medida de evitación alérgica aceptable¹¹. Pero lo que está claro es que, en presencia del animal, el paciente necesitará de un tratamiento antiasmático energético para controlar sus síntomas.

Dado el enorme potencial de sensibilización de muchos pequeños mamíferos, es importante considerar aspectos relacionados con la *prevención primaria*. De acuerdo con esto, a las familias con algún miembro atópico en su seno se les debería recomendar no tener mascotas en el medio doméstico, incluso aquellos que ya la tienen deberían desprenderse de ella y, si esto no fuera posible, el animal debería ser lavado con frecuencia.

Alimentos inhalados

Cuando se haya demostrado de forma objetiva que la inhalación de partículas aerosolizadas derivadas de alimentos es la causa de la alergia respiratoria en el medio doméstico, la exclusión de estos alimentos es la solución definitiva. Normalmente, cuando se trata de alimentos vegetales, estas partículas se comportan como buenos aeroalérgenos pero, por lo general, son malos trofoalérgenos al destruirse con el calor de la cocción y/o no resistir la acción del pH gástrico y de las enzimas pancreáticas. Por tanto, aunque la inhalación de aerosoles derivados de estos alimentos pueda producir síntomas de rinitis, conjuntivitis y asma en sujetos sensibilizados, la ingestión de los mismos no suele acarrear ningún problema. Sin embargo, no ocurre lo mismo cuando el alimento involucrado es de origen animal (pescado, crustáceos, lamelibranquios, cefalópodos). En estos casos se trata de alérgenos termorresistentes y refractarios a la acción de las enzimas pancreáticas y del pH gástrico, capaces de comportarse como excelentes trofo y aeroalérgenos. Ante esta situación la actitud a tomar será la de evitar tanto la ingestión como la inhalación del alimento.

Aeroalérgenos de exterior. Medidas de evitación alérgica

Pólenes

En el caso de los pólenes es prácticamente imposible erradicar el alérgeno. Cada año, cíclicamente, se produce la polinización, mecanismo por el cual se reproducen las plantas anemófilas. Mediante calendarios polínicos conocemos la época anual de polinización de cada árbol, gramínea o maleza. Además, en el caso de las gramíneas, podemos predeterminar la intensidad de la polinización de acuerdo con la cosecha de cereales en una zona concreta ya que, a mejor cosecha, mayor intensidad de polinización. Por otro lado, es bien sabido que las condiciones meteorológicas condicionan los recuentos de pólenes. Así, en días lluviosos de bajas presiones, las concentraciones atmosféricas de pólenes disminuyen drásticamente al ser "arrastrados" contra el suelo. Por el contrario, en días anticiclónicos secos, soleados y ventosos se alcanzan valores máximos. Por tanto, el especialista deberá conocer el calendario polínico de cada planta en su región, debería estar informado de la predicción meteorológica de los próximos días y, en el caso de las gramíneas, tener conocimiento de la cosecha cerealista de la zona, calculada en función de la pluviosidad y temperatura. De acuerdo con estos datos se pueden diseñar una serie de medidas de evitación alérgica antipolen que, al menos, disminuyan de alguna manera el nivel de exposición. Estas medidas pueden resumirse en los siguientes puntos:

– Lo primero y más importante es conocer exactamente los pólenes causantes de la enfermedad alérgica respiratoria. Una vez identificados, hay que valorar su calendario polínico y recomendar al paciente que durante esas semanas adopte una serie de medidas que, básicamente, se resumen en salir lo menos posible al campo o a zonas

de abundante vegetación, sobre todo cuando se presume una intensa polinización. Preferiblemente, el paciente debería trasladarse a vivir a zonas ausentes de estos pólenes, aunque esta medida raras veces es operativa.

– En días de máxima polinización el paciente deberá extremar las precauciones. Además de evitar las salidas al campo y a zonas de vegetación, deberá llevar cerradas las ventanillas de su vehículo cuando viaje, dormirá con la ventana de su dormitorio cerrada y llevará consigo siempre medicación de rescate, como β -agonistas y antihistamínicos.

– Se recomendará al paciente que evite ejercicios físicos enérgicos en días de alta polinización.

En resumen, los pólenes son los aeroalergenos más difíciles de evitar aunque, por fortuna, sólo causan problemas durante algunas semanas o meses al año.

Hongos

De la misma manera que podemos determinar el grado de presión alérgica de los pólenes mediante su recuento en el aire a través de captadores específicos, también podemos estudiar la prevalencia ambiental de los hongos^{112,113}. En primer lugar, puede resultar útil el examen microscópico directo de muestras de polvo, que permite visualizar hifas y esporas. En segundo lugar disponemos de métodos de cultivo para el crecimiento e identificación de los hongos. Finalmente, existen colectores volumétricos eficaces cuando la cantidad de esporas es importante. La experiencia clínica demuestra que, en pacientes alérgicos a hongos, las crisis más intensas de asma se producen, en general, cuando el paciente se expone masivamente al alérgeno en lugares cerrados o poco ventilados¹¹⁴, como silos, almacenes de heno y paja, molinos, recintos para cultivos de setas, sótanos, etc. En ambientes de exterior no suele alcanzarse suficiente concentración de aeroalergenos fúngicos como para precipitar directamente una crisis. Con todo, se deben aconsejar una serie de normas ambientales específicas a pacientes alérgicos a hongos:

– Evitar la estancia en viviendas poco soleadas y húmedas, deshabitadas, cercanas a ríos, lagos y bosques (refugios, cabañas, chozas, etc.) en donde la manipulación de muebles, ropas u otros objetos pueda suponer la aerosolización de gran cantidad de alérgenos fúngicos.

– No visitar graneros, silos, molinos, almacenes de heno y paja, fábricas de harinas y piensos, bodegas y sótanos, por el mismo motivo.

– Evitar pasear por bosques frondosos con abundante materia orgánica vegetal en descomposición. Así mismo, se desaconseja cortar césped húmedo con cortacésped.

– Evitar acondicionadores y humidificadores.

Comentarios finales

La atopía y la sensibilización a aeroalergenos perennes y estacionales son factores mayores de riesgo en el desarrollo del asma¹¹⁵. Por tanto, la evitación alérgica debe ser considerada como el tratamiento antiinflamato-

rio primario en el asma, cimiento sobre el que se basará el tratamiento farmacológico. La evitación es el tratamiento etiológico por excelencia en el asma alérgica, mientras que los fármacos, aunque muy eficaces y potentes, sólo tratan los síntomas. La puesta en práctica de unas correctas medidas de evitación alérgica habitualmente permite reducir el consumo de fármacos, con el consiguiente ahorro económico y de efectos secundarios. Por desgracia, esta idea no parece todavía asumida por muchos médicos. Por supuesto, la ejecución de estas medidas de evitación requiere una participación activa por parte del enfermo asmático, exigiendo un considerable grado de motivación y compromiso por un individuo que, muy probablemente, hasta ese momento haya adoptado una actitud pasiva hacia el tratamiento de su enfermedad. También se requiere del médico un notable nivel de conocimientos, convicción, estímulo y capacidad de explicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brewis RAL. Clasic papers in asthma. Vol. 1. The evolution of understanding. Londres: Science Press, 1990.
2. Djukanovic R, Roche WR, Wilson JW, Beasley CRW, Twentyman OP, Howarth PH et al. Mucosal inflammation in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 434-57.
3. Umetsu DT, DeKruyff RH. Updates on cells and cytokines. TH-1 and TH-2 CD4+ cells in human allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 1-6.
4. Peat JK, Woolcock AJ. Sensitivity to common allergens: relation to respiratory symptoms and hyperresponsiveness in children from three different areas of Australia. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 573-81.
5. Lau S, Falkenhorst G, Weber A, Werthmann I, Lind P, Buettner-Goetz P et al. High mite-allergen exposure increases the risk of sensitization in atopic children and young adults. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 718-725.
6. Korsgaard J. Mite asthma and residency. A case-control study on the impact of exposure to house-dust mites in dwellings. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 231-135.
7. Arruda LK, Rizzo MC, Chapman MD, Fernández-Caldas E, Baggio D, Platts-Mills TAE et al. Exposure and sensitization to dust mite allergens among asthmatic children in Sao Paulo, Brazil. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 433-439.
8. Charpin D, Birnbaum J, Haddi E, Genard G, Lanteanme AQ, Toumi M et al. Altitude and allergy to house-dust mites: a paradigm of the influence of environmental exposure on allergic sensitization. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 983-986.
9. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TAE, Cogswell JJ. Exposure to house dust mite allergen (*Der p 1*) and the development of asthma in childhood: a prospective study. *N Engl J Med* 1990; 323: 502-507.
10. Platts-Mills TAE, De Weck AL. Dust mite allergens and asthma. A world wide problem. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 416-427.
11. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, Baker D, Slavis RG, Gergen P et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med* 1997; 336: 1.356-1.363.
12. De las Heras M. Asthma in the kitchen. En: Basomba A, Sastre J, editores. Proceedings of the plenary sessions, main symposia and afternoon symposia. Madrid: XVI European Congress of Allergology and Clinical Immunology, 1995; 641-645.
13. O'Hollaren MT, Yunginger JW, Offord KP, Somers MJ, O'Connell EJ, Ballard DJ et al. Exposure to an aeroallergen as a precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991; 324: 359-363.
14. Platts-Mills TAE. Asthma and indoor exposure to allergens. *N Engl J Med* 1997; 336: 1.382-1.384.
15. Chapman MD, Heymann PW, Wilkins SR, Brown MB, Platts-Mills TAE. Monoclonal immunoassays for the major dust mite (*Dermatophagoides*) allergen, *Der p 1* and *Der f 1* and quantitative analysis of the allergen content of mite and house dust extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 184-194.

16. Luczynska CM, Li Y, Chapman MD, Platts-Mills TAE. Airborne concentrations and particle size distribution of allergen derived from domestic cats (*Felis domesticus*). Measurements using cascade impactor, liquid impinger, and a two-site monoclonal antibody assay for *Fel d 1*. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 361-367.
17. De Groot H, Goei KG, Van Swieten P, Aalberse RC. Affinity purification of a major and minor allergen from dog extract: serological activity of affinity purified *Can f 1* and of *Can f 1*-depleted extract. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 1.056-1.065.
18. Pollart SM, Mullins DE, Vailes LD, Hayden ML, Platts-Mills TAE, Sutherland WM et al. Identification, quantitation and purification of cockroach allergens using monoclonal antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 511-531.
19. Clifford RD, Radford M, Howell JB, Holgate ST. Prevalence of atopy and range of bronchial response to metacholine in 7 and 11 year old schoolchildren. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1.126-1.132.
20. Marsh DG, Meyers DA, Bias WB. The epidemiology and genetics of atopic allergy. *N Engl J Med* 1981; 305: 1.551-1.559.
21. Marsh DG, Hsu SH, Hussain R, Meyers DA, Freidhoff LR, Bias WB. Genetics of human immune response to allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1980; 65: 322-332.
22. Cookson WOCM, Sharp PA, Faux JA, Hopkin JM. Linkage between immunoglobulin E responses underlying asthma and rhinitis and chromosome 11q. *Lancet* 1989; 1: 1.292-1.295.
23. Pérez-Santos C, Moreno AG. Los ácaros en el Reino Animal. En: Pérez-Santos C, Moreno AG editores. Los ácaros en Alergia. Madrid: Gráficas RO-FI, 1991; 1-33.
24. Mosbech H, Jensen A, Heinig JH, Schou C. House dust mite allergens on different types of mattresses. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 351-355.
25. Wickman M, Nordvall SL, Pershagen G, Kosgaard J, Johansen N. Sensitization to domestic mites in a cold temperate region. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 58-62.
26. Fraj J, Duce F, Lezaun A, Colás C, Domínguez A, Abadía C. La prueba de provocación bronquial específica en el diagnóstico del asma ocupacional. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 444-449.
27. Arlian LG. Biology and ecology of house dust mites, *Dermatophagoides* spp and *Euroglyphus* spp. *Immunol Allergy Clin North Am* 1989; 9: 339-356.
28. Chapman MD, Platts-Mills TAE. Purification and characterization of the major allergen from *Dermatophagoides pteronyssinus*-antigen P1. *J Immunol* 1980; 125: 587-592.
29. Heymann PW, Chapman MD, Aalberse RC, Fox JW, Platts-Mills TAE. Antigenic and structural determinants of Group II allergens (*Der f II* and *Der p II*) from house dust mites (*Dermatophagoides* spp). *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 1.055-1.067.
30. Heymann PW, Chapman MD, Platts-Mills TAE. Antigen *Der f 1* from the dust mite *Dermatophagoides farinae*: structural comparison with *Der p 1* from *Dermatophagoides pteronyssinus* and epitope specificity of murine IgG and human IgE antibody responses *J Immunol* 1986; 137: 2.841-2.847.
31. Bush RK. Molecular biology of allergens. *Immunol Allergy Clin North Am* 1996; 16: 535-563.
32. Blanco C, Quirarte J, Castillo R, Ortega N, Arteaga C, Barber D. Anafilaxia por ingestión de harina contaminada por ácaros. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1997; 12: 96-104.
33. Dilworth RJ, Chua KY, Thomas WR. Sequence analysis of cDNA coding for a major house dust mite allergen, *Der f 1*. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 25-32.
34. Kang B. Study on cockroach antigen as a probable causative agent in bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1976; 58: 357-365.
35. Steinberg DR, Berstein DI, Gallagher, Arlian L, Berstein IL. Cockroach sensitization in laboratory workers. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 586-590.
36. Cornwell PB. Can cockroaches cause asthma? [carta]. *BMJ* 1977; 200: 1.159.
37. Stankus RP, O'Neil CE. Antigenic/allergenic characterization of American and German cockroach extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 563-570.
38. Lehrer SB, Horner WE, Menon P, Stankus RP. Comparison of cockroach allergenic activity in whole body and fecal extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 574-580.
39. Zwick H, Popp W, Sertl K, Rauscher H, Wanke T. Allergenic structures in cockroach hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 626-630.
40. Pollart SM, Mullins DE, Vailes LD, Hayden ML, Platts-Mills TAE, Sutherland WM et al. Identification, quantification, and purification of cockroach allergens using monoclonal antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 511-521.
41. Schou C, Lind P, Fernández-Caldas E, Lockey LF, Lowenstein H. Identification and purification of an important cross-reactive allergen from American (*Periplaneta americana*) and German (*Blattella germanica*) cockroach. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 935-946.
42. Gelber LE, Seltzer LH, Bouzoukis JK, Pollart SM, Chapman MD, Platts-Mills TAE. Sensitization and exposure to indoor allergens as risk factors for asthma among patients presenting to hospital. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 573-578.
43. Lan JL, Lee DT, Wu CH, Chang CP, Yeh CL. Cockroach hypersensitivity: preliminary study of allergic cockroach asthma in Taiwan. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 736-740.
44. Kang B, Wu CW, Johnson J. Characteristics and diagnoses of cockroach-sensitive bronchial asthma. *Ann Allergy* 1992; 68: 237-241.
45. Gergen PJ, Turkeltaub PC, Kovar MG. The prevalence of allergic skin test reactivity to eight common aeroallergens in the U.S. population: results from the second National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 669-679.
46. Russell G, Jones SP. Selection of skin tests in childhood asthma. *Br J Dis Chest* 1976; 70: 104-106.
47. Duffort O, Carreira J, Nitti G, Polo F, Lombardero. Studies on the biochemical structure of the major cat allergen *Fel d 1*. *Mol Immunol* 1991; 28: 301-309.
48. Anderson MC, Baer H, Ohman JL. A comparative study of the allergens of cat urine, serum, saliva and pelt. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76: 563-569.
49. Dabrowski AJ, Van der Brempt X, Soler M, Seguet N, Lucciani P, Charpin D et al. Cat skin as an important source of *Fel d 1* allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 462-465.
50. Van Milligen FJ, Vroom TM, Aalberse RC. Presence of *Fel d 1* in the cat's salivary and lacrimal glands. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1990; 92: 375-378.
51. Charpin C, Mata P, Charpin D, Davant MN, Allasia P, Vervloet D. *Fel d 1* allergen distribution in cat fur and skin. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 77-82.
52. Mata P, Charpin D, Charpin C, Lucciani P, Verloet D. *Fel d 1* allergen: skin or saliva? *Ann Allergy* 1992; 69: 321-322.
53. Findlay SR, Stotsky E, Leiterman K, Hemady Z, Ohman JL. Allergens detected in association with airborne particles capable of penetrating into the peripheral lung. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 1.008-1.012.
54. Chapman MD, Aalberse RC, Brown MJ, Platts-Mills TAE. Monoclonal antibodies to the major feline allergen *Fel d 1*. *J Immunol* 1988; 140: 812-818.
55. Wood R, Mudd K, Eggleston P. The distribution of cat and dust mite allergens on wall surfaces. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 126-130.
56. Lind P, Norman PS, Newton M, Lowenstein H, Schwartz B. The prevalence of indoors allergens in the Baltimore area: House dust and animal-dander antigens measured by immunochemical techniques. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 541-547.
57. Vanto T, Koivikko A. Dog hypersensitivity in asthmatic children. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72: 571-575.
58. Schou C, Svendsen UG, Lowenstein H. Purification y characterization of the major dog allergen *Can f 1*. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 321-328.
59. Platts-Mills TAE, Longbotton J, Edwards J, Cockcroft A, Wilkins S. Occupational asthma and rhinitis related to laboratory rats: serum IgG and IgE antibodies to the rat urinary allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 505-515.
60. Hook WA, Powers K, Siraganian RP. Skin tests and blood leucocyte histamine release of patients with allergies to laboratory animals. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 457-465.
61. Platts-Mills TAE, Heymann PW, Longbotton JL, Wilkins SR. Airborne allergens associated with asthma: particle sizes carrying dust mite and rat allergens measured with a cascade impactor. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 850-857.
62. De la Hoz B. Asma por inhalación de alimentos. En: Losada E, Hinojosa M, editores. Barcelona: JR Prous Editores, 1995; 187-208.
63. De la Hoz B, Quirce S, Igea JM, Fernández-Rivas M, Cuevas M, Díez ML et al. Las hortalizas como aeroalergenos en el medio doméstico. Asma ocupacional del ama de casa. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1991; 6: 251-259.

64. Parra F, Lázaro M, Cuevas M, Ferrando MC, Martín JA, Lozano A. Bronchial asthma caused by two unrelated vegetables. *Ann Allergy* 1993; 70: 324-327.
65. Lybarger JA, Gallagher JS, Pulver DW, Litwin A, Brooks S, Bernstein L. Occupational asthma induced by inhalation and ingestion of garlic. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69: 448-454.
66. Quirce S, Díez-Gómez ML, Hinojosa M, Cuevas M, Ureña V, Fernández-Rivas M et al. Housewives with raw potato induced bronchial asthma. *Allergy* 1989; 44: 532-536.
67. De la Hoz B, Fernández-Rivas M, Quirce S, Cuevas M, Fraj J, Dávila I. Swiss chard hypersensitivity: clinical and immunologic study. *Ann Allergy* 1991; 67: 487-492.
68. Valdivieso R, Quirce S, Sainz T. Bronchial asthma caused by *Lathyrus sativus* flour. *Allergy* 1988; 43: 536-539.
69. Fraj J, Quirce S, Martín C, Cuevas M, De la Hoz B, Dávila I et al. Reacciones de hipersensibilidad inmediata a la harina de almorta (*Lathyrus sativus*). *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1991; 6: 47-51.
70. Martín JA, Compained JA, De la Hoz B, Alonso MD, Igea JM, Losada E. Bronchial asthma induced by chick pea and lentil. *Allergy* 1992; 47: 185-187.
71. Lezaun A. Asma ocupacional y urticaria de contacto en un ama de casa. En: Losada E, Senet C editores. Sesiones interhospitalarias, Sociedad Madrid-Castilla la Mancha de Alergología e Inmunología Clínica. Madrid: Luzán S.A., 1991; 15-23.
72. Subiza E, Subiza FJ, Jerez M. Arboles, hierbas y plantas de interés alergológico en España. En: S.E.A.L.C., editores. Tratado de Alergología e Inmunología Clínica. Tomo IV. Madrid: Luzán S.A., 1986; 257-366.
73. Subiza E, Subiza J, Jerez M. Aerobiología de las gramíneas en los climas de España. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1989; 4: 45-50.
74. Font I. Atlas climático de España. Madrid: Instituto Nacional de Meteorología, Cesa, 1983.
75. Subiza E, Subiza J, Jerez M. Palinología. En: Tratado de Alergología e Inmunología Clínica. Tomo IV. Madrid: Luzán 1986; 211-255.
76. Pérez-Santos C, Moreno AG. Alergia a hongos: consideraciones generales. En: Pérez-Santos C, Moreno AG, editores. Madrid: Gráficas RO-FI, 1992; 83-86.
77. Jensen J, Pulsen L, Mygind K, Weeke E, Weeke B. Immunochemical estimations of allergenic activities from outdoor aero-allergens collected by a high-volume air sampler. *Allergy* 1989; 44: 52-59.
78. Reed CE. What we do and do not know about mold allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76: 773-775.
79. Paris S, Fitting C, Latge JP, Herman D, Guinneeapain MT, David D. Comparison of conidial and mycelial allergens of *Alternaria alternata*. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1990; 92: 1-8.
80. Platts-Mills TAE, Tovey ER, Mitchel EB, Moszoro H, Nock P, Wilkins SR. Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet* 1982; 2: 675-678.
81. Vervloet D, Penaud A, Razzouk H, Senft M, Arnaud A, Boutin C et al. Altitude and house dust mites. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69: 290-296.
82. Boner AL, Niero E, Antolini I, Valletta EA, Gaburro D. Pulmonary function and bronchial hyperreactivity in asthmatic children with house dust mite allergy during prolonged stay in the Italian Alps (Misurina 1.756 m). *Ann Allergy* 1985; 54: 42-45.
83. Platts-Mills TAE, Thomas WR, Aalberse RC, Vervloet D, Chapman MD. Dust mite allergens and asthma: report of a second international workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 1.046-1.060.
84. Sarsfield JK. Role of house dust mites in childhood asthma. *Arch Dis Child* 1974; 49: 711-715.
85. Walshaw MJ, Evans CC. Allergen avoidance in house dust mite sensitive adult asthma. *Q J Med* 1986; 226: 199-215.
86. Owen S, Morgansterm M, Hepworth J, Woolcock A. Control of house dust mite antigen in bedding. *Lancet* 1990; 335: 396-397.
87. McDonald LG, Tovey E. The role of water temperature and laundry procedures in reducing house dust mite populations and allergen content of bedding. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 599-608.
88. Colloff MJ. Use of liquid nitrogen in the control of house dust mite populations. *Clin Allergy* 1986; 16: 41-47.
89. Schober G, Knies FM, Kort HSM, De Saint DMOG, Gridelet G, Van Bronswijk EMH. Comparative efficacy of house dust mite extermination products. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 618-626.
90. Kalra S, Crank P, Hepworth J, Pickering CA, Woodcock AA. Concentrations of the domestic house dust mite allergen *Der p 1* after treatment with solidified benzyl benzoate (*Acarosan*) or liquid nitrogen. *Thorax* 1993; 48: 10-13.
91. Platts-Mills TAE, Hayden ML, Chapman MD, Wilkins SR. Seasonal variation in dust mite and grass-pollen allergens in dust from the houses of patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 781-791.
92. Mosbech H, Korsgaard J, Lind P. Control of house dust mites by electrical heating blankets. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 706-710.
93. Korsgaard J. Preventive measures in house dust allergy. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 80-84.
94. Carswell F, Robinson DW, Oliver J, Clark J, Robinson P, Wadsworth J. House dust mites in Bristol. *Clin Allergy* 1982; 12: 533-545.
95. Kalra S, Owen SJ, Hepworth J, Woodcock A. Airborne house dust mite antigen after vacuum cleaning [carta]. *Lancet* 1990; 336: 449.
96. Korsgaard J, Iversen M. Epidemiology of house dust mite allergy. *Allergy* 1991; 46 (Supl 11): 14-18.
97. Harving H, Hansen LG, Korsgaard J, Nielsen PA, Olsen OF, Romer J et al. House dust mite allergy and anti-mite measures in the indoor environment. *Allergy* 1991; 46 (Supl 11): 33-38.
98. Reisman RE, Mauricello PM, Davis GB, Georgitis JW, De Masi JM. A double-blind study of the effectiveness of a high-efficiency particulate (HEPA) filter in the treatment of patients with perennial allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 1.050-1.057.
99. Nogrady SG, Furnass SB. Ionisers in the management of bronchial asthma. *Thorax* 1983; 38: 919-921.
100. Mitchel EA, Elliot RB. Controlled trial of an electrostatic precipitator in childhood asthma. *Lancet* 1980; 2: 559-561.
101. Nelson HS, Hirsch SR, Ohman JL, Platts-Mills TAE, Reed CE, Solomon WR. Recommendations for the use of residential air-cleaning devices in the treatment of allergic respiratory diseases. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 661-669.
102. Hayden ML, Rose G, Diduch KB, Domson P, Chapman MD, Heymann PW et al. Benzyl benzoate moist powder: Investigation of acaricidal activity in cultures and reduction of dust mite allergens in carpets. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 536-545.
103. Morrow H, Merret TG. Effectiveness of an Acaricide in management of house dust mite allergy. *Ann Allergy* 1991; 67: 25-29.
104. Huss R, Huss K, Squire EN, Carpenter GB, Smith LJ, Salata K et al. Mite allergen control with acaricide fails. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 27-32.
105. Ehnert B, Lau-Schadendorf S, Weber AK, Buettner P, Schou C, Wahn V. Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperreactivity in sensitive children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 135-138.
106. Lau-Schadendorf S, Rusche AF, Weber AK, Buettner-Goetz P, Wahn V. Short-term effect of solidified benzyl benzoate on mite-allergen concentrations in house dust. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 41-47.
107. Knies FM, Wolfs BJ, Vos H, Ducheine BOI, Van Schayk-Bakker MJ, De Lange PJP et al. Mechanisms and patient compliance of dust-mite avoidance regimens in dwellings of mite-allergic rhinitic patients. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 681-689.
108. Green WF. Abolition of allergens by tannic acid [carta]. *Lancet* 1984; 2: 160.
109. Tovey ER, Marks GB, Matthews M, Green WF, Woolcock A. Changes in mite allergen *Der p 1* in house dust following spraying with an acid/acaricide solution. *Clin Exp Allergy* 1991; 22: 67-74.
110. Wood RA, Chapman MD, Adkinson NF, Eggleston PA. The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 730-734.
111. De Blay F, Chapman MD, Platts-Mills TAE. Airborne cat allergen (*Fel d 1*): environmental control with the cat in situ. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1.334-1.339.
112. Duce F, Bello S, Vila M, Rezusta A, Rubio MC. Estudio de los hongos intra y extradomiciliarios en sujetos con hipersensibilidad inmediata en Zaragoza (España). *Allergol Immunopathol* 1986; 14: 101-106.
113. Portillo JR. Estudio palinológico y micológico en Zaragoza y su contribución para el conocimiento del perfil etiopatogénico del asma bronquial [tesis doctoral]. Universidad de Zaragoza, 1998.
114. Martínez C, Cimarra M, Bartolomé J, Subiza J. Patología respiratoria alérgica ocupacional en cultivadores de setas (*Pleurotus ostreatus*). *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1991; 6: 39-45.
115. Sunyer J, Antó JM, Kogevinas M, Barceló M, Soriano JB, Tobías A. Risk factors for asthma in young adults. *Eur Respir J* 1997; 10: 2.490-2.494.