

Alérgenos ambientales y prevención de las enfermedades alérgicas

K. Panarito Pernalet, E. Mejía Cruz

Unidad de Alergia, Inmunología y Neumología pediátrica.
Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell. Barcelona



Resumen

La alergia es una reacción adversa inmunológica de hipersensibilidad, habitualmente mediada por IgE frente a determinados alérgenos a los que el paciente se ha sensibilizado. Los alérgenos son proteínas o glicoproteínas que pueden inducir la síntesis de IgE específica. Los alérgenos ambientales son aquellos que están en el “aire” y, habitualmente, el contacto se produce por vía respiratoria. Los podemos clasificar en alérgenos de exterior: pólenes o esporas de hongos, y los alérgenos de interior: ácaros, esporas de hongos, cucarachas y animales domésticos. Los avances en biología molecular permiten identificar los alérgenos y no solo la fuente de la que provienen. Esto facilita un diagnóstico más específico, así como diferenciar sensibilización primaria de reactividad cruzada. Las enfermedades alérgicas han aumentado en las últimas décadas y tienen impacto en la calidad de vida del paciente y su familia, también un elevado coste sanitario. La prevención, a todos los niveles, es un pilar básico para: lograr el control de los síntomas (terciaria); evitar el desarrollo de clínica en pacientes sensibilizados asintomáticos (secundaria); e, idealmente, evitar la aparición de las enfermedades alérgicas (primaria). La Pediatría de Atención Primaria es fundamental para la prevención de las enfermedades alérgicas.

Abstract

Allergy is an adverse immunological hypersensitivity reaction, usually IgE-mediated, against certain allergens to which the patient has become sensitized. Allergens are proteins or glycoproteins that can induce the synthesis of specific IgE. Environmental allergens are those that are in the “air” and contact usually occurs through the respiratory route. Environmental allergens can be classified as outdoor allergens, such as pollen and fungal spores, and indoor allergens, including mites, fungi, cockroaches and domestic animals. Advances in molecular biology make it possible to identify allergens and not just the source from which they come. This facilitates a more specific diagnosis, as well as differentiating primary sensitization from cross-reactivity. Allergic diseases have increased in recent decades and have an impact on the quality of life of the patient and their family, as well as a high health cost. Prevention, at all levels, is a basic pillar to achieve symptom control (tertiary); avoid the development of symptoms in asymptomatic sensitized patients (secondary) and ideally avoid the appearance of allergic diseases (primary). Primary care pediatrics is essential for the prevention of allergic diseases.

Palabras clave: Prevención; Alérgenos; Aeroalérgenos; Rinoconjuntivitis; Dermatitis atópica; Asma.

Key words: Prevention; Allergens; Aeroallergens; Rhinoconjunctivitis; Atopic Dermatitis; Asthma.

OBJETIVOS

- Conocer los alérgenos ambientales más frecuentes, causales de las enfermedades alérgicas.
- Diferenciar alergia de sensibilización.
- Diferenciar sensibilización primaria de reactividad cruzada.
- Saber cómo aplicar medidas de prevención de las enfermedades alérgicas: prevención primaria, secundaria y terciaria.

Introducción

La alergia es una reacción adversa inmunológica de hipersensibilidad, habitualmente mediada por IgE, frente a determinados alérgenos a los que el paciente se ha sensibilizado previamente. La sensibilización es la capacidad de sintetizar IgE específica frente a un alérgeno. Es necesario estar sensibilizado para poder desarrollar alergia⁽¹⁾.

Los alérgenos son moléculas capaces de inducir la producción de anticuerpos

IgE específicos en individuos predispuestos.

Existen factores que influyen en la capacidad de un antígeno para actuar como un alérgeno: estabilidad estructural, conformación molecular, características bioquímicas, concentración, solubilidad y facilidad para contactar con el sistema inmune⁽²⁾.

La mayor parte de los alérgenos son proteínas solubles y glicoproteínas con una determinada conformación espacial⁽³⁾.

El sistema inmune reconoce las partes expuestas, que suelen ser grupos polares hidrofílicos.

Los avances en biología molecular de la última década permiten hacer diagnósticos más precisos. Actualmente, podemos identificar el alérgeno al que está sensibilizado el niño y no solo la fuente alérgica o extracto completo del que proviene⁽⁴⁾. Se denomina alérgeno mayor aquel que reconocen más del 50 % de los alérgicos a una determinada fuente alérgica.

Un alérgeno especie-específico es aquel exclusivo de una fuente alérgica e indica sensibilización primaria y no reactividad cruzada⁽³⁾. Aquel alérgeno presente en distintas fuentes alérgicas, relacionadas o no taxonómicamente, se denomina panalérgeno. Estos no son alérgenos idénticos, sino que el individuo los reconocerá según el grado de homología y son los responsables de la reactividad cruzada⁽⁵⁾. Existen bases de datos donde consultar información de los diferentes alérgenos, con actualizaciones periódicas. Una de las más utilizadas es www.allergome.org.

Los alérgenos ambientales son aquellos que se transmiten por el aire en partículas inhaladas y cuyo tamaño y solubilidad permiten su liberación al llegar a las vías respiratorias. Son los responsables de la alergia respiratoria. Las enfermedades alérgicas son una patología frecuente en la edad pediátrica, en las últimas décadas su prevalencia ha aumentado exponencialmente, afectando a un 20 % de la población mundial. Se estima que, en menos de 15 años, más de la mitad de la población europea sufrirá algún tipo de alergia⁽¹⁾. El aumento de la prevalencia se ha relacionado con: la contaminación ambiental, las modificaciones en los hábitos alimentarios, el estilo de vida, el nivel socioeconómico, el microbioma y la teoría higienista, entre otros. También se ha avanzado en las técnicas diagnósticas y existe una mayor concienciación de la población^(2,3,6).

La teoría de la marcha atópica explica la tendencia de las enfermedades alérgicas a iniciarse precozmente en una secuencia cronológica, pero no todos los pacientes atópicos van a desarrollar todas las enfermedades alérgicas⁽²⁾.

Los estímulos inmunológicos del niño durante sus primeros años de vida son un factor importante. La prevención es una herramienta fundamental para disminuir

la prevalencia de las enfermedades alérgicas y evitar la progresión de la marcha atópica⁽⁶⁾.

Se requiere un adecuado seguimiento longitudinal desde la infancia, que permita promover la prevención y detección precoz, así como establecer intervenciones para detener la progresión atópica^(3,11).

Aunque se han producido importantes avances, queda todavía mucho camino por recorrer para que sea posible predecir quién desarrollará alergia y a quién podemos modificar su epigenética, para evitar que se manifieste la enfermedad^(6,7).

Alérgenos ambientales

Los alérgenos ambientales son: pólenes, ácaros, epitelio de animales y esporas de hongos. Existe una estrecha relación entre la sensibilización a estos alérgenos y el desarrollo de asma y rinoconjuntivitis alérgica. Dependiendo de las características del alérgeno y su localización geográfica causarán clínica perenne o estacional.

Son proteínas de pequeño tamaño, transportadas por el aire y capaces de inducir la producción de anticuerpos IgE específicos en individuos predispuestos.

Los alérgenos ambientales, aeroalérgenos o también denominados inhalantes, son proteínas de pequeño tamaño (10-60 kDa), transportadas por el aire, solubles en medio acuoso, capaces de liberarse en la vía respiratoria e inducir una respuesta inmunológica. También pueden contactar con el sistema inmune a través de la piel, las mucosas o la vía digestiva⁽³⁾.

Podemos clasificar los aeroalérgenos según la estacionalidad de la clínica (perennes o estacionales), la localización de la fuente alérgica (interior o exterior) o donde contacta con el sistema inmunológico. En general, la presencia de un alérgeno dependerá de la localización geográfica^(3,9).

En función de donde se encuentra la fuente alérgica, los clasificaremos en alérgenos de interior o de exterior, a pesar de que podemos encontrar alérgenos de interior en un medio exterior y a la inversa⁽⁵⁾.

Los alérgenos ambientales de interior son aquellos que se encuentran en espacios cerrados y en el interior de edificios. Tienen una distribución mundial y en su

mayoría son de origen animal. Proviene de las heces, epitelios y orina de estos animales⁽⁵⁾. Son alérgenos que provienen de ácaros, animales domésticos (perros, gatos y aves), cucarachas, roedores y mohos de hongos⁽⁶⁾.

Los alérgenos ambientales del exterior los hallamos en espacios abiertos y suelen ser de origen vegetal. En su mayoría son pólenes, aunque pueden ser también hongos y alérgenos de origen animal. Conocer la sensibilización alérgica es de crucial importancia para el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias⁽⁶⁾. Hasta un 50 % de los pacientes con alergia respiratoria están polisensibilizados a distintos alérgenos, incluso un 10 % de la población general. A continuación, describiremos las características de los alérgenos ambientales más frecuentes^(3,5).

Alérgenos ambientales de interior

Ácaros

Los ácaros son artrópodos de la clase *Arachnida*, por este motivo presentan reactividad cruzada con el marisco. Su hábitat ideal son temperaturas cálidas con humedad alta 80 %. Son más abundantes en las zonas de costa. La distribución de las distintas especies varía según el área geográfica^(3,5).

Los ácaros implicados con mayor frecuencia en la alergia respiratoria en España, son de almacenamiento: *Dermatophagoides pteronyssinus* (41 % de los pacientes sensibilizados) y *Dermatophagoides farinae* (32,9 %). En menor proporción encontramos *Glycyphagus domesticus* (1,9 %), *Lepidoglyphus destructor* (7,7 %), *Acarus siro* (1,3 %) y *Tyrophagus putrescentiae*⁽³⁾. Otras especies de ácaros domésticos son *Euroglyphus maynei* y *Blomia tropicalis*⁽⁸⁾.

La sensibilización primaria es precoz. Parece ser que ocurre por un contacto estrecho con los detritus de los ácaros en la cama, alfombras o mobiliario tapizado. Estas partículas permanecen sobre las superficies.

Los antígenos mayores son los grupos 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 suero mayor del 80 % (Tabla I).

Estudios recientes muestran que determinados patrones de sensibilización a ácaros se relacionan con la gravedad de la clínica. Se ha observado que los pacientes pediátricos con asma grave, alérgicos a ácaros, reconocen más com-

Tabla I. Alérgenos de ácaros mayores y menores relevantes

Especie	Molécula alérgénica	Nombre bioquímico	Prevalencia entre pacientes %
<i>D. Pteronyssinus</i>	Der p 1, Der f 1, Blot t1	Cisteína proteinasa	70-100
<i>D. Farinae</i>	Der p 2, Der f 2, Blot t 2	Familia de proteína NPC2 (proteínas secretoras epidermal)	80-100
<i>B. Tropicalis</i>	Der p 3, Der f 3, Blot t 3	Proteína similar a la tripsina	16-100
	Der p 4, Blot t 4	Alfa amilasa	25-46
	Der p 5, Blot t 5	Desconocido	50-70
	Der p 7, Der f 7	Proteína unida a lípidos	50
	Der p 8, Der f 8, Blot t 8	Glucation S transferasa	40
	Der p 10, Der f 10, Blot t 10	Tropomiosina	5-18, 50-95
	Der p 11	Paramiosina	80
	Blot t 12	Proteína de unión chintina	50
	Derp 21, Blot t 21	Desconocido	Desconocido
Der p 23	Proteína similar a la peritropina	74	

Tomado de: Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. 2016; 27: 1-250.

ponentes moleculares y están sensibilizados con más frecuencia a Der p 23⁽³⁾.

Existe alta homología entre la tropomiosina del ácaro (Der p 10) y la gamba (Pen a 1), por este motivo se produce reactividad cruzada⁽⁸⁾. Un alérgico al marisco podría tener una prueba positiva a ácaros si reconoce Derp 10, pero no ser alérgico al ácaro como alérgeno ambiental si no reconoce los componentes que sí dan clínica respiratoria (Fig. 1). Los extractos alérgénicos para realizar inmunoterapia contienen los antígenos mayores del grupo 1 y 2; si los pacientes no reconocen estos antígenos la inmunoterapia no debe prescribirse, porque no será eficaz^(3,8).

Blomia tropicalis, es predominante en zonas próximas a los trópicos (Tsai JJ y cols., 2003). Presenta una reactividad cruzada parcial con *D. pteronyssinus* y su presencia podría indicar una polisensibilización a varias especies de ácaros. Su alérgeno mayor es Blo t 5⁽³⁾.

Animales domésticos

Los animales domésticos son una importante fuente de sensibilización y constituyen una causa común de enfermedades alérgicas. En más del 50 % de los hogares, hay un perro o un gato. Se

ha observado que entre el 3 % y el 10 % de la población general y entre el 15 % y el 40 % de los individuos atópicos son alérgicos al gato o al perro. La alergia al gato es dos veces más común que la de perro^(9,11).

El diagnóstico por componentes o molecular a animales domésticos muestra que los mamíferos tienen una elevada reactividad cruzada entre ellos (Fig. 2).

Perro y gato

El alérgeno mayoritario del gato es el Fel d 1 y es un marcador específico de alergia a gato. Los alérgenos específicos de perro son: Can f 1, Can f 2 y Can f 5, indican sensibilización primaria y serían candidatos a inmunoterapia⁽¹⁰⁾. Can f 1 es su antígeno mayor^(3,10), el 35 % de los alérgicos a perro están sensibilizados a Can f 5, es un alérgeno de producción prostática. Si la sensibilización a perro es solo a expensas de Can f 5, el niño podría tolerar un perro hembra o un perro castrado.

Otros alérgenos tienen reactividad cruzada con el resto de mamíferos: Fel d 4 (lipocalina) tiene gran homología con Equ c 1 (alérgeno mayor del caballo) y Can f 6 (perro). Fel d 7 tiene reactividad cruzada con Can f 1 (alérgeno mayor del perro)⁽¹⁰⁾. El alérgeno Fel d 2 (albúmina) presenta reactividad cruzada⁽⁷⁾ con la gran mayoría de albúminas de otros mamíferos: perro (Can f 3), caballo (Equ c 3), cerdo (Sus s) y vaca (Bos d 6). Excepcionalmente, estar sensibilizada a Fel d 2 (albúmina del gato) podría causar reacciones alérgicas por la ingesta de carne de cerdo, conocido como el síndrome gato-cerdo (Tabla II)^(5,9).

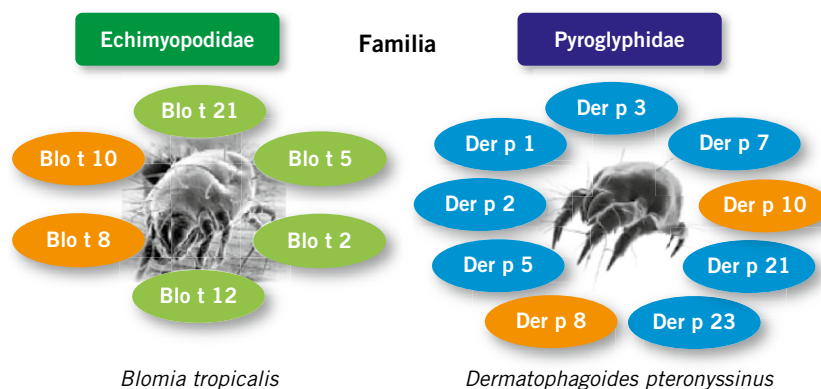


Figura 1. Alérgenos de ácaros del polvo doméstico clínicamente relevantes. Aquellos con reactividad cruzada se muestran en naranja. Tomado de: Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. 2016; 27: 1-250.

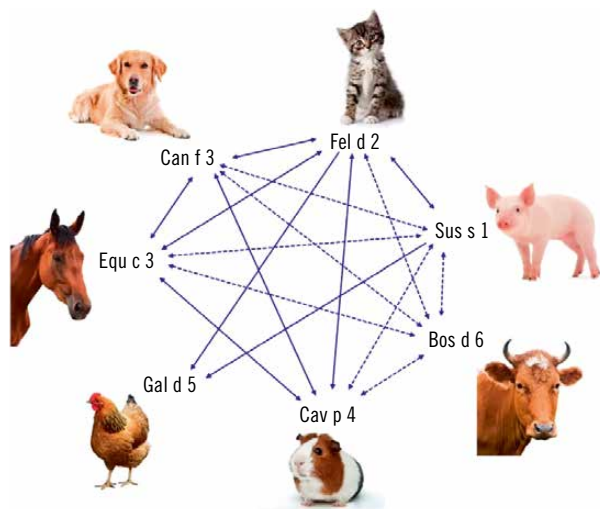


Figura 2. Reactividades cruzadas entre albúminas séricas alérgicas. Todas las albúminas séricas de mamíferos son potencialmente reactivas con IgE. Tomado de: Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. 2016; 27: 1-250.

Tabla II. Moléculas alérgicas importantes y secundarias de perro, caballo y gato

Alérgeno	Grado de reactividad cruzada	Tasa de sensibilización
Can f 1	Riesgo alto de reactividad cruzada con Fel d 7	50-76
Can f 2		22-35
Can f 3	Alto riesgo de reactividad cruzada con otras seroalbúminas	25-59
Can f 4		35-59
Can f 5		71
Can f 6	Riesgo moderado de reactividad cruzada con Fel d 4 con Equ c 1	23-61
Equ c 1	Riesgo moderado de reactividad cruzada con Fel d 4 con Can f 6	27-100
Equ c 2		50
Equ c 3	Riesgo alto de reactividad cruzada con otras seroalbúminas	36
Equ c 4		77
Fel d 1	Mayor respuesta de Fel d 1 en paciente con asma	60-100
Fel d 1		
Fel d 2	Riesgo alto de reactividad cruzada con otras seroalbúminas	14-54
Fel d 3		10
Fel d 4	Riesgo moderado de reactividad cruzada con Equ c 1 con Can f 6	63
Fel d 5		38
Fel d 6		-
Fel d 7	Riesgo alto de reactividad cruzada con Can f 1	38
Fel d 8		19

Tomado de: Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. 2016; 27: 1-250.

Esporas de hongos

Los hongos son ubicuos. Son alérgenos especialmente problemáticos en sitios con elevada humedad, presentes en sótanos y almacenes^(5,6). También pueden ser alérgenos de exterior en lugares de alta humedad y sombríos. Aunque tienen cierta estacionalidad, se consideran perennes en muchas áreas geográficas. Las esporas pueden contabilizarse en las estaciones de muestreo aerobiológico, puede consultarse esta información en la red española de aerobiología (<https://www.uco.es/investiga/grupos/rea>). La *Alternaria alternata* es el hongo relacionado con mayor frecuencia con alergia respiratoria. Su alérgeno mayor es Alt a 1, marcador de sensibilización primaria o genuina *Alternaria*⁽⁶⁾. Otros hongos relevantes son *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium* y *Cladosporium*, de predominio en el exterior. El nivel de humedad, el viento, la pluviosidad y el sustrato orgánico existente, son algunas de las variables que influyen en la concentración de esporas fúngicas en el ambiente⁽⁹⁾. En interiores, la humedad y la temperatura, y otras características del hábitat, se consideran los factores determinantes más importantes.

Los estudios epidemiológicos de sensibilización a hongos por pruebas cutáneas muestran que entre el 3% y el 10% de la población general están sensibilizados a estos alérgenos. La prevalencia exacta no está bien establecida y tiene variaciones geográficas⁽⁹⁾.

Alérgenos de exterior

Pólenes

Los pólenes junto a los ácaros y animales domésticos son los principales implicados en la alergia respiratoria. Los pólenes tienen variabilidad estacional y geográfica (<https://www.uco.es/investiga/grupos/rea>). Los pólenes más relevantes son anemófilos, polinizan por el aire. Destacan: gramíneas, árboles y malezas⁽⁹⁾.

Determinados alérgenos de los pólenes tienen reactividad cruzada entre ellos y con alimentos vegetales. La sensibilidad a proteínas homólogas, con frecuencia panalérgenos, puede confundir en el diagnóstico y puede también ser causa de reacciones alérgicas con la ingesta de alimentos vegetales, como sucede con el síndrome de alergia oral con la ingesta de frutas^(6,9).

Gramíneas

Pertencen a la familia de las gramíneas o poáceas. Hay especies silvestres y cultivadas, como los cereales para la alimentación. Las gramíneas están extendidas por todo el mundo. El polen de gramíneas está presente desde inicios de primavera hasta finales de verano-inicio de otoño, con variaciones en función de la zona geográfica⁽⁹⁾. Tienen elevada reactividad cruzada entre ellas. Los alérgenos mayoritarios y de sensibilización primaria son el Phl p 1 y 5⁽³⁾.

Las gramíneas más frecuentes en nuestro medio son: *Agropyrum repens*, *Alopecurus pratense*, *Anthoxanthum odoratum*, *Bromus mollis*, *Cynodon dactylon*, *Dactylis glomerata*, *Festuca pratensis*, *Lolium perenne*, *Phalaris canariensis*, *Phleum pratense*, *Phragmites communis*, *Poa pratensis* y *Trisetum paniceum*⁽⁹⁾.

Las gramíneas también estarían implicadas en la clínica de alergia alimentaria por reacción cruzada con la profilina de gramínea (Phl p 12) y las de alimentos vegetales.

Malezas

Las malezas constituyen un grupo muy heterogéneo. Las familias más implicadas en la alergia respiratoria, en la península ibérica, son: asteráceas, urticáceas, plantagináceas, euphorbiáceas y amarantáceas⁽⁸⁾.

La parietaria y la urtica son las urticáceas más relevantes. La polinización se inicia en primavera y sigue hasta finales de verano, con pocas variaciones geográficas⁽¹⁰⁾. La especie más frecuente es *Parietaria judaica*. Los alérgenos mayores de la *Parietaria judaica* son panalérgenos y tienen reactividad cruzada con alimentos vegetales: Par j 1 y Par j 2, ambas *lipid transfer protein* (LTPs,) Par j 3 (profilina) y Par j 4 (polcalcina)^(3,9).

Los géneros más importantes de asteráceas o compuestas son ambrosía y artemisia. En Europa el polen de artemisia es el más relevante. Su polinización se produce al final del verano y otoño⁽⁹⁾. El alérgeno mayor es Art v1⁽⁹⁾.

Las amarantáceas son comunes en toda la península. Las más frecuentes son *Salsola Kali* (alérgeno mayor Sal k 1) y *Chenopodium album* o ceñigo (alérgeno mayor Che a 1). El polen de ceñigo está presente en el aire durante casi todo el año, pero las concentraciones más elevadas se observan de mayo a septiembre⁽⁹⁾.

Las plantagináceas predominan en las zonas templadas. El más habitual es el *Plantago* (alérgeno principal Pla a 1) y tiene reactividad cruzada con gramíneas y olivo. La polinización abarca desde febrero hasta octubre, siendo más intensa en los meses de abril a junio (coincidente con la de las gramíneas)^(8,9). Habitualmente, se halla en polisensibilización y su relevancia clínica es controvertida.

Árboles

Los árboles implicados en la alergia respiratoria en España son: oleáceas, cupresáceas y platanáceas. En algunas zonas también betuláceas (avellano, aliso y abedul), la familia de las oleáceas, la especie *Olea europaea* es el principal polen de árbol en nuestro país (segundo en importancia, tras el de gramíneas), especialmente en las zonas con importantes cultivos de olivo en el sur de la península. Su polinización es de mayo a junio, aunque en zonas más cálidas puede empezar en abril y la presencia del polen se puede extender hasta julio⁽⁹⁾.

El polen de olivo presenta reactividad cruzada con otras oleáceas con distinto periodo de polinización, como el fresno, que poliniza entre diciembre y abril.

Las cupresáceas están ampliamente distribuidas por toda la zona mediterránea. Están muy presentes como plantas ornamentales. Constituye la tercera causa de polinosis en nuestro país, tras gramíneas y olivo. Las especies más representativas de ciprés son: *Cupressus sempervirens*, *C. arizonica*, *Juniperus oxycedrus*, *J. communis*, *J. phoenicea* y *Thuja sp.* Polinizan durante el invierno y a inicios de la primavera. El alérgeno mayor es Cup a 1⁽⁹⁾.

El plátano de sombra o *Platanus acerifolia* de la familia de las platanáceas es muy habitual en zonas urbanas. Es un alérgeno relevante que da mucha clínica, tiene polinización primaveral, corta y muy intensa durante unas 3-5 semanas y en otoño durante la caída de la hoja hay reflote de este polen. Sus alérgenos mayores son Pla a 1 y Pla a 2^(8,9).

Fisiopatología

La alergia respiratoria es la clínica más frecuente causada por los alérgenos ambientales. La sensibilización a alérgenos ambientales en el niño, es un factor de riesgo de persistencia de asma en la edad adulta.

La exposición mantenida a aeroalérgenos en un paciente alérgico produce inflamación persistente de su vía aérea y puede desarrollar remodelado.

Los aeroalérgenos contactan con la mucosa respiratoria, aunque también pueden acceder al sistema inmune a través de la piel con la piel e, incluso, deglutidos⁽³⁾.

La sensibilización a alérgenos ambientales es precoz y se produce mayoritariamente por vía inhalada, pero puede producirse también por otras vías. Es importante destacar la sensibilización a través de la piel, especialmente en los pacientes con dermatitis atópica, en los que la barrera cutánea está lesionada, facilitando el acceso del alérgeno y favoreciendo un contacto anómalo con las células dendríticas que favorecen la respuesta T2 y la síntesis de IgE específica⁽⁸⁾.

Tras una nueva exposición, la IgE específica se unirá a los receptores de alta afinidad de los mastocitos (FcεRI) y se producirá la liberación de mediadores preformados de mastocitos (histamina, proteasas, factores quimiotácticos para eosinófilos y neutrófilos), que dará las manifestaciones clínicas inmediatas; la posterior producción y liberación de mediadores de la inflamación de nueva síntesis (LTC4, D4, E4, PGE2, PGF2α, PGD2, TXA2, PAF), produce en 4-6 h intensificación del proceso inflamatorio y agrava los síntomas⁽⁹⁾.

Las partículas que contienen los alérgenos llegarán más distales en el sistema respiratorio en función de su tamaño, especialmente las menores de 1 micra. Determinadas circunstancias climatológicas favorecen la liberación de los alérgenos y su contacto con el sistema inmune del individuo: los altos niveles de contaminación de las ciudades, el viento o las tormentas favorecen la rotura de los pólenes y la posterior liberación de partículas que contienen alérgenos. El cambio climático y la formación de fenómenos meteorológicos extremos facilitan la aparición de epidemias de asma alérgica^(5,9). El aumento de las temperaturas y de los niveles de CO₂ trae como resultado un adelanto en la floración de los pólenes, alargando el periodo de polinización, lo que ocasiona un incremento de la exposición a los pólenes⁽⁹⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en observar la causalidad y demostrar sensibilización IgE específica.

El diagnóstico de los alérgenos implicados en una alergia precisa una anamnesis detallada y sistemática, y una adecuada exploración física. Debe existir una historia compatible con alergia respiratoria, rinoconjuntivitis y/o asma, y hallar causalidad con los alérgenos ambientales. Es importante hacer un correcto diagnóstico diferencial^(5,6). La positividad de las pruebas *in vitro* o *in vivo* muestra solo sensibilización IgE mediada a un extracto alérgico. Para diagnosticar una alergia debe haber sensibilización y presentar clínica^(4,5).

Las pruebas cutáneas (epicutáneas o *prick test*) tienen una elevada especificidad y valor predictivo negativo (VPN) y se realizan con extractos completos estandarizados de la proteína^(3,15).

Si las pruebas cutáneas son negativas, indican que no tiene sensibilización alérgica en ese momento. Si son positivas, será necesario confirmar el diagnóstico con estudios de IgE específica sérica a extracto completo y componentes moleculares, así como las ratio IgE específica/IgE total, para diferenciar sensibilización primaria de reactividad cruzada y para poder indicar tratamientos de evitación y de inmunoterapia específica adecuados, si es necesario^(8,15). Se pueden realizar pruebas de provocación nasales y conjuntivales a alérgenos ambientales específicos, si tenemos dudas o necesitamos un diagnóstico más preciso. Están contraindicadas las provocaciones bronquiales con alérgenos por el riesgo que ello implica^(3,8).

La determinación de IgE específica se realiza mediante CAP System. Para el diagnóstico por componentes moleculares (CRD), se usan distintas plataformas. Una de las más usadas son immunoCAP-ISAC, ALEX, Euroimmune⁽¹⁴⁾. Estos estudios están especialmente indicados en aquellos casos cuyo diagnóstico sea complejo, por la gravedad de las reacciones y la dificultad para identificar el alérgeno implicado^(5,15).

El diagnóstico molecular permite distinguir entre polisensibilización y reactividad cruzada. Los patrones de sensibilización pueden orientar: la gravedad,

la persistencia de los síntomas clínicos, la prevención y la indicación terapéutica de una enfermedad alérgica⁽¹⁴⁾.

Prevención de las enfermedades alérgicas

Las enfermedades alérgicas se inician precozmente, como ilustra el concepto de marcha atópica⁽²⁾. Para poder establecer medidas de prevención, sería necesario detectar a quién aplicarlas⁽¹³⁾, pero el abordaje es complejo, porque su etiología es multifactorial. Existe una base genética que predispone a la condición atópica y la epigenética, que influirá en que se inicie y progrese o no.

A pesar de los avances en conocimientos, es difícil establecer quiénes desarrollarán enfermedades alérgicas y qué podemos modificar en el ambiente para evitarlas⁽⁷⁾. Podríamos decir que los niños con alto riesgo de desarrollar alergia serían los que tienen antecedentes familiares de atopia en primer grado, una historia personal de atopia, como dermatitis atópica y/o alergia a alimentos, y/o que presentan una sensibilización precoz a alérgenos ambientales.

Es preciso conocer las distintas hipótesis existentes sobre el desarrollo de la alergia y su aumento de prevalencia, para poder establecer estrategias de prevención.

La hipótesis de la higiene defiende que las enfermedades alérgicas son más frecuentes en las zonas urbanas, relacionadas con un menor número de infecciones, más medidas higiénicas, más contaminación ambiental y factores sociodemográficos y económicos⁽²³⁾. El microbioma y el entorno interactuaron hasta lograr la desregulación inmunitaria, facilitando el desarrollo de las enfermedades alérgicas y su aumento de prevalencia^(19,22).

Las estrategias de prevención deberán ir encaminadas a evitar o minimizar el desarrollo y la clínica de las enfermedades alérgicas⁽²²⁾. Retrasar la sensibilización, inducir la remisión de los síntomas o reducir su gravedad, son el objetivo a alcanzar en cada paciente.

La prevención puede realizarse en tres niveles: primaria, secundaria y terciaria (Algoritmo).

Prevención primaria

Está destinada a la población sana con riesgo de alergia. Van dirigidas a la

gestante, el periodo neonatal y los primeros meses de vida⁽⁷⁾. El objetivo de estas medidas es disminuir la incidencia de sensibilización antes de la aparición de manifestaciones alérgicas.

Evitación de alérgenos

La sensibilización a alérgenos ambientales es precoz y frecuente. El 35 % de la población expuesta con frecuencia a ácaros se sensibilizan⁽⁶⁾. La evitación de los alérgenos de interior se plantea para disminuir la sensibilización^(3,5); sin embargo, existe controversia en relación a la teoría higienista. Las medidas de evitación de ácaros en prevención primaria no han mostrado eficacia, se observó un aumento de la sensibilización a pesar de aplicar intervenciones de evitación, posiblemente por la dificultad de abarcar a toda la población de riesgo y mantener estas medidas a lo largo del tiempo⁽⁶⁾. También está en discusión si la **exposición a alérgenos de perro y gato**, si sucede en los primeros años de vida, podría prevenir el desarrollo de asma^(5,11).

Evitar contaminación y factores ambientales

Los factores ambientales como exposición a: alérgenos, tabaco, contaminación ambiental, bacterias, microorganismos, dieta, obesidad y estrés, han mostrado una influencia epigenética desde el periodo intrauterino, en el desarrollo de enfermedades alérgicas⁽²⁵⁾. La exposición a ambientes contaminados y al humo del tabaco durante el embarazo y en los primeros años de vida, constituye un factor de riesgo para el desarrollo de asma y otras enfermedades alérgicas^(7,13). La exposición posnatal inmediata se asocia con sensibilizaciones en lactantes y aumento de la prevalencia de asma⁽¹⁷⁾. Las modificaciones epigenéticas desempeñan un importante papel en la regulación de diversas funciones celulares, como son: respuestas inflamatorias/alérgicas, reparación de ADN y sustitución/diferenciación celular⁽²⁵⁾.

Cuidado de la piel

La dermatitis atópica suele ser la primera manifestación alérgica, el 50 % de los casos se diagnostica durante el primer año de vida. Implica una alteración de la barrera cutánea que facilitará la sensibilización alérgica y un microbioma distinto⁽¹⁹⁾. El cuidado de la der-

matitis atópica actuará como medida de prevención primaria disminuyendo el riesgo de sensibilización por esta vía (Tabla III).

La dermatitis atópica no tiene tratamiento curativo, pero su tratamiento mejorará la calidad de vida del paciente y disminuirá la probabilidad de sensibilización alérgica.

Tipo de parto

El microbioma parece tener un gran impacto en la maduración inmune y el desarrollo de trastornos alérgicos en la primera infancia^(16,22).

La composición de la microbiota intestinal en vida temprana influye en la maduración del sistema inmune. La disbiosis se ha relacionado con mayor riesgo de alergias y otros trastornos inflamatorios crónicos. Se observó que el microbioma neonatal es diferente si el parto es vía vaginal o por cesárea. La colonización del colon, del neonato nacido vía vaginal, por *Lactobacilos* y *Bifidobacterias*, bacterias que podrían favorecer la adaptación a la alimentación^(16,18). El parto por cesárea está relacionado con mayor predisposición al asma⁽¹⁷⁾.

Nutrición: lactancia materna, probióticos, prebióticos y suplementos alimentarios

La lactancia materna se ha asociado en algunas publicaciones a un efecto protector del desarrollo de alergia a las proteínas de la leche de vaca, dermatitis atópica y a una menor incidencia de sibilancias en los primeros años de la vida, pero otros estudios no han hallado este efecto protector a largo plazo^(6,7). Se recomienda la lactancia exclusiva hasta los 6 meses, por su efecto favorable sobre el microbioma intestinal y el desarrollo inmunológico del lactante, independientemente de su influencia en el desarrollo de alergia^(4,17,20).

El aumento en la prevalencia de la alergia alimentaria se ha relacionado con las modificaciones en los hábitos alimenticios, la microbiota intestinal y la contaminación ambiental⁽⁷⁾.

No se ha observado reducción en la prevalencia de alergia en la descendencia de gestantes o mujeres lactantes que siguieron dietas preventivas de evitación⁽⁴⁾. Por este motivo, no se recomienda restringir la ingesta de nutrientes en las mujeres gestantes, ni durante la lactancia⁽¹⁾.

Tabla III. Recomendaciones para el control de la dermatitis atópica

- Baños cortos
- Agua a temperatura ambiente
- Aplicar cremas hidratantes después del baño
- Evitar ambientes con poca humedad
- No utilizar tejidos sintéticos como la lana
- Evitar el estrés, sudoración abundante, uso de suavizantes y detergentes
- Antihistamínicos orales
- Corticoides tópicos y sistémicos
- Inmunomoduladores tópicos (tacrolimus y pimecrolimus, recomendados a partir de los 2 años)
- Antiinfecciosos (antibióticos, antivirales y fungicidas) en caso de sobreinfección
- Inmunomoduladores sistémicos
- Fototerapia

El uso de probióticos, prebióticos y simbióticos para mujeres embarazadas, lactantes y/o bebés no ha mostrado utilidad en la prevención de la alergia alimentaria⁽¹⁶⁾. Tampoco hay evidencia de eficacia en el uso de suplementos dietéticos ni aceite de pescado. Existe debate sobre la suplementación con vitaminas y suplementos. El déficit de vitaminas A, C y D durante el embarazo y el primer año de vida, se relaciona con un aumento de alergias, por lo que podría ser adecuado el aporte de vitamina D3⁽⁷⁾. Se ha ensayado la suplementación en gestantes con vitaminas E y D, zinc, selenio e hierro como factores protectores; sin embargo, se necesitan ensayos clínicos con poder estadístico suficiente para determinar si se debe hacer estas recomendaciones^(19,21).

En el lactante

La introducción de alimentos alérgicos no debe retrasarse.

El inicio de la alimentación complementaria debe ser precoz, a partir de los 4-6 meses, manteniendo la lactancia materna un mínimo de 6 meses⁽¹⁾. No debe retrasarse la introducción de los alimentos, igual que en los pacientes

sin riesgo atópico. Se ha mostrado que reduce la prevalencia de alergia a este alimento⁽²⁴⁾. Se recomienda introducir huevo bien cocido. La evidencia sugiere que introducir pequeñas cantidades de huevo cocido, pero no crudo, durante la alimentación complementaria, parece reducir el riesgo de alergia al huevo en la infancia^(1,4).

No hay evidencia de prevención de alergia con el uso preventivo de fórmulas de proteína de soja, ni fórmulas hidrolizadas en lactantes de riesgo atópico, en los primeros 6 meses de vida. La EAACI (*European Academy of Allergy & Clinical Immunology*) recomienda evitar la suplementación con fórmula de leche de vaca en la primera semana de vida a los lactantes para prevenir la alergia a la leche de vaca^(1,17,20). Se han estudiado otras medidas de prevención primaria, como inmunoterapia oral o la vacunación con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG), sin mostrar eficacia en la prevención de alergia^(12,20,21).

Prevención secundaria

Son las estrategias implementadas con la finalidad de evitar el desarrollo de la enfermedad alérgica en un paciente previamente sensibilizado. El objetivo es evitar que aparezcan los síntomas⁽⁷⁾. Debe realizarse en los primeros años de vida del niño. Incluye medidas de control ambiental, de evitación a los alérgenos (ácaros, pólenes, hongos, epitelios de animales), así como la educación, de su condición, tanto del paciente como de sus familiares⁽³⁾ (Tablas IV, V y VI).

Medidas de prevención medioambientales

Contaminación ambiental y humo del tabaco

Evitar la polución ambiental proveniente del polvo, humo o aerosoles líquidos producidos por vehículos y fábricas⁽⁵⁾, así como la exposición al humo del tabaco, es vital por ser factores predisponentes al asma^(7,13).

Control ambiental de ácaros del polvo

Las medidas de evitación de los ácaros del polvo doméstico se asocia con disminución significativa de los síntomas y de la hiperreactividad bronquial⁽⁵⁾. Se han elaborado recomendaciones para evitar los alérgenos de interior y exterior (Tabla IV).

Tabla IV. Medidas de evitación para ácaros del polvo

<i>Recomendaciones para disminuir la exposición a ácaros</i>	<i>Recomendaciones para disminuir la exposición a hongos</i>
<p>En el dormitorio</p> <ul style="list-style-type: none"> – Evitar peluches y estanterías – Evitar moquetas y cortinas – Utilizar fundas anti-ácaros para colchón y almohadas – Lavado de la ropa de cama a temperatura de 60° cada semana – Aspirar el colchón 1 vez al mes 	<p>En la casa</p> <ul style="list-style-type: none"> – Evitar formación de humedad, manteniendo humedad relativa en < 60 % – Reparar defectos de tuberías – No usar humidificadores – Aumentar la ventilación de la vivienda – No usar esponjas de baño – Limpieza frecuente de nevera, deshacerse de desechos y basura – Evitar plantas del interior – Usar pinturas antifúngicas, especialmente en zonas con tendencia a humedades
<p>En la casa</p> <ul style="list-style-type: none"> – Limpieza frecuente con paños húmedos – Ventilar todos los días – Disminuir la humedad por debajo del 50 %: calefacción o aire acondicionado – No se aconsejan animales con pelos o plumas (acumulo de polvo) – No se recomienda el uso de humidificadores 	<p>En el exterior</p> <ul style="list-style-type: none"> – Evitar zonas de descomposición de vegetales – No entrar a lugares donde almacenen alimento – No caminar por zonas rurales o con vegetación en días con tiempo seco y ventoso
<p>Otras recomendaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> – Utilización de una aspiradora potente con filtro HEPA o de agua para la limpieza de las superficies – Coche: limpieza frecuente de las rejillas de ventilación – Segunda residencia: ventilar bien la casa el primer día, mejor si es antes de la llegada de la persona alérgica – Llevar sábanas desde casa, para evitar las almacenadas 	<p>Otras recomendaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> – No manipular cualquier tipo de grano – No entrar a graneros, establos o molinos – No entrar a lugares donde se almacenan alimentos – Evitar zonas de vegetación densa cerca del domicilio

Prevención terciaria

Comprende las medidas que se toman después de la aparición de la enfermedad alérgica. Su finalidad es controlar los síntomas, disminuir la gravedad e interrumpir la marcha atópica⁽⁷⁾.

La educación es fundamental, mejora su calidad de vida, el control de la enfermedad, y disminuye las exacerbaciones o ingestas alimentarias accidentales, permitiéndole lograr un autocuidado responsable⁽²²⁾. El paciente y su familia deben conocer y estar capacitados en

la evitación del alérgeno responsable, y en el tratamiento de los síntomas de la enfermedad alérgica.

Los tratamientos farmacológicos específicos para cada una de las enfermedades alérgicas son básicos para su tratamiento, pero no son curativos: broncodilatadores beta-adrenérgicos de corta y larga duración, corticosteroides (tópicos, inhalados, intranasales o sistémicos), antihistamínicos tópicos u orales de segunda generación, cromonas tópicas y montelukast⁽¹³⁾. En las últimas décadas se han mejorado las características y dispositivos de administración de estos y se han añadido tratamientos biológicos con dianas específicas, como: omalizumab, dupilumab y mepolizumab, entre otros. El tratamiento de elección dependerá del control de la enfermedad^(12,22).

En el tratamiento del asma se ha investigado si los tratamientos actuales previenen el remodelado y la evolución de la enfermedad a largo término, pero los resultados no son concluyentes⁽¹³⁾.

En la última década, la inmunoterapia a alimentos (leche y huevo) ha mejorado la calidad de vida de niños y sus familias, permitiendo una dieta sin evitación del alimento⁽²⁶⁾. La inmunoterapia alérgeno-específica a aeroalérgenos, subcutánea (ITSC) y sublingual (ITSL), mejora los síntomas y disminuye la necesidad de medicación. Esta mejora persiste en el tiempo tras finalizar el tratamiento. También se ha observado un papel en la prevención de nuevas sensibilizaciones y en la progresión de la enfermedad⁽¹⁴⁾. El tratamiento de la rinoconjuntivitis con inmunoterapia específica previene el desarrollo de asma en niños. Es posible que la inmunoterapia específica sea capaz de modificar la evolución natural de las enfermedades alérgicas en la infancia.

Tabla V. Medidas para disminuir la exposición a pólenes

<i>Información previa</i>	<i>Fuera de casa / exterior</i>	<i>Dentro de casa</i>
<ul style="list-style-type: none"> – Identificar las plantas implicadas y la época de su polinización – Asesorarse de páginas web para ver los niveles de polen 	<ul style="list-style-type: none"> – Evite acercarse a las plantas involucradas – Evitar salidas al exterior, sobre todo 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 – Utilizar gafas de sol o mascarilla para boca y nariz en los días más complicados 	<ul style="list-style-type: none"> – Mantener cerradas puertas y ventanas – Usar aire acondicionado y filtros HEPA – Ventilar a primera hora y en breve espacio de tiempo – Evite secar ropa en el exterior – Tras salidas al exterior, ducha y cambio de ropa
<p><i>Tomado de: 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.</i></p>		

Tabla VI. Medidas de evitación de aeroalérgenos de mascotas

Retirada del animal	Control de los alérgenos dentro de la casa sin la retirada del animal
<ul style="list-style-type: none"> - Lo ideal es mantener al animal fuera de hogar - Una vez el animal se ha retirado, limpiar el área exhaustivamente 	<ul style="list-style-type: none"> - Los filtros de aire solo reducen la presencia de alérgenos en el aire, no en las superficies - Aspirar frecuentemente con aspiradoras potentes con filtros HEPA - Retirada de moquetas, alfombras y tapizados - Lavado del animal dos veces a la semana - Esterilización de gato. El lavado de los gatos no reduce de forma significativa la presencia de alérgenos

Conclusión

Los alérgenos ambientales son los implicados en la alergia respiratoria. Su prevalencia de sensibilización variará según el área geográfica y su estacionalidad. Es necesario hacer un diagnóstico adecuado. Muchos pacientes están polisensibilizados y es preciso conocer la importancia de cada sensibilización. Los avances en biología molecular permiten un diagnóstico más específico, diferenciando la sensibilización primaria de la reactividad cruzada.

La prevención es una herramienta fundamental en el abordaje de la alergia. Algunas son medidas poblacionales, pero se requiere un adecuado seguimiento longitudinal desde la infancia y la detección precoz de la población de riesgo, para establecer intervenciones adecuadas que modifiquen la progresión atópica.

Función del pediatra de Atención Primaria

El pediatra de Atención Primaria juega un papel importante en la prevención de las enfermedades alérgicas en Pediatría. Este debe realizar medidas preventivas en todos los niños, sobre todo en los altamente alérgicos, como son aquellos niños con antecedentes familiares de alergia. En los lactantes se debe incidir en apoyar la lactancia materna y aconsejar iniciar la alimentación complementaria no antes de los 4 meses de edad, pero tampoco después de los 6 meses (ventana inmunológica), pero siempre aconsejando mantener la lactancia materna.

También el pediatra debe realizar medidas preventivas para minimizar las sensibilizaciones recurrentes, incidiendo en el tabaquismo en los padres, lavado de manos, vacunas al día, sobre todo aconsejar la vacuna antigripal a partir de los

6 meses de edad y, si el entorno familiar lo permite, aconsejar retrasar el inicio de entrada a la guardería a partir del primer año a los 18 meses.

En los niños mayores se debe continuar la prevención, realizando, sobre todo, educación sanitaria al paciente y familiares. Explicando la importancia de las enfermedades alérgicas y de la adhesión al tratamiento, así como comprobar en cada visita la técnica de inhalación con aerocámara. Es importante explicarles la identificación y control de los alérgenos ambientales y/o alimentarios, con el objetivo de reducir su exposición, control de los síntomas e implementación de los tratamientos apropiados.

Conflicto de intereses

No hay conflicto de interés en la elaboración del manuscrito. Declaración de intereses: ninguno.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio de las autoras.

- 1.*** EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol.* 2021; 32: 843-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pai.13496>.
- 2.*** Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front Immunol.* 2020; 11:1907.
- 3.** Villalba Díaz, Barber D, Pomés A. Alérgenos. En: Dávila González IJ, Jáuregui Presa I, ed. *Tratado de alergología*. Madrid. Ergon. 2016; II: 131-50.
- 4.** Valdesoiro Navarrete L, Vila Sexto L. Alergia a alimentos mediada por IgE. *Protoc diagn ter pediatr.* SEICAP. 2019; 2: 185-94.
- 5.** Santana Rodríguez C, Rivas Juecas C, García Fernández ME. Aeroalérgenos: pólenes, ácaros, hongos, animales y otros. Medidas de evitación. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019; 2: 65-85.

- 6.*** Nevot Falcó S, Gómez Galán C, Prevención de las enfermedades alérgicas. *Pediatr Integral.* 2018; XXII: 68-75.
- 7.** Prevention of allergic diseases in childhood: from theory to reality. *Arch Argent Pediatr.* 2016; 114: 277-87.
- 8.* Subiza FJ, Bartra Tomas J, Moral de Gregorio AJ, Feo Brito F, Pola Pola J, Mur Gimeno P. *Aerobiología en Alergología*. En: Peláez Hernández A, Dávila González IJ, ed. *Tratado de Alergología*. Madrid: Ergon. 2016; I: 237-324.
- 9.** Xarxa Aerobiológica de Catalunya, XAC. Disponible en: <https://aerobiologia.cat/pia/es/fitxes>.
- 10.* Mattsson L, Lundgren T, Everberg H, Larsson H, Lidholm J. Prostatic kallikrein: a new major dog allergen. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 123: 362-8.
- 11.** Bollinger M, Peyton D, Eggleston P, Wood RA. Cat antigen in homes with and without cats may induce allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 97: 907-14. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(96\)80064-9](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(96)80064-9).
- 12.*** Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 5.2). Madrid. 2022. Disponible en: <https://www.gemasma.com/>.
- 13.** Brough HA, Lanser BJ, Sindher SB, Teng JMC, Leung DYM, Venter C, et al. Early intervention and prevention of allergic diseases. *Allergy.* 2022; 77: 416-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/all.15006>.
- 14.** Jaume ME, Juliá-Benito JC, Quevedo-Teruel S, Prieto del Prado A, Sandoval-Ruballos M, Quesada-Sequeira F, et al. Changes in epidemiology and clinical practice in IgE-mediated Allergy in children. *Anales de Pediatría.* 2021; 95: 56.e1-56.e8.
- 15.*** Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, et al. A WAOARIA-GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J.* 2013; 6: 17.
- 16.*** Montecchiani V, Fanos V. Human microbiome and allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020; 31: 5-7.
- 17.** Mesa MD, Loureiro B, Iglesia I, Fernández González S, Llurba Olivé E, García Algar O, et al. La evolución del microbioma desde el embarazo hasta la primera infancia: una revisión exhaustiva *Nutrientes.* 2020; 12: 13354. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu12010133>.
- 18.** De Martinis M, Sirufo MM, Suppa M, Ginaldi L. New Perspectives in Food Allergy. *Int J Mol Sci.* 2020; 21: 1474.
- 19.** Conteville LC, Oliveira-Ferreira J, Vicente ACP. Gut Microbiome Biomarkers and Functional Diversity Within an Amazonian Semi-Nomadic Hunter-Gatherer Group. *Front Microbiol.* 2019; 10: 1743. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01743>.
- 20.*** Fabbri A, Amedei A, Lavorini F, Renda T, Fontana G. The lung microbiome:

clinical and therapeutic implications. Intern Emerg Med. 2019; 14: 1241-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02208-y>.

21.** Echeverría Zudaire LA. Novedades en diagnóstico y prevención de la alergia alimentaria. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 145-57.

22.** Torres-Borrego J, Moreno-Solís G, Molina-Terán AB. Diet for the prevention of asthma and allergies in early childhood: much ado about something? Allergol Immunopathol. 2012; 40: 244-52.

23.* GAW Rook, 99.a Conferencia de Dahlem sobre infección, inflamación y trastornos inflamatorios crónicos: la medicina darwiniana y la hipótesis de la “higiene” o los “viejos amigos”. Inmunología clínica y experimental. 2010; 160: 70-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04133.x>.

24.** Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnsen HT, Radulovic S, Santos AF, et al; LEAP Study Team. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. N Engl J Med. 2015; 372: 803-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1414850>.

25.** Castro-Rodríguez JA, Krause BJ, Uauy R, Casanello P. Epigenética en enfermedades alérgicas y asma. Revista Chilena de Pediatría. 2016; 87: 88-95.

26.** Pajno GB, Fernández-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Álvaro-Lozano M, et al; EAACI Allergen Immunotherapy Guidelines Group. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. Allergy. 2018; 73: 799-815. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/all.13319>.

Bibliografía recomendada

- Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergy User’s Guide. 2016; 27: 1-250. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pai.12563>.
- Guía de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica, con revisión de la alergología molecular desde la investigación básica hasta su integración en la práctica clínica, un salto cualitativo en el manejo de los pacientes alérgicos.
- García-Gomero D, López-Talledo MC, Galván-Calle C, Muñoz-León R, Matos-Benavides E, Toribio-Dionicio C, et al. Sensitization to aeroallergens in a peruvian pediatric population with allergic diseases.

Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2020; 37: 57-62. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.371.4460>.

Buena revisión en cuanto a determinar el perfil de sensibilización a aeroalérgenos en pacientes pediátricos con asma y/o rinitis alérgica.

- Escarrer Jaume M, Guerra Pérez MT. Dermatitis atópica. SEICAP. Protoc diagn ter pediatr. 2019; 2: 161-75.

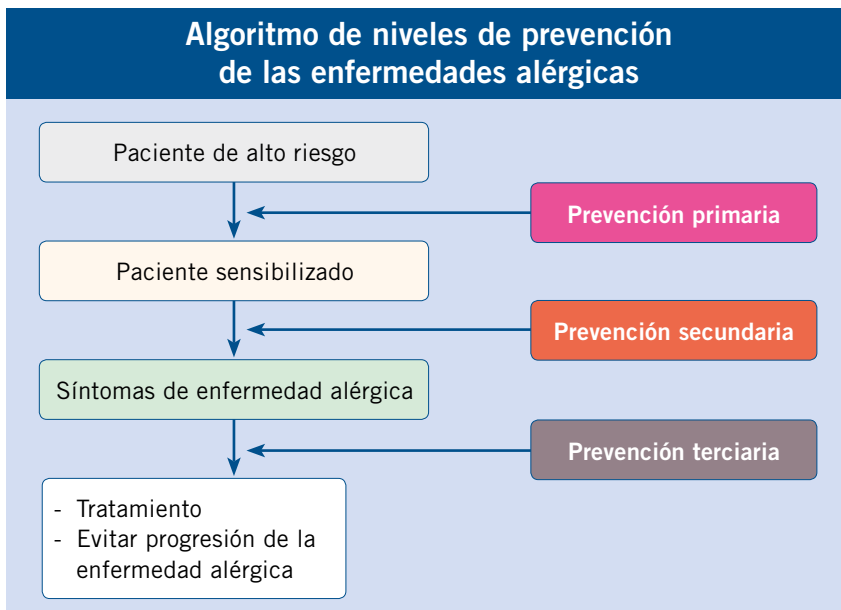
Este artículo proporciona información sobre el diagnóstico, tratamiento y control de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos. Se considera importante, ya que podríamos decir que los niños con alto riesgo de desarrollar alergia serían los que tienen antecedentes familiares de atopía en primer grado o una historia personal de atopía como dermatitis atópica.

- Pfefferle PI, Keber CU, Cohen RM, Garn H. The Hygiene Hypothesis - Learning From but Not Living in the Past. Front Immunol. 2021; 12: 635935. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.635935>.

Esta revisión se remonta a los inicios de la “hipótesis de la higiene” y describe los hitos más importantes en su desarrollo, considerando los muchos aspectos que han refinado y generalizado la hipótesis de la higiene a lo largo del tiempo.

Caso clínico

Luis tiene 6 años de edad y presenta rinorrea acuosa, estornudos, obstrucción y prurito nasal, lagrimeo y prurito ocular, desde hace 2 años. Los síntomas están presentes de 2 a 4 días a la semana todo el año, pero empeora en primavera y otoño, también cuando van a una segunda residencia en la playa. Ocasionalmente bronquitis. Dermatitis atópica. Embarazo controlado. Parto vaginal. Inmunizaciones completas. Lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses. Alimentación complementaria a partir de los 6 meses, presentando dos anafilaxias con la ingesta de leche.





Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Alérgenos ambientales y prevención de las enfermedades alérgicas

1. ¿Un alérgeno es?, señale la respuesta CORRECTA:

- Una molécula capaz de inducir la producción de anticuerpos IgE específicos en individuos predispuestos.
 - Respuesta inmunitaria frente a un antígeno que tiene como resultado la lesión de los tejidos propios.
 - Molécula capaz de brindar protección contra enfermedades alérgicas.
 - Sensibilización confirmada frente a dos o más proteínas.
 - Concentración de carga alérgica en un paciente.
2. ¿La PRIMERA manifestación alérgica que aparece en el curso de la marcha atópica suele ser?
- Alergia alimentaria.
 - Rinitis alérgica.
 - Asma.
 - Dermatitis atópica.
 - Rinosinusitis.

3. Existen diferentes hipótesis sobre el desarrollo de la alergia, entre ellas está la "hipótesis de la higiene", ¿qué POSTULA dicha hipótesis?

- El incremento de las enfermedades alérgicas está estrechamente relacionado con el estilo de vida moderno, excesiva limpieza y poca exposición antigénica.
- La limpieza excesiva tiene efecto protector contra las enfermedades alérgicas.
- El consumo de vegetales previamente lavados y hervidos durante 30 minutos es una medida recomendada al iniciar la alimentación complementaria.
- La vida en el campo, contacto con animales aumenta las probabilidades de enfermedades alérgicas.

- La exposición tardía a determinados antígenos microbianos, es importante para adiestrar al sistema inmunitario en cómo actuar frente a los diferentes estímulos que recibe.

4. La PREVENCIÓN PRIMARIA hace referencia a:

- Conjunto de medidas preventivas destinadas a la población aún sana, pero con riesgo de enfermedad.
- Son las estrategias implementadas con la finalidad de evitar el desarrollo de una enfermedad alérgica en un paciente previamente sensibilizado.
- Se refiere al tratamiento instaurado tras el diagnóstico de la enfermedad alérgica.
- Comprende medidas que se toman después de la aparición de los primeros signos de la enfermedad alérgica, con la finalidad de controlar los síntomas y de interrumpir la marcha atópica.
- Conjunto de medidas de evitación en el hogar para evitar el desarrollo de enfermedades alérgicas.

5. ¿Dentro de las medidas de prevención terciaria se encuentran?, señale la respuesta CORRECTA:

- Evitar alimentos altamente alérgicos durante el embarazo y la lactancia.
- Introducir huevo de gallina bien cocido, a partir del año de edad.
- Lavado de manos frecuente.
- Comer frutas y verduras.
- Uso de corticoides intranasales, es el tratamiento de primera elección en la rinitis alérgica.

Caso clínico

6. ¿Qué pruebas complementarias serían de PRIMERA elección?

- Pruebas cutáneas a aeroalérgenos.
- IgE total y IgE específicas a aeroalérgenos.

- IgE total y pruebas cutáneas solo a la humedad, porque empeora cerca del mar.
- Radiografía de senos y de *cavum* para descartar sinusitis e hipertrofia adenoidea.
- No es necesario hacer ningún estudio, solo tratamiento sintomático.

7. Se realizan pruebas cutáneas a aeroalérgenos al paciente con estos datos: histamina: 5; *Dermatophagoides farinae*: 7; *Dermatophagoides pteronyssinus*: 10; epitelio de perro: 5; gramíneas: 5; resto de aeroalérgenos negativo, ¿cuál es el DIAGNÓSTICO de sospecha?

- Rinitis no alérgica.
- Rinitis alérgica y sensibilización a gramíneas.
- Rinitis alérgica y alergia a gramíneas, típico de la primavera.
- Rinitis alérgica y sensibilización a ácaros, gramíneas y perros.
- Rinitis alérgica y alergia a ácaros, gramíneas y perros.

8. Luis ha hecho 2 anafilaxias con la ingesta de leche. La madre de Luis está embarazada y nos pregunta cómo prevenir que su próximo bebé no tenga alergia, señale la respuesta CORRECTA:

- Debería iniciar, durante la gestación, dieta estricta de evitación de leche y derivados lácteos.
- Cuando nazca el bebé deberá alimentarlo con una leche adaptada, hidrolizada para evitar que desarrolle alergia a la leche y retrasar en lo posible la introducción de nuevos alimentos.
- No están indicadas las dietas restrictivas a las gestantes ni a las madres lactantes como prevención de alergia a alimentos.
- Lo más importante es administrar suplementos vitamínicos y de omega 3 a la gestante y al bebé en cuanto nazca.
- Ninguna de las anteriores es correcta.