

AEROALERGENOS

Yolanda Fuentes Rodríguez
Alergóloga por la Universidad de Montpellier
Medico Deportivo del Equipo de Ciclismo Profesional KELME

(Majorensis.com 2002; Vol 1, pags 20-25)

Un alérgeno es un antígeno que provoca la producción de IgE por parte del sistema inmune, e induce, tras unirse a esta inmunoglobulina, una reacción alérgica. Los alergenos más comúnmente asociados a enfermedades atópicas son los inhalados (aeroalérgenos) y alimentarios.

Los aeroalergenos son partículas transportadas por el aire, capaces de producir alergia respiratoria, cutánea o conjuntival. Las sustancias que con mayor frecuencia producen cuadros alérgicos, a través de la inhalación, son los pólenes, esporas de hongos, diferentes tipos de polvo, ácaros, epitelio de animales, y otras sustancias que invaden directamente la mucosa respiratoria. Además de este tipo de alergenos, se conocen ciertas reacciones alérgicas a otros productos químicos o biológicos, presentes en el ambiente.

La mayor parte de los alergenos transportados por el aire suelen ser proteínas o sustancias unidas a proteínas. La mayoría resultan ser glicoproteínas solubles, sin características físico-químicas especiales, salvo un peso molecular comprendido entre 10.000 y 40.000 daltons. Aún es menos conocida la actividad biológica de alguna de estas proteínas.

El tamaño de los aeroalergenos es también importante. Los alergenos mejor conocidos varían entre 1 y 60 μm . Las partículas de polen anemófilo, por ejemplo, miden entre 20 y 60 μm , las esporas de hongos habitualmente varían entre 3 μm y 30 μm . Las partículas de polvo tienen de 1 μm a 10 μm .

Los mecanismos protectores de la mucosa nasal y de las vías respiratorias, a través de los cilios que transportan las partículas a orofaringe siendo estas deglutidas y desnaturalizadas rápidamente en estómago, eliminan la mayoría de las partículas más grandes, de tal manera que sólo aquellas de 3 μm o menores son capaces de alcanzar los alveolos pulmonares. Ello explica una mayor exposición de las mucosas nasal y conjuntival y de las vías respiratorias superiores. Sin embargo, puesto que la mayoría de las partículas, al menos las mayores, dado su tamaño, no penetran en los bronquios terminales y alveolos deben considerarse otros mecanismos alternativos de respuesta de las vías aéreas.

Un aeroalérgeno tendrá importancia clínica cuando reúna estas dos circunstancias: 1. Poseer grupos antigénicos específicos capaces de provocar respuestas reagínicas en el hombre. 2. Encontrarse en concentración suficiente en el aire, de tal modo que el nivel de exposición sea adecuado para evocar una respuesta inmunológica. Tales criterios, aparentemente sencillos, no siempre se consiguen a la vez en muchas de las partículas alérgicas posibles.

Existen muchas sustancias transportadas en el aire, tanto de origen vegetal y animal, como productos químicos, capaces de provocar síntomas alérgicos en individuos humanos sensibilizados. La respuesta individual depende de múltiples factores, tanto inherentes al sujeto alérgico, como al propio alérgeno: estado del sistema inmune, dosis de alérgeno, frecuencia y ruta de penetración, características físico-químicas, etc..

NEUMOALERGENOS DE INTERÉS EN PATOLOGÍA ALÉRGICA**I. PÓLENES**

Los pólenes representan el 63% de la etiología de las rinoconjuntivitis de la región centro y el 40% en el resto de España; y entre los asmas extrínsecos son el 52% en la región centro y el 27% en el resto de España. Los granos de pólenes son estructuras reproductoras masculinas de las plantas con semilla. Pólenes causantes de polinosis son de los árboles y plantas que polinizan a través del aire (anemófilos) y no por insectos (entomófilos). Las plantas anemófilas tienen flores poco vistosas y sin olor, a diferencia de las flores de mucho colorido y aromáticas que atraen a los insectos (entomófilas).

Existen diversos métodos para la recogida de pólenes en la atmósfera, siendo los más utilizados los volumétricos, como el Burkard que permite obtener recuentos por periodos de hasta siete días.

A. CARACTERÍSTICAS DE LOS PÓLENES AL MICROSCOPIO ÓPTICO

Un grano de polen está rodeado por una cubierta de celulosa llamada intina, y por fuera está la exina, de naturaleza lipoidea. La exina presenta aperturas llamadas poros o colpo. Los poros pueden presentar una tapadera u opérculo y a veces tienen un engrosamiento en el borde o annulus. Por debajo del poro puede haber repliegues de la intina o vestíbulo. La exina presenta en su superficie diferentes tipos de ornamentaciones. Los pólenes son generalmente esféricos y oscilan entre 10 y 200 micras de tamaño. Estas características son las que permiten identificar los diferentes taxones al microscopio óptico (Figura 2.1)

B. PRINCIPALES FAMILIAS BOTÁNICAS CAUSANTES DE POLINOSIS

1) BETULÁCEAS

Árboles de hoja caduca: abedul, aliso, avellano.

Abedul (*Betula*). Abundante en Galicia y Cordillera Cantábrica.

Es muy importante en los países nórdicos. Polen trizonoporado con annulus prominentes y vestíbulo pequeño (19-22 micras). Florece en abril en España y mayo-junio en Escandinavia. Recuentos superiores a 30-80 granos/m³ son capaces de reactivar al 90% de pacientes sensibilizados. En los países nórdicos hay días pico de 3.000 granos/m³. En España sólo se producen valores de 150 granos/m³ en el norte de España. Los alérgenos principales del polen de abedul son Bet v 1 (17 Kd) responsable de la reactividad cruzada con Fagáceas y con otras Betuláceas, así como Bet v 2 (15Kd) identificado como profilina y responsable de reactividad cruzada con frutas y vegetales (manzana, pera, nuez y zanahoria).

Avellano (*Corylus*). Escaso, presente solo en el norte de España. Polen trizonoporado con vestíbulo marcado y annulus discretos (20-22 micras). Florece en febrero.

Aliso (*Alnus*). Abundante en el norte y oeste de España. Polen pentazonoporado con annulus gruesos (20-23 micras). Florece en enero y febrero.

2) GRAMÍNEAS

Son la principal causa de polinosis en España y en el mundo. Se conocen unas 12.000 especies distribuidas universalmente desde el mar hasta la montaña. Su polen tiene un solo poro con opérculo y annulus en el borde del poro. No se pueden distinguir diferentes especies con el microscopio óptico, pudiéndolas separar sólo por su tamaño: grandes (mayores de 45 micras), medianas (30-45 micras) y pequeñas (20-30 micras). Pueden florecer desde enero hasta octubre, dependiendo de la especie, pero principalmente en mayo y junio, aunque *Poa annua* lo hace en febrero. Las gramíneas más alérgicas tienen reactividad cruzada entre ellas y son: *Phleum*, *Dactylis*, *Lolium*, *Trisetum*, *Festuca*, *Poa*, *Holcus*, *Agrostis* y *Anthoxanthum*. Hay otros dos géneros importantes que tienen alérgenos no compartidos: *Cynodon* (grama) y *Phragmites* (carrizo). Se ha comprobado una relación directa entre la pluviosidad preestacional de octubre a marzo y las concentraciones de pólenes de gramíneas de abril a julio en ciudades como Madrid. El umbral de reactivación se encuentra entre 10-50 granos/m³. Se han descrito varios grupos de alérgenos: I (35 Kd), II (11 Kd), III (11 Kd), IV (57 Kd), V (26-33Kd) y X; siendo los más importantes 1 y V.

3) CUPRESÁCEAS

Son árboles y arbustos resinosos con hojas perennes escamiformes. Los géneros más importantes son *Cupressus* (arizónica y ciprés) y *Juniperus* (enebro). Repartidos por toda España se utilizan como barreras contra el viento, para repoblaciones y jardines. El ciprés (*Cupressus sempervirens*) abunda en cementerios y parques, y la arizónica (*Cupressus arizónica*) se utiliza en setos de piscinas y chalés. Emparentados con Cupresáceas están la *Criptomeria* o cedro del japon y el tejo. Sus pólenes son inaperturados (19-38 micras), con intina muy gruesa. La polinización se produce de octubre a abril, pero principalmente en febrero y marzo. En Toledo se han obtenido días pico de 2.660 granos/m³. El alérgeno mayor de cupresáceas tiene 42-43 Kd y es glicoproteico.

4) OLEÁCEAS

Árboles y arbustos de los que sólo los pólenes de olivo, fresno, y aligustre se recogen en los captadores. Entre ellos existe reactividad cruzada. Olivo (*Olea europaea*). Árbol de hoja perenne abundante en el sudeste español. Poliniza en abril-mayo en Andalucía, y en mayo-junio en el resto. Suele existir alternancia bianual en las concentraciones de pólenes, y es un polen muy aerovagante desplazándose a veces más de 300 kilómetros. En Jaén se han registrado días pico superiores a 8.000 granos/m³. El umbral de reactivación se sitúa sobre los 200 granos/m³. Polen trizonocolporado con retículo marcado (18-22 micras). Se han descrito 6 alérgenos en el polen de olivo, algunos secuenciados y clonados, la mayoría entre 15-17 Kd.

Fresno (*Fraxinus*) Árbol de hoja caduca. En la mitad norte *Fraxinus excelsior* (Fresno común) poliniza en mayo-junio; pero *Fraxinus angustifolia* (Fresno de hoja estrecha) se encuentra en el centro y sur cerca de ríos, polinizando en febrero. Polen trizonocolporado con retículo fino (18-24 micras).

Aligustre (*Ligustrum*). Entomófilo que sólo produce síntomas en julio al estar cerca o al podarlo. Polen trizonocolporado de retículo grueso (30-33 micras).

5) COMPUESTAS o ASTERÁCEAS

La mayoría son entomófilas por lo que no tienen trascendencia clínica: girasol (*Helianthus*), diente de león (*Taraxacum*), crisantemo (*Chrysanthemum*), excepto *Ambrosia* importante en Estados Unidos y *Artemisia* en Europa.

Artemisia florece a finales de verano y otoño y tiene reactividad cruzada con otras compuestas. Polen trizonocolporado con protrusión de intina en colpos y exina gruesa formando tres medias lunas (18-24 micras). Los sensibilizados no deben tomar miel ni infusiones de manzanilla, y a veces tampoco frutos secos, como las pipas de girasol.

Ambrosia no hay en España, siendo su polen trizonocolporado con espinas (22-24 micras).

6) URTICÁCEAS

Comprende dos géneros similares al microscopio: *Urtica* y *Parietaria*, pero sólo este último tiene trascendencia clínica. No existe reactividad cruzada entre ellas. *Parietaria judaica* abunda en la costa mediterránea siendo la principal causa de polinosis. Son pólenes trizonoporados (13-19 micras). Polinizan de febrero a noviembre, pero sobre todo en primavera. El umbral de reactivación se sitúa en 30 granos/m³.

7) PLATANÁCEAS

El plátano de sombra (*Platanus híbrida*) abunda en calles de grandes ciudades como Madrid y Barcelona. Poliniza de forma brusca en abril. En Madrid se ha constatado algún día pico de 4.000 granos/m³. Polen trizonocolporado con colpos cubiertos de granulaciones y microreticulado (16-25 micras).

8) PINÁCEAS

Árboles perennes: cedro (*Cedrus*), abeto (*Abies*), pino (*Pinus*). Muy escasa alergenidad. Polinizan de marzo a junio. Polen trilobulado con dos vesículas que le permiten volar a gran distancia (60-100 micras).

9) FAGÁCEAS

Árboles caducos: Haya (*Fagus*), Roble (*Quercus pyrenaica*), Encina (*Quercus ilex*), Castaño (*Castanea Sativa*). En primavera florecen encina, roble, haya, y el castaño lo hace en verano. El polen de encina es trizonocolporado con colpos anchos (22-38 micras), poco alérgico pero con concentraciones superiores a 3.000 granos/m³ en Toledo. El polen de *Castanea* es muy pequeño (10-13 micras) con forma de melón y escasamente alérgico.

10) PLANTAGINÁCEAS

El llantén (Plantago) es una herbácea muy difundida. Poliniza de abril a julio y coincide con las gramíneas, compartiendo reactividad cruzada. El polen es poliporado (6-10 poros) con annulus y opérculo (22-28 micras).

11) POLYGONÁCEAS

La acedera (Rumex) es una planta herbácea que poliniza en mayo y junio, con poca alergenicidad. Polen trizonocolporado con colpos largos y estrechos con granulaciones en el interior (22-28 micras).

12) CHENOPODIÁCEAS-AMARANTÁCEAS

Dos familias distintas con pólenes similares y reactividad cruzada entre ellas. De las Chenopodiáceas las barrillas (Salsola) y cenizos (Chenopodium) abundan en terrenos secos y entre Amarantáceas, destacan los bledos (Amaranthus). Polinizan en los meses de mayo a octubre. Son muy alergénicos en Castilla-La Mancha. Polen polipantoporado (40-70 poros) como una pelota de golf (10-28 micras). Dos alergenicos de 54 y 36 Kd.

13) SALICÁCEAS

Árboles caducos como álamo o chopo (Populus) y sauce (Salís). Populus poliniza en marzo y abril, pero sus semillas, de aspecto algodonoso, lo hacen en mayo y junio confundiendo por coincidir con la polinización de gramíneas. Polen inaperturado con intina gruesa como una rueda de neumático (28-32 micras).

14) ULMÁCEAS

Árboles caducos como el olmo (Ulmus), que poliniza en febrero y marzo; polen pantoporado con superficie cerebroide (26-30 micras).

15) EUFORBIÁCEAS

Herbáceas como mercurial (Mercurialis annua) polinizan de octubre a abril. Abunda en Tarragona. Polen trizonocolporado con membrana en colpos (20-25 micras).

16) MORÁCEAS

Árboles y arbustos como moral (Morus nigra) y morera (Morus alba). Polinizan en marzo-abril. Polen diporado (16-28 micras).

17) OTROS PÓLENES MENOS RELEVANTES

- Pino australiano (Casuarina) abunda en Cádiz. Polen trizonocolporado con vestíbulo marcado (22-26 micras). Poliniza de octubre a abril.
- Palmera (Phoenix) se encuentra en Elche e islas Canarias. Polen monocolporado con forma de melón (16-20 micras). Poliniza durante todo el año.
- Arce (Hacer) escaso en España. Polinizan en abril. Polen trizonocolporado (25-30 m).
- Brezo (Erica) poliniza en primavera. Polen formado tétradas.
- Eucalipto (Eucaliptus). Poliniza en verano. Polen trizonocolporado (20-24 m).
- Tilo (Tilia cordata). Florece en verano. Polen trizonocolporado con vestíbulo marcado (30-32 m). Abunda en el Norte de España.

II. ÁCAROS.

Pertencen al phylum artrópodos, clase arácnida y orden acarina. Carece de segmentación en su abdomen lo que los diferencia del resto de arácnidos (Tabla 2.1.). Hay más de 30.000 especies, de pequeño tamaño (100-300 micras), con un ciclo vital de tres meses, las hembras son mayores que los machos. Requieren temperaturas por encima de 20 °C (25-30 °C) y una humedad superior al 50 % (60-80 %). En España son más abundantes en zonas costeras del Cantábrico y del Mediterráneo, sobre todo en épocas de lluvias. Se alimentan básicamente de escamas dérmicas y restos vegetales. Existen dos grupos fundamentales de ácaros:

-Ácaros domésticos, que predominan en el polvo de las casas, donde hay además granos de polen, esporas de hongos, epitelios, etc. Los más importantes son *Dermatophagoides pteronyssinus* y *farinae*, también *D. Microceras* y *E. Maynei*, que abundan en almohadones de plumas, superficie de colchones, moquetas, alfombras, peluches, etc..

-Ácaros de almacenamiento, predominan en lugares donde se almacenan alimentos (harinas, cereales y piensos). Los más frecuentes son *A. Siro*, *L. Destructor* y *T. Putrescentiae*. La fuente principal de alérgenos son las heces, sobre todo en los ácaros del polvo doméstico. En los de almacenamiento provienen sobre todo del cuerpo. *D.pteronyssinus* y *D.farinae* tienen determinantes alérgenos comunes propios. Existe reactividad cruzada entre ácaros del polvo doméstico, entre ácaros de almacenamiento (menos marcada) y entre ambos grupos. La relación de los principales alérgenos mayores es:

- *D.pteronyssinus* y *D. Farinae*: Der p 1 y Der f 1, glicoproteínas de 25 Kd con acción proteasa.
- *A.siro*: alérgeno de 15 Kd.
- *L.destructor*: Lep d 1 de 3 Kd y otro alérgeno mayor de 39 Kd.
- *T.putrescentiae*: alérgeno de 16 Kd.

Menos conocidas y con capacidad alérgica son: *Acarus fanis*, *Blomia tropicalis* (importante en las Islas Canarias) , *Dermatophagoidesneotropicalis* (en zonas portuarias), *Tetranychus urticae* en árboles frutales (causa de asma ocupacional en granjeros), *Paronychus citri* (ácaro rojo del limón). Para su correcta evitación, en general , se recomienda retirar aquello que pueda almacenar polvo (moquetas, alfombras, peluches), lavar la ropa de cama con agua caliente y usar cubiertas antiácaros, evitar el uso de humidificadores y utilizar si es preciso acaricidas.

III. HONGOS.

Pertencen al reino Fungi, al estar desprovistos de clorofila necesitan de otras fuentes de compuestos orgánicos para nutrirse. Se desarrollan en estructuras filamentosas y se reproducen por esporas. Su estructura elemental es la hifa (forma tubular, pluricelular, con tabiques interiores generalmente) y el conjunto de hifas forma el micelio. Tienen gran capacidad mutagénica, pudiéndose presentar diversas formas de una misma especie, lo que complica su clasificación. Su composición alérgica puede variar entre la forma micelar y la espóra, dificultando su estandarización. Según su forma de reproducción se puede clasificar en:

- Hongos perfectos: reproducción sexual. Incluyen Mastigomicetos, Zigomicetos, Ascomicetos, Basidiomicetos.
- Hongos imperfectos: reproducción asexual. A estos pertenecen los Deuteromicetos, que incluyen los hongos de mayor interés alergológico.

Sus esporas son las partículas más abundantes en el aire, poseen un tamaño de 3-100 micras y tienen un papel muy importante por mantener el equilibrio ecológico, transformando los detritus de materiales orgánicos. En España los de mayor predominio son: *Cladosporium spp.*, *Alternaria spp.*, *Aspergillus spp.*, y *Penicillium spp.* (todos del grupo de los deuteromicetos). *Alternaria* y *Cladosporium* son más frecuentes en ambientes externos, sobre plantas y en zonas putrefactas del suelo. *Aspergillus* y *Penicillium* crecen en graneros, almacenes, sótanos y ambientes domésticos (cocina, baños, armarios, paredes húmedas, bibliotecas, acondicionadores, alimentos, etc); últimamente *Alternaria* está recibiendo importancia como hongo de interior. Los niveles de esporas se ven afectados por la temperatura, humedad y lluvia, siendo durante el verano y otoño cuando se encuentra el mayor número en el ambiente. Los alérgenos mayores más importantes son:

- *Alternaria alternata* (= *A. Tenuis*): Alt a 1 de 25-50 Kd, presente tanto en la forma micelar como en la espora.
- *Cladosporium herbarum*: Cla h 1 de 13 Kd, presente tanto en la forma micelar como de espora.
- *Aspergillus fumigatus*: Asp f 1 de 18 Kd, principalmente en forma micelar.
- *Penicillium notatum*: alérgeno mayor de 68 Kd.

La reactividad cruzada entre diferentes hongos está poco estudiada, pero se cree que existe entre hongos filogenéticamente cercanos, los relacionados morfológicamente y entre especies del mismo género. Se ha comprobado con estudios in vitro la existencia de alérgenos comunes entre especies y géneros, como es el caso de la *A. Alternata*, *C. Herbarum* y *A. Fumigatus*.