

DURMIENDO CON SU ENEMIGO: ÁCAROS Y ALERGIA

Ruperto González Pérez

Doctor en Medicina, Médico Especialista en Alergología. Servicio de Alergología Hospital Universitario de Canarias. Académico Correspondiente.

Las enfermedades alérgicas constituyen una auténtica epidemia no infecciosa en el siglo XXI. El origen de estas enfermedades se debe a una alteración en la respuesta del sistema inmunológico frente a sustancias que son inocuas para la mayoría de las personas. La OMS ha situado a las enfermedades alérgicas entre las seis más frecuentes del mundo. Se estima que pueden afectar al 20% de la población mundial, resultando más afectados los países desarrollados e industrializados. En nuestro medio, se calcula que una de cada cuatro personas puede padecer algún tipo de trastorno alérgico a lo largo de su vida. Las enfermedades alérgicas constituyen la patología crónica más frecuente en la infancia. El crecimiento en la frecuencia de presentación de la patología alérgica ha sido una constante en las últimas cuatro o cinco décadas, resultando especialmente destacable en aquellos procesos mejor estudiados, como la dermatitis atópica, la rinitis alérgica y el asma bronquial. En la actualidad, la vida en los países industrializados se desarrolla en su mayor parte en el interior de edificios y viviendas. De este estilo de vida occidentalizado se deriva la importancia que han adquirido aquellas sustancias que componen y se vehiculan en el aire respirable de estos espacios cerrados, de manera que su calidad y composición resulta crítica en el desarrollo de las enfermedades alérgicas.

El polvo doméstico está compuesto por numerosas sustancias de naturaleza tanto orgánica como inorgánica, algunas de ellas con capacidad alérgica, entre las que se encuentran bacterias, epitelios, esporas de hongos, pólenes, fibras, restos de alimentos, insectos y ácaros. El concepto de polvo de casa como alérgeno fue inicialmente descrito por Kern en 1921 al observar que muchos pacientes con asma y rinitis reaccionaban con la formación de pápulas eritematosas ante la inoculación en la piel de extractos de polvo de sus propios domicilios. Un año más tarde, Cooke prepara extractos con polvo de casa para estudios de desensibilización. Storm Van Leeuwen en 1924 relaciona cambios clínicos en el

asma de los pacientes y el polvo de sus domicilios, describiendo mejorías sintomáticas cuando estos se desplazaban a otras áreas climatológicamente diferentes. En 1964, Voorhorst y Spieksma identifican en Holanda al ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* como el principal responsable de la actividad alérgica del polvo doméstico obtenido de sus viviendas.

Los ácaros (acari o acarina, del griego akarés, 'diminuto, que no se corta') son una subclase de arácnidos, de los que existen casi 50.000 especies descritas de un total de entre 100.000 y 500.000 especies aún no clasificadas. La gran mayoría de los ácaros no son visibles al ojo humano y alcanzan unas pocas décimas de milímetros de longitud; así, los ácaros del polvo doméstico miden entre 0,2 y 0,5 mm. Se trata de uno de los grupos más antiguos de animales terrestres, ya que se conocen fósiles datados hace 400 millones de años, y se encuentran distribuidos por todo el mundo, adaptados para vivir en todos los medios conocidos del planeta excepto el aire. Abundan en lugares de mucha vegetación, entre los productos de desecho en descomposición y en asociación con musgos y líquenes; de hecho, en zonas boscosas pueden llegar a constituir entre el 70 y el 90% del total de la población del suelo, desempeñando un papel esencial tanto en los procesos de descomposición como en la integración al suelo de la materia orgánica. Además, los ácaros se encuentran de forma habitual en domicilios, especialmente en colchones, almohadas y alfombras. Se han identificado ácaros en altitudes comprendidas entre los 5.000 m sobre el nivel del mar y los 4.000 m de profundidad, y son especialmente abundantes en áreas costeras. El rango de temperatura para su reproducción es muy amplio (5°-30° C), aunque la temperatura óptima es de 25° C. Algunas especies se han adaptado para vivir en manantiales, soportando muy bien el intenso calor de las aguas termales en regiones volcánicas, mientras que otras lo han hecho en aguas polares, tolerando temperaturas de exposición extremas. Esta gran diversidad de hábitats se corresponde con un

elevadísimo grado de variabilidad de formas, tamaños, estructuras y comportamiento. El ciclo biológico de crecimiento (de huevo a adulto) de los ácaros es de 25 días a 25° C, y la mayoría de ellos viven entre dos y tres meses, a lo largo de los cuales realizan una o dos puestas de huevos que suelen contener entre 20 y 40 unidades.

Se estima que sólo 25 de las más de 40.000 especies de ácaros descritas, están relacionadas con enfermedades alérgicas en humanos. Los ácaros implicados con más frecuencia en procesos alérgicos pertenecen al orden Astigmata, en el cual únicamente tres familias son las responsables de causar síntomas alérgicos:

Pyroglyphoidae: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* y *Euroglyphus maynei*, los ácaros más conocidos y mejor estudiados y los principales inductores de la mayoría de sensibilizaciones en Europa y Estados Unidos.

Acaroidae: *Acarus siro* y *Tyrophagus putrescentiae* son las especies más destacables.

Glycyphagodae: *Blomia tropicalis* y *Lepidoglyphus destructor* considerados actualmente como ácaros emergentes y cada vez con mayor frecuencia responsables de patología alérgica.

Atendiendo a su hábitat, los ácaros causantes de enfermedad alérgica en humanos se dividieron inicialmente en: domésticos y de almacenamiento. Hoy en día y debido a su gran capacidad de adaptación, los ácaros logran colonizar prácticamente cualquier territorio por lo que esta clasificación es controvertida y se encuentra en permanente revisión.

Las especies que se encuentra en nuestros domicilios se denominan ácaros domésticos o del polvo de la casa, y pertenecen mayoritariamente a la familia Pyroglyphidae. Conviven con el hombre ya que se alimentan de las descamaciones dérmicas que éste pierde (en torno a 1 gramo al día) o de la de los animales de compañía. Su hábitat principal es el interior de las viviendas, encontrándose en mayor número en los colchones, sofás y en muebles revestidos de tela.

Las especies que se encuentran en almacenes se denominan ácaros de depósito o de almacenamiento destacando *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae* y *Lepidoglyphus destructor*. Se alimentan principalmente de granos y de otras partículas de comida presentes en el polvo doméstico, y su hábitat principal son los granos y en general los alimentos almacenados (en graneros o silos). Sin embargo, bajo determinadas circunstancias favorables, pueden proliferar en el interior de las viviendas. Este es el caso de *Blomia tropicalis*, un ácaro de depósito frecuentemente

hallado en las viviendas de las Islas Canarias (ver tabla I, cortesía Dra. Sánchez Machín). En las zonas donde se almacenan alimentos ricos en proteínas, como jamón o queso, se encuentra, sobre todo, el *Tyrophagus putrescentiae*.

Los principales factores ambientales que influyen en la presencia y el desarrollo de ácaros son: la temperatura y la humedad relativa. La temperatura óptima oscila entre 25° y 35° C. La humedad relativa más favorable para el *D. pteronyssinus* es superior al 75% y para el *D. farinae* oscila entre el 50 y el 60% mientras que los llamados ácaros de almacenamiento o de depósito precisan para su crecimiento óptimo unos niveles generalmente más altos de humedad ambiental. La presencia de hongos facilita también el desarrollo de los ácaros, probablemente por la digestión previa que realizan éstos

Tabla 1: Especies acarianas encontradas en muestras de polvo de Canarias. 2009.

Astigmata	MA (ácaros/gr)	%	Prostigmata	MA (ácaros/gr)	%
<i>D. pteronyssinus</i>	925.8	88	<i>Cheyletus spp</i>	30.5	34.8
<i>D. farinae</i>	184.6	39.8	<i>Tarsonemus spp</i>	8.0	8.2
<i>E. maynei</i>	167.3	17.5	Tetranichidae	0.3	0.62,7
<i>L destrurtos</i>	2.6	4.7	<i>Pyemotes sp</i>	0.1	0.3
<i>G domesticus</i>	1.1	2.6	Tydeidae	0.2	0.6
<i>G privatus</i>	1.9	0.6	Oribatida	MA (ácaros/gr)	%
<i>B tropicalis</i>	137.2	20.8	<i>H simplex</i>	0.4	0.9
<i>C arcuatus</i>	44.8	2.9	<i>C lanatus</i>	0.2	0.6
<i>T putrescentiae</i>	4.9	7.6	Mesostigmata	MA (ácaros/gr)	%
<i>T longior</i>	0.1	0.3	<i>B tarsalis</i>	0.1	0.3
<i>A siro</i>	0.6	1.2	<i>T transvaalensis</i>	0.3	0.9
<i>A gracilis</i>	0.4	1.2	<i>Phytoseiidae</i>	0.1	0.3
<i>Tentomophagus</i>	0.4	0.9	<i>K plumosus</i>	0.2	0.6
<i>N minutus</i>	0.2	0.6	<i>Otros mesostigmata</i>	0.5	1.2
<i>Histiostoma spp</i>	4.7	5.0			
<i>S reticulata</i>	0.6	1.5			

%: porcentaje de colchones con ácaros; MA: media aritmética (ácaros/g)

sobre los lípidos con los que a su vez se alimentan.

Dentro de las casas, los ácaros se han aislado en las sábanas, almohadas, alfombras, cortinas, muebles blandos, peluches y colchones. Los sofás y sobre todo los colchones constituyen un excelente microhábitat para la fauna acarina ya que debido a la profundidad de su relleno, retienen mucha humedad, proporcionándoles: calor (procedente de la transpiración) y comida (escamas de piel humana). Estos valores se alcanzan fácilmente en los colchones mientras están ocupados, un promedio de ocho horas al día. El calor y la transpiración de sus ocupantes producen un aumento en su temperatura que alcanza 25°-30° C, y su humedad relativa se incrementa en un 5-8%. Durante esas 8 horas al día, los ácaros de los colchones encuentran unas condiciones favorables de desarrollo. Este tiempo puede ser mayor si la cama se hace de modo inmediato, sin ventilación previa, por lo que se puede mantener cierto grado de temperatura y humedad durante casi 16 horas. En los domicilios de zonas con climas templados, el número de ácaros varía según las estaciones, con cifras bajas al comienzo del verano y una elevación progresiva a medida que se aproxima el otoño y un posterior descenso en otoño-invierno. En los meses de verano, al no utilizarse calefacción y ventilarse más el domicilio, aumenta la humedad relativa del aire. En invierno, la menor ventilación y el empleo de calefacciones, crea un clima caliente y seco, en el interior, que no resulta favorable para su crecimiento. A pesar del descenso del número de ácaros vivos en los meses de invierno, las partículas alergénicas producidas por ellos permanecen en el ambiente y descienden de modo más gradual. Así, aunque el número de ácaros muestre fluctuaciones durante el año, los síntomas causados por sus alérgenos suelen ser perennes.

En los ácaros se han descrito varias moléculas con capacidad alergénica, es decir, con capacidad de inducir una respuesta inmune mediada por IgE. En 1980, utilizando técnicas con anticuerpos policlonales, se purificó el primer alérgeno de los ácaros del polvo, el Der p1 del *D. pteronyssinus*. En los últimos años se ha avanzado extraordinariamente en el estudio de las características de los alérgenos de los ácaros y se han identificado actualmente más de veintitrés grupos moleculares diferentes (Tabla II).

Especie	Alergenos definidos
Ácaros domésticos	
<i>Dermatophagoides pteronyssimus</i>	17
<i>Dermatophagoides farinae</i>	27
<i>Euroglyptus maynei</i>	5
<i>Blomia tropicalis</i>	13
Ácaros de almacén	
<i>Acarus siro</i>	1
<i>Glycyphagus domesticus</i>	1
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	5
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	5

Tabla I. Tomada y traducida de www.allergen.com

No todos estos alérgenos tienen la misma importancia desde el punto de vista alergológico. Denominamos alérgenos principales o mayoritarios a aquellos que son reconocidos por más del 50% de los sujetos sensibilizados al extracto al cual pertenece el alérgeno. Por otro lado, reservamos el término de alérgenos secundarios o minoritarios (menos del 50%) para aquellos reconocidos por un porcentaje menor de la población. En el *D. pteronyssinus* los alérgenos más importantes son el Der p1 y Der p2, los cuales son reconocidos por el 80-90% de los individuos alérgicos a este ácaro, mientras que para *Blomia tropicalis* Blo t5 y Blo t4 son los más relevantes en la Isla de Tenerife según hemos comunicado recientemente. Las partículas fecales producidas por los ácaros son la principal fuente de alérgenos. Cada ácaro puede producir diariamente unas 20 partículas fecales con capacidad de ocasionar síntomas alérgicos, incluso tras la muerte del ácaro. Se ha establecido en 100 ácaros/gramo de polvo o 2 µg de alérgenos del grupo I (Der p1+Der f1)/gramo de polvo la concentración umbral capaz de inducir sensibilización en personas genéticamente predispuestas. Los alérgenos procedentes de los ácaros sólo se pueden detectar en el aire durante las actividades que producen turbulencia, tales como pasar el aspirador o sacudir la ropa de la cama. Como se ha comentado, el ciclo biológico de los ácaros permite producir una nueva generación, aproximadamente, cada 21 días. De este modo los ácaros, vivos y muertos, se pueden encontrar por centenares en cada gramo de polvo doméstico, en especial en el colchón, la almohada y la ropa de cama. Este hecho puede explicar que la mayoría de los pacientes alérgicos a los ácaros no relacionen la exposición al polvo con las agudizaciones de sus síntomas respiratorios. Y es que realmente los ácaros actúan más como fuente crónica y acumulativa de alérgenos que causan inflamación bronquial persistente

que como desencadenantes (salvo en casos de marcada exposición aguda) de crisis de rinitis-conjuntivitis y/o asma.

Los síntomas de la alergia a los ácaros son, en la mayoría de casos, de tipo respiratorio: rinitis, conjuntivitis y asma. En algunas regiones de nuestro país la sensibilización a los ácaros afecta a más del 30% de la población y al 80 % de los asmáticos según las series. En el caso de la rinitis el paciente sufre episodios, preferentemente matutinos al levantarse de la cama, de estornudos en salva (más de 10 estornudos consecutivos), picor nasal, hidrorrea copiosa (goteo nasal) y congestión nasal intensa. Estos síntomas suelen ceder al abandonar el domicilio para reaparecer por la noche al acostarse, o cuando manipula grandes cantidades de polvo (ropa, enseres guardados). Aproximadamente un 30% de estos pacientes puede presentar también síntomas de asma bronquial que se manifiestan en forma de accesos de tos, opresión torácica, sibilancias e intolerancia al ejercicio físico o a la risa. Los síntomas suelen ser perennes, es decir, se producen durante todo el año, aunque pueden experimentar exacerbaciones en primavera y en otoño en relación con la climatología. Los síntomas oculares son generalmente menos intensos que en la alergia al polen o polinosis. También se ha sugerido que los ácaros pueden desempeñar un papel importante en la patogenia y en las exacerbaciones de la dermatitis atópica. Los ácaros son capaces de contaminar determinados alimentos elaborados con harinas enriquecidas utilizadas para rebozados o repostería y producir cuadros de anafilaxia tras su ingesta. Se han descrito casos aislados de mordeduras producidas por ácaros en países como Brasil, además de ser responsables de patología ocupacional en panaderos así como en horticultores de explotaciones agrarias que emplean ácaros como control biológico de plagas. Cabe destacar el papel que desarrollan otros ácaros como el *Demodex folliculorum*, ácaro del folículo piloso, vinculado a casos de blefaritis eccematososa crónica, acné rosácea y foliculitis.

Para establecer un diagnóstico de certeza, y tras una anamnesis dirigida, el especialista en Alergología debe realizar las pruebas alérgicas prick-test con una selección de alérgenos que varían de unas regiones a otras según las características geográficas y climatológicas. Son pruebas sencillas, rápidas y muy fiables, cuando se realizan e interpretan por personal experimentado. En algunos casos, además, será necesario efectuar determinaciones de IgE específica en sangre y, ocasionalmente estudios de exposición controlada al alérgeno, ya sea a nivel nasal, ocular o bronquial. El auge que ha experimentado la biología

molecular en las últimas décadas, y muy especialmente en los campos de la proteómica y la genómica, ha tenido una gran influencia en las diferentes áreas de la Medicina, incluyendo la Alergología. En la actualidad tenemos a nuestra disposición nuevas y eficaces herramientas diagnósticas en el campo de la genética y la fisiopatología de las enfermedades alérgicas. De igual manera, los progresos en la biología molecular nos han permitido avanzar de forma rápida en el conocimiento de los agentes etiológicos de estas enfermedades, en este caso los alérgenos (alérgenos recombinantes y diagnóstico molecular o por componentes) .

Los ácaros son habitantes naturales de nuestro entorno doméstico y su presencia no significa falta de limpieza del hogar. No se ha podido demostrar si el control ambiental puede prevenir la alergia a los ácaros, y la evidencia existente sugiere que la prevención primaria no es posible. Para que las medidas de control ambiental sean efectivas, antes de su aplicación es necesario conocer el medio ambiente del paciente, incluido su grado de exposición, de sensibilización y la gravedad de su enfermedad alérgica. Se ha demostrado que cuanto más intensa es la sensibilización del paciente a los ácaros, más se va a beneficiar con estas medidas de control ambiental, si bien, para que sean efectivas, su aplicación ha de ser estricta, persistente y preferiblemente combinadas (dos o más de ellas simultáneamente).

Medidas muy eficaces: Reducir la humedad relativa (condensación) en toda la casa, o al menos en el dormitorio, por debajo del 50% (el uso regular de higrómetro y deshumidificador consigue reducir la población acarina de manera significativa), eliminar del dormitorio las alfombras y todos los objetos que acumulen polvo, utilizar fundas antiácaros en el colchón y la almohada (el colchón y la almohada deben aspirarse durante 10 minutos una vez al mes y exponerlos al sol durante 30 minutos 2 o 3 veces al año), lavar con agua caliente (a más de 50° C) al menos una vez a la semana las sábanas y edredones (evitar mantas), realizar una limpieza periódica de sofás, moquetas y otras zonas de la casa, revisar periódicamente el domicilio y reparar los problemas de humedad presentes.

Medidas de eficacia intermedia: uso de filtros de aire para retener alérgenos de ácaros, utilización de acaricidas y de aire acondicionado.

Además de las medidas de evitación de los ácaros indicadas, en la actualidad disponemos de un arsenal terapéutico avalado por diferentes consensos, guías

clínicas y documentos de posicionamiento nacionales e internacionales dirigidos hacia el tratamiento sintomático y control adecuado de las enfermedades alérgicas. Asimismo, en pacientes correctamente diagnosticados, y en función de la evolución de sus síntomas alérgicos, el alergólogo puede prescribir además, un tratamiento etiológico (inmunoterapia específica o vacunas hiposensibilizantes) frente a aquellos ácaros con el objeto de tratar de forma individualizada la patología de base.

Conocer el comportamiento biológico y la capacidad de adaptación al medio de los ácaros resulta básico para comprender su papel como el alérgeno respiratorio más relevante en Canarias. Los avances técnicos de la investigación en términos de identificación y síntesis de proteínas y su aplicación real a la clínica, deben contribuir a mejorar el diagnóstico, las opciones terapéuticas y en definitiva la calidad de vida de los pacientes alérgicos en la era de la medicina personalizada.

Bibliografía.

Fuentes electrónicas

1. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): www.whiar.org
2. American Academy of Allergy Asthma and Immunology (AAAAI): www.aaaai.org
3. Fundación de la Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica (SEAIC) <http://www.seaic.org/pacientes>
4. Global Initiative of Asthma (GINA): www.ginasthma.org
5. Guía Aria 2008. Rinitis alérgica y su impacto en el asma. http://www.ariaenespanol.org/textos/guia_de_bolsillo
6. Libro de las Enfermedades Alérgicas de la Fundación BBVA. <http://www.alergiafbbva.es>
7. Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/es/>
8. SEAIC (Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica). <http://www.seaic.org/pacientes>

Artículos de revistas

1. Arshad SH, Hamilton RG, Adkinson NF Jr. Repeated aerosol exposure to small doses of allergen: A model for chronic allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1900-1906.
2. Arshad SH. Does exposure to indoor allergens contribute to the development of asthma and allergy? *Curr Allergy Asthma Rep* 2010; 10: 49-55.
3. Barber D, Arias J, Boquete M, et al. Analysis of mite allergic patients in a diverse territory by improved diagnostic tools. *Clin Exp Allergy* 2012; 42: 1129-1138.
4. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG et al; Global Allergy and Asthma European Network; Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012;67:18-24.
5. Carrillo, T., J. Cumplido, y P. Verdú. «Alergia a los ácaros del polvo». En S. Quirce, J. Quiralte, eds. *Las bases alérgicas del asma*. Barcelona: MRA Ediciones, 2009, 89-101.
6. Fernández Caldas E, Puerta L, Caraballo L, Lockey RF. Mite allergens. *Clin Allergy Immunol* 2008; 21: 161-182.
7. Fernández Caldas, E., J. Carnes Sánchez, y V. Iraola Calvo. «Alérgenos de interior». En S. Quirce, T. Carrillo y J. Olaguibel, eds. *Asma bronquial*, t.1. Barcelona: MRA Ediciones, 2005, 169-186.
8. Fromberg J. IgE as a marker in allergy and the role of IgE affinity. *Allergy* 2006; 61: 1234.
9. Gaffin JM, Phipatanakul W. The role of indoor allergens in the development of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9:128-135.
10. Gonzalez-Perez R, Pineda F, Poza-Guedes P, Matheu V, Sanchez-Machin. Minor Allergens in Moderate Severe Allergic Rhinitis: Group 4 Mite Amylase (Blo t4) and Geographical Variations. *J Allergy Clin Immunol*, 2018 Vol. 141, Issue 2, AB286
11. Pittner G, Vrtala S, Thomas Wr, Weghofer M, Kundi M, Horak F, Kraft D, Valenta R. Component-

resolved diagnosis of house-dust mite allergy with purified natural and recombinant mite allergens. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 597-603.

12. Platts-Mills TAE, Chapman MD. Dust mites: Immunology, allergic disease and environmental control. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 755- 775.
13. Platts-Mills TAE, de Weck AL. Dust mite allergens and asthma- A world wide problem: *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 416-427.
14. 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: 1046-1060.
15. Platts-Mills, T. «Indoor Allergens». En F. Adkinson, B. Bochner, W. Busse, S. Holgate, R. Lemanske y E. Simons, eds. *Middleton's Allergy. Principles and Practice*. 7.ª ed. Filadelfia: Mosby, 2009, 539-555.
16. Platts-Mills, T., y J. Woodfolk. «Dust mites and asthma». En A. Kay, A. Kaplan, J. Bousquet y P. Holt, eds. *Allergy and Allergic Diseases*. 2.ª ed. Hong Kong: Blackwell Publishing, 2008, 988-996.
17. Rodríguez Fernández F. Optimización del proceso diagnóstico alergológico en los pacientes alérgicos a ácaros. Aplicación y utilidad del diagnóstico basado en componentes moleculares. Tesis Doctoral 2013.
18. Sánchez Machín I. Ácaros de almacén y Alergia. Tesis Doctoral. ULL. 2015.
19. Santos da Silva E, Asam C, Lackner P, Hofer H, Wallner M, Silva Pinheiro C,
20. Alcántara-Neves NM and Ferreira F. Allergens of *Blomia tropicalis* : An Overview of Recombinant Molecules. *Int Arch Allergy Immunol* 2017;172:203–214
21. Voorhorst R, Spieksma-Bozeman MIA, Spieksma FTHM. Is a mite (*Dermatophagoides* spp.) the producer of the house dust allergen? *Allergie Asthma* 1964; 10: 329.