Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre los efectos del cambio climático en la alergia alimentaria

Número de referencia: AESAN-2023-006

Informe aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 14 de diciembre de 2023

Grupo de trabajo

Araceli Díaz Perales (Coordinadora), Concepción María Aguilera García, Irene Bretón Lesmes, Ángel Gil Izquierdo, Gema Nieto Martínez, Ana María Rivas Velasco y María de Cortes Sánchez Mata

Comité Científico

Concepción María Aguilera García Universidad de Granada	María Pilar Guallar Castellón Universidad Autónoma de Madrid	Azucena del Carmen Mora Gutiérrez Universidad de Santiago de Compostela	María Dolores Rodrigo Aliaga Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Houda Berrada Ramdani Universitat de València	Ángel Gil Izquierdo Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Gema Nieto Martínez Universidad de Murcia	María de Cortes Sánchez Mata Universidad Complutense de Madrid
Irene Bretón Lesmes Hospital Gregorio Marañón de Madrid	Ángel Gutiérrez Fernández Universidad de La Laguna	Silvia Pichardo Sánchez Universidad de Sevilla	Gloria Sánchez Moragas Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Rosa María Capita González Universidad de León	Isabel Hernando Hernando Universitat Politècnica de València	María del Carmen Recio Iglesias Universitat de València	Antonio Valero Díaz Universidad de Córdoba
Araceli Díaz Perales Universidad Politécnica de Madrid	Baltasar Mayo Pérez Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Ana María Rivas Velasco Universidad de Granada	María Roser Vila Casanovas Universitat de Barcelona

Secretario técnico

Vicente Calderón Pascual

Gestión técnica del informe AESAN: María Ángeles Carlos Chillerón

Resumen

Las alergias alimentarias son enfermedades con una elevada prevalencia en nuestra sociedad y suponen una reducción de la calidad de vida de los pacientes, así como una importante carga asistencial para los sistemas de salud.

El aumento constante de la temperatura global, resultado de la combustión de combustibles fósiles y la acumulación de gases de efecto invernadero, está cambiando la distribución de muchas especies, así como la cinética de polinización de muchos vegetales, con gran repercusión en las alergias alimentarias. También se ha visto que los altos índices de dióxido de carbono

(CO₂) y la contaminación en las ciudades aumentan la producción de alérgenos de algunas de estas plantas.

Los cambios en el clima y la necesidad de una mayor superficie cultivable están aumentando la ocupación de nuevos espacios naturales, provocando una reducción de la biodiversidad ambiental, así como de la disponibilidad de alimentos, lo que puede resultar en un aumento de la disbiosis intestinal y, por tanto, una reducción de la tolerancia y un incremento de las alergias alimentarias.

Por último, la necesidad de aumentar la vida media de los alimentos y del transporte de estos a larga distancia, ha extendido el uso de agentes químicos conservantes, y el uso de derivados del petróleo como envases. Hoy en día, hay pocas evidencias, pero se empieza a confirmar que algunos de los compuestos utilizados tienen un efecto directo sobre nuestro sistema inmune, dando como resultado una mayor probabilidad de sensibilización alérgica. Por otra parte, los residuos de esta actividad humana generan partículas y nanopartículas que, aunque diferentes en su mecanismo de actuación, ambas tienen efecto sobre las mucosas, activándolas y aumentando la probabilidad de padecer alguna enfermedad alérgica.

En este contexto, el Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) ha realizado una revisión de la evidencia existente sobre la relación entre los efectos directos e indirectos del cambio climático y el desarrollo de alergias alimentarias, basándose en las evidencias científicas publicadas hasta el momento.

Palabras clave

Cambio climático, alergia alimentaria, disbiosis, biodiversidad.

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on the effects of climate change on food allergy

Abstract

Food allergies are diseases with a high prevalence in our society, and they represent a reduction in the quality of life of patients, as well as a significant health care burden for health systems.

The constant increase in global temperature, resulting from the combustion of fossil fuels and the accumulation of greenhouse gases, is changing the distribution of many species as well as the pollination kinetics of many plants with a major impact on food allergies. High levels of carbon dioxide (CO₂), as well as pollution in cities, have also been shown to increase the production of allergens from some of these plants.

Changes in climate and the need for more arable land are increasing the occupation of new natural areas, leading to a reduction in environmental biodiversity as well as food availability, which may result in an increase in gut dysbiosis, and thus a reduction in tolerance, and an increase in food allergies.

Finally, the need to increase the half-life of food and to transport them over long distances, has extended the use of chemical preservatives, and the use of petroleum products as packaging. Today

there is little evidence, but it is beginning to be confirmed that some of the compounds used have a direct effect on our immune system, resulting in an increased likelihood of allergic sensitization. On the other hand, the residues of this human activity generate particles and nanoparticles which, although different in their mechanism of action, both have an impact on the mucous membranes, activating them and increasing the likelihood of suffering from allergic disease.

In this context, the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) has carried out a review of the existing evidence on the relationship between the direct and indirect effects of climate change and the development of food allergies, based on the scientific evidence published to date.

Key words

Climate change, food allergy, dysbiosis, biodiversity.

Cita sugerida

Comité Científico AESAN. (Grupo de Trabajo) Díaz, A., Aguilera, C.M., Bretón, I., Gil, Á., Nieto, G., Rivas, A.M. y Sánchez, M.C. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre los efectos del cambio climático en la alergia alimentaria. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 2023, 38, pp: 25-44.

1. Introducción

La piel, la mucosa y los tractos respiratorio y digestivo componen una gran superficie inmunológicamente activa que interactúa directamente con el entorno externo. Las alergias alimentarias son reacciones adversas hacia determinados alimentos, que surgen de una respuesta inmune específica, incluyendo reacciones mediadas por inmunoglobulinas (Ig)E, por células inmunes o por ambas (Sampson, 2003). Con frecuencia, un alérgeno desencadena una respuesta inmune patogénica que puede afectar a distintos órganos. Las alergias alimentarias se pueden producir por múltiples alérgenos y pueden dar lugar a una respuesta inmune con manifestaciones clínicas muy diversas, afectando a diferentes órganos y con intensidad variable, desde cuadros clínicos leves a situaciones que pueden poner en riesgo la vida de la persona que la padece.

Las alergias alimentarias son altamente prevalentes. Más de 17 millones de personas en Europa padecen alguna alergia alimentaria, y uno de cada cuatro niños en edad escolar, convive con alguna (Spolidoro et al., 2023). El número de reacciones alérgicas graves y potencialmente mortales (anafilaxia) debidas a alergias alimentarias que se producen en niños está aumentando (Spolidoro et al., 2023) y ya es la primera causa de atención en urgencias hospitalarias en Europa en este grupo de edad (Higgs et al., 2021).

En condiciones óptimas de salud, en el organismo existen vías de regulación y de tolerancia que impiden que los componentes de los alimentos originen daño o provoquen reacciones inmunológicas adversas. Sin embargo, en condiciones específicas como la exposición a determinados factores ambientales, algunos patrones dietéticos o la exposición a ciertos alimentos, se rompe la tolerancia y acontecen respuestas inmunológicas excesivas y aberrantes a alérgenos de los alimentos. La comprensión de los complejos mecanismos presentes durante el establecimiento (fase de sensibilización) y evolución de la alergia alimentaria (fase de síntomas) permite identificar dianas terapéuticas potenciales y desarrollar terapias más efectivas, dirigidas a modificar el curso natural de la alergia y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Aunque las causas subyacentes de la tendencia al alza de las enfermedades alérgicas no están claras, se han relacionado con diversos factores climáticos (por ejemplo, con el aumento de la temperatura o de las concentraciones de dióxido de carbono (CO₂)) y su impacto en la producción y distribución de alérgenos (polen, moho y alimentos) (Bielory et al., 2012), con el uso de agentes químicos como conservantes de los alimentos, así como con el uso de derivados del petróleo como envases y almacenaje para la prolongación de la vida útil de los alimentos cuando son transportados. Estos nuevos agentes tienen un efecto directo sobre la salud humana a corto y largo plazo, lo que ha dificultado su estudio y su evidencia. Sin embargo, cada vez hay más estudios que confirman su relación con el desarrollo de alergia alimentaria. Independientemente de la causa, el impacto de las alergias, incluidas las alergias alimentarias, en la calidad de vida de las personas y sus repercusiones económicas suponen una carga sanitaria y social bien conocida (Verhoeckx et al., 2020).

2. Principales familias de proteínas alérgicas de los alimentos

Los alérgenos alimentarios son, habitualmente, proteínas estables al calor, a los ácidos y a las proteasas. Existe una gran variabilidad en cuanto a las propiedades bioquímicas de los alérgenos des-

critos, y esto hace difícil prever qué alimentos, especialmente entre los de nueva incorporación en nuestros mercados, se puedan comportar como alergénicos en el ser humano (Bianco et al., 2023).

Muchos de los alérgenos alimentarios vegetales son proteínas relacionadas con la patogénesis (PR, *Pathogenesis-related proteins*), proteínas que son inducidas por patógenos, por heridas o por determinadas tensiones ambientales como la sequía, el aumento de las temperaturas, el aumento de la concentración de CO₂ o la presencia de ciertos agentes químicos. Algunos ejemplos de alérgenos PR son las quitinasas (familia PR-3) del aguacate, el plátano y el castaño, que se expresan tras el ataque de herbívoros; proteínas antifúngicas, como las taumatinas (PR-5) del kiwi y la manzana; las proteínas homólogas al principal alérgeno del polen de abedul Bet v 1 (PR-10), de verduras y frutas; y las proteínas de transferencia de lípidos (PR-14), de frutas y cereales. Los alérgenos distintos de los homólogos PR pueden asignarse a otras familias de proteínas bien conocidas, como los inhibidores de α -amilasas y tripsina de semillas de cereales, las profilinas de frutas y verduras, las proteínas de almacenamiento de semillas de frutos secos y semillas de mostaza, y las proteasas de frutas (Breiteneder y Ebner, 2000).

Entre las alergias alimentarias más prevalentes en adultos en España destaca la alergia a las frutas, que representa un 44,7 % del total, siendo una de las que más se ha incrementado en las últimas décadas, según datos del informe Alergológica de la Sociedad Española de Inmunología y Alergología Clínica (SEIAC, 2015). Muchas frutas y hortalizas provocan cuadros clínicos especialmente graves, como reacciones de tipo anafiláctico, aunque no están incluidas en la lista de alimentos causantes de alergias y/o intolerancias del anexo II del Reglamento (UE) N° 1169/2011 (UE, 2011). En el área mediterránea, las frutas más relacionadas con alergias alimentarias son las de la familia de las Rosáceas (manzana, pera, melocotón, albaricoque, ciruela, cereza) y las Cucurbitáceas (melón, sandía, pepino, calabaza, calabacín), así como el plátano y el kiwi. Este grupo de alimentos presentan, como alérgenos principales, proteínas de naturaleza muy diversa, siendo las proteínas de transferencia de lípidos los alérgenos más frecuentes (SEIAC, 2015). A menudo presentan reactividad cruzada con diversos pólenes, por ejemplo, entre el polen de abedul y la alergia a manzanas, avellanas, apio o zanahorias (AESAN, 2007) (EFSA, 2014) (Siekierzynska et al., 2021) (Suriyamoorthy et al., 2022) (Koidl et al., 2023).

Por otra parte, en nuestro país también destacan como alérgenos vegetales, los frutos secos o frutos de cáscara (como almendra, avellana, anacardo, cacahuete, nuez, nuez de Brasil, nuez de pecán, pistacho, piñón, semilla de girasol), así como otras semillas, como es el caso del sésamo (SEIAC, 2015). Entre sus alérgenos principales, se encuentran las proteínas de almacenamiento, como albúminas, globulinas o vicilinas, así como las proteínas transportadoras de lípidos y profilinas (Bianco et al., 2023).

Entre los alimentos de origen animal, los más relacionados con alergias alimentarias son la leche y el huevo, siendo estas alergias las más frecuentes en los niños menores de 2 años (51,2 % y 28,2 %, respectivamente (SEIAC, 2015)). La alergia a la leche de vaca está causada, principalmente, por lactoglobulinas y albúminas (Martorell-Aragónés et al., 2015). La leche de vaca presenta reactividad cruzada con otros tipos de leche de mamíferos como la de oveja, la de cabra y la de búfala, siendo los productos derivados, como el queso, la fuente más común de alérgenos. Por otro lado,

los principales alérgenos de la leche de burra y yegua parecen ser también las proteínas del suero, como la lisozima, la α -lactoalbúmina y la α -lactoglobulina, debido a la baja proporción de caseína/proteínas de suero en la leche equina (Lajnaf et al., 2023).

En relación con los alérgenos de huevo de gallina, los cinco principales son el ovomucoide, la ovoalbúmina, la ovotransferrina, la lisozima y la albúmina, encontrándose, la mayoría de ellos, en la clara de huevo. La ovomucoide es resistente al calor y a la degradación de las enzimas digestivas, por lo que es la proteína más alergénica, mientras que la ovoalbúmina es la proteína más abundante (Tan et al., 2014).

Como en los casos anteriores, la alergia a mariscos también se ha incrementado en las últimas décadas, representando actualmente en torno al 14,8 % de las alergias alimentarias en España (SEIAC, 2015). Los alimentos responsables de la misma pertenecen a diferentes especies de crustáceos y moluscos que pueden presentar reactividad cruzada entre ellos, e incluso con algunas especies de insectos y ácaros. Sus alérgenos principales suelen ser derivados de tropomiosina (como es el caso de los alérgenos del pulpo, ostras o camarones), arginin-quinasa (por ejemplo, en bogavante o pota), cadenas ligeras de miosina (en algunas especies de langostinos) o también de troponina C (Bianco et al., 2023). Estas proteínas suelen ser muy termoestables, aunque algunos tratamientos a altas temperaturas pueden llegar a reducir parcialmente su alergenicidad (Koidl et al., 2023).

3. Impacto del cambio climático en el desarrollo de la alergia alimentaria

El cambio climático se refiere a los cambios, a largo plazo, de las temperaturas y los patrones meteorológicos. Como resultado del aumento de las concentraciones de gases de efecto invernadero, como el CO_2 , la Tierra es ahora más cálida que a finales del siglo XIX. Debido a la actividad humana, la temperatura media mundial de los últimos 10 años alcanzó 1,14 °C por encima de los niveles preindustriales, en 2013-2022, desencadenando cambios climáticos y ambientales globales que plantean una amenaza inequívoca, inmediata y cada vez mayor para la salud y la supervivencia de las personas en todo el mundo. Los últimos 8 años han sido los más cálidos jamás registrados; eventos climáticos extremos sin precedentes ocurrieron en todos los continentes en 2022; y el mes de julio de 2023 fue el mes más caluroso jamás registrado; con estudios de detección y atribución que muestran la influencia del cambio climático sobre muchos de estos eventos, cada vez más graves o con más probabilidad de que ocurran. La temperatura media global está aumentando actualmente a un ritmo de 0,2 °C por década (rango probable: 0,1 a 0,3 °C) debido a las emisiones pasadas y presentes (Pacheco et al., 2021) (Romanello et al., 2023).

Los cambios de temperatura en una zona pueden afectar a cambios meteorológicos en otras y pueden incluir sequías intensas, escasez de agua, incendios forestales, aumento del nivel del mar, inundaciones, deshielo polar, tormentas catastróficas y disminución de la biodiversidad. La contaminación atmosférica y los factores de estrés ambiental acompañantes, como el ozono, el CO_2 , la alta concentración de sal y la falta de micronutrientes en el suelo o la sequía, pueden aumentar la alergenicidad debido a cambios directos en la producción de alérgenos-proteínas o a adaptaciones intrínsecas de los mismos por parte de las plantas, en distintos órganos de éstas (D'Amato et al., 2015). En este sentido, destaca el aumento de la producción de polen, con un mayor contenido en

alérgenos, así como el aumento de éstos en alimentos de origen vegetal, debido a su impacto en el desarrollo de alergias alimentarias (El Kelish et al., 2014).

El cambio climático, la contaminación, la disminución de la biodiversidad, así como el estilo de vida de las personas, provocan, además, cambios en las barreras epiteliales del organismo, en su microbiota y en la diversidad de su nutrición, lo que se traduce en un aumento de la prevalencia de alergias, en general, y alergias alimentarias en particular (Pali-Schöll et al., 2017, 2019) (Venter et al., 2020) (Korath et al., 2022) (Trujillo et al., 2022).

Por tanto, en este informe se van a comentar evidencias que se han encontrado sobre el efecto del cambio climático y su impacto en el desarrollo de alergias alimentarias, distinguiendo los siguientes apartados:

1. Efectos secundarios al aumento de las emisiones de CO₂, que favorecen el incremento de la temperatura, y como consecuencia, provocan una reducción en la biodiversidad de especies, a nivel global.
2. Efectos debidos a nuestro estilo de vida, con una menor diversidad en el consumo de alimentos, desde la primera infancia, lo que ha derivado en una creciente disbiosis.
3. Efectos causados por la necesidad de alimentar a una población cada vez más numerosa, lo que conduce al uso de agentes conservantes de los alimentos y al uso de derivados del petróleo (plásticos en envases) para la protección y transporte de estos. Todo ello, además, ha tenido como consecuencia un efecto secundario que está siendo preocupante: la generación de microplásticos y nanoplásticos que se acumulan en el agua, formando verdaderas islas en el océano.

3.1 Efectos del cambio climático sobre la alergia alimentaria

3.1.1 Aumento de la temperatura media anual e incremento de las emisiones de CO₂

El incremento de la temperatura y de los niveles de CO₂ han afectado negativamente a la producción de cultivos agrícolas, a la diversidad y distribución de las especies naturales y a los patrones biológicos, como la época de floración y la polinización, así como a la productividad, especialmente de los cultivos básicos y comerciales (Raza et al., 2019) (Sharma, 2019). La consecuencia más evidente está siendo un incremento de la sintomatología que presentan las personas alérgicas (más crisis y más duraderas), y muy posiblemente, un incremento de la prevalencia de las alergias, en general. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la distribución y la prevalencia de las alergias están sujetas a variaciones, tanto geográficas como cronológicas, lo que dificulta extraer patrones globales (Seth y Bielory, 2021). La mayoría de la información que se ha publicado al respecto se centra en el efecto sobre la polinización, y no en su relación directa con las alergias alimentarias. Sin embargo, el polen es una fuente de sensibilización a alergias alimentarias, dado que existe una gran reactividad cruzada entre alérgenos de polen y algunos alérgenos alimentarios (EFSA, 2014) (Koidl et al., 2023). Por lo tanto, aunque el incremento de temperatura afecte directamente al polen, esto también podría afectar a la alergia alimentaria de forma indirecta (Loraud et al., 2021). De igual modo, y como se ha descrito anteriormente, muchos de los alérgenos de alimentos vegetales son proteínas PR cuya expresión/producción viene condicionada por los cambios abióticos o ambientales, que se expresan tanto en polen como en otras partes de los vegetales que constituyen alimentos habituales.

Por otra parte, el aumento de la temperatura ha provocado que determinadas especies forestales, como el ciprés, la clemátide o vidriera (*Clematis cirrhosa*) y el olivo, hayan ampliado la duración de su polinización y distribución geográfica, invadiendo regiones en el centro y el norte de Europa, donde no se encontraban hace 50 años (Rasmussen et al., 2017) (Grosch et al., 2022) (Perera y Nadeau, 2022). Un estudio en Liguria occidental (Noroeste de Italia; 1981-2007) (Ariano et al., 2010) reveló que la duración de las estaciones polínicas se había prolongado para parietaria (en 85 días), para olivo (en 18 días) y para ciprés (en 18 días). Estas variaciones han dado como resultado un aumento de sensibilización (alergias) al polen, con una carga de este cada vez mayor, en comparación con otras sensibilizaciones no dependientes del clima (ácaros del polvo). Esto había derivado, además, en un aumento de las alergias alimentarias relacionadas con esos pólenes (Ariano et al., 2010). Este hecho tiene consecuencias directas sobre los pacientes con alergia, que sufren los síntomas durante más tiempo, debido a la que la presencia de polen en el ambiente se prolonga, pero también por la aparición de nuevas sensibilizaciones, que conducen a un aumento de la prevalencia de esta enfermedad. Y este fenómeno es global. Como otro ejemplo, Anderegg et al. (2021) han demostrado un aumento global en la concentración de polen del 21 % y un alargamiento medio, de más de 20 días en la estación polínica, entre 1990 y 2018 en Estados Unidos. Es urgente realizar estudios como este en otras partes del planeta, como, por ejemplo, en España.

Pero los cambios en el clima también favorecen que ciertas especies aumenten su distribución geográfica. Es el caso de la evolución que ha tenido en los últimos años la especie vegetal *Ambrosia artemisiifolia* L. (ambrosía común), con un polen altamente alergénico (Schiele et al., 2019). La ambrosía, originaria de Estados Unidos, ha invadido grandes zonas de Sudamérica y Europa en las últimas décadas y se ha identificado como una de las principales causas de enfermedades alérgicas respiratorias graves. La especie se ha naturalizado en toda Europa a un ritmo rápido. En Alemania, por ejemplo, el 8,2 % de los adultos están sensibilizados a *A. artemisiifolia*, prevalencia que está aumentando en las últimas décadas (Sikoparija et al., 2017). Pero, además de su capacidad invasora, se ha visto que el incremento de los niveles de CO₂ conduce a un aumento significativo del recuento de polen y de la concentración del alérgeno principal en éste, Amb a1, sin cambios en el nivel total de otras proteínas (Singer et al., 2005). Así, el polen de esta especie, recogido a lo largo de carreteras con mucho tráfico, muestra una mayor alergenicidad que el polen muestreado en zonas de vegetación. El impacto global resulta en una alteración del calendario y la carga de la estación polínica y, por tanto, un cambio en la exposición (D'Amato et al., 2017).

El caso de ambrosía no es un caso aislado. En ambientes urbanos, donde hay mayor contaminación ambiental, se ha demostrado que los pólenes cambian su perfil alergénico, aumentando la concentración de determinados alérgenos. Por ejemplo, en el polen de abedul, aumentó la concentración, no sólo del alérgeno principal (Bet v 1), sino también de sustancias coadyuvantes (como mediadores lipídicos asociados al polen o lipopolisacáridos), induciendo efectos sobre los mecanismos inflamatorios e inmunes, y exacerbando su alergenicidad (Lucas et al., 2019) (Rauer et al., 2021) (Luchkova et al., 2022). El polen de abedul ha sido descrito como una de las rutas de entrada de alergias alimentarias a frutas en centro y norte de Europa, como la manzana y el apio, por incluir alérgenos similares al mayoritario del polen de abedul (Biedermann et al., 2019).

De la misma manera, se ha demostrado la relación entre una mayor contaminación ambiental con una menor eficiencia de la fotosíntesis y un aumento del estrés oxidativo en el polen de gramíneas, como en *Lolium perenne*, de modo que este tipo de tensiones favorecen el aumento de ciertos alérgenos y, por tanto, dan lugar a una mayor alergenicidad del mismo (Lucas et al., 2019). En España, la alergia al polen de gramíneas está íntimamente relacionada con la alergia a melón y otras cucurbitáceas. Se sabe que, a mayor duración de la estación polínica de gramíneas, mayor número de casos de anafilaxia por consumo de melón en los servicios de urgencias (Rodríguez Del Río et al., 2017).

Por último, y aunque con una evidencia más limitada, se ha observado que el incremento de las concentraciones de CO₂ provoca un aumento directo de la concentración de alérgenos en otras partes de las plantas que constituyen alimentos, como es el caso del principal alérgeno del cacahuete (Ara h 1) (Burks et al., 1995) (Ziska et al., 2016) o de los alérgenos homólogos de Bet v 1 presentes en frutas y frutos secos.

3.1.2 Disminución de la biodiversidad ambiental (reducción del número de especies)

En 1992, en el Convenio sobre la Diversidad Biológica de las Naciones Unidas se definió la biodiversidad ambiental como “la variabilidad de organismos vivos de cualquier fuente, incluyendo entre otros, los ecosistemas terrestres, marinos y otros ecosistemas acuáticos, y los complejos ecológicos de los que forman parte; comprende la diversidad dentro de cada especie, entre las especies y de los ecosistemas” (ONU, 1992). El aumento de población humana que se ha registrado desde finales del siglo XIX, pero especialmente desde la última mitad del siglo XX, ha implicado que cada vez se ocupen más espacios naturales, eliminando hábitats naturales de numerosas especies silvestres. Esto ha dado lugar a la mayor extinción de especies producida desde el periodo Cámbrico.

La pérdida de biodiversidad está directamente relacionada, no solo con una menor diversidad de lo que comemos, sino también con un menor número de antígenos a los que nos exponemos, lo que afecta a la educación de nuestro sistema inmune desde el nacimiento y, por tanto, genera una mayor posibilidad de desencadenar enfermedades alérgicas (Hanski et al., 2012).

La disminución de la biodiversidad se debe a varios factores. La urbanización, ligada a las zonas donde el cemento predomina, provoca islotes de calor e impacta en la biodiversidad. La agricultura intensiva (plaguicidas, fertilizantes) y los monocultivos (cultivos de crecimiento rápido y animales de cría fácil) reducen la biodiversidad de las especies animales tradicionales y de las tierras de cultivo.

La pérdida de variedad en el número de especies que encontramos en nuestro entorno, exterior e interior, impacta en las comunidades y ecosistemas. Los diferentes organismos responden de manera diferente a los cambios en las condiciones climáticas; sin embargo, este impacto diferente puede implicar consecuencias en las distintas especies que interactúan en cada comunidad, afectando, por ejemplo, a las relaciones entre plantas e insectos polinizadores, o a las relaciones entre plantas y animales herbívoros, entre otras relaciones más complejas (Bradshaw y Holzapfel, 2006). Estudios como el de Hanski et al. (2012) ponen de manifiesto la interacción entre biodiversidad ambiental, microbiota comensal y sistema inmune, observando, en población adolescente, la relación entre la exposición a una microbiota menos diversa y el desarrollo de enfermedades alérgicas a alimentos.

Según se reduce el número de especies con las que convivimos, se reduce el número de antígenos a los que nos exponemos, y, por tanto, se favorece la aparición de alergias. La pérdida de biodiversidad está relacionada con un aumento en las alergias alimentarias.

3.2 Efectos del estilo de vida occidental sobre el desarrollo de alergias alimentarias

3.2.1 Reducción en la diversidad en la dieta y disbiosis (reducción de la variedad de especies de nuestra microbiota)

La pérdida de la biodiversidad ambiental está también relacionada con una menor diversidad en nuestra dieta. A modo de ejemplo, la ingesta de fibra alimentaria hace aproximadamente 10 000 años era de 150-250 g/día a partir de una enorme variedad de plantas. Hoy en día es una décima parte de dicha cantidad (Leach y Sobolik, 2010). Desde hace tiempo existen pruebas que relacionan las dietas ricas en fibra con una mejor salud y una menor incidencia de alergia alimentaria (Morrisson y Preston, 2016).

Las deficiencias nutricionales resultantes, la obesidad y una menor variedad en el microbioma conducen directa o indirectamente a enfermedades alérgicas (Roth-Walter et al., 2017) (Venter et al., 2022). Como se ha comentado anteriormente, la menor diversidad en los alimentos que consumimos resulta en un menor número de antígenos y, por tanto, en una menor diversidad para el aprendizaje de nuestro sistema inmune en etapas tempranas del desarrollo. Además, esta menor variedad tiene un efecto directo en la diversidad de nuestro microbioma y, por tanto, en nuestra capacidad de tolerar los alimentos. Si limitamos el aprendizaje de nuestro sistema inmune, reducimos nuestra capacidad de tolerar, lo que favorece la aparición de alergias alimentarias.

La pérdida de la diversidad en la dieta se debe a varios factores. Uno de ellos es la disponibilidad de los alimentos. Cada vez hay que extremar más las condiciones de cultivo debido a los cambios en el clima que están aconteciendo. A esto hay que sumarle la creciente población humana que obliga a producir más en menor superficie agrícola mediante técnicas de cultivo extensivo. Pero no todos los alimentos pueden cultivarse en esas condiciones, lo cual reduce el número de alimentos disponibles para la mayoría de la población.

Por otra parte, las superficies cultivables suelen encontrarse a larga distancia del consumidor; lo que obliga al transporte de alimentos, en envases especiales, con agentes químicos conservantes y con tratamientos especiales para aumentar el tiempo de almacenamiento o el aspecto atractivo (por ejemplo, el encerado de las manzanas). Todos estos tratamientos provocan una reducción en biodiversidad del microbioma de los alimentos, lo que puede afectar al microbioma del intestino humano, resultando en un profundo impacto en la barrera intestinal (Wassermann et al., 2022), que favorece la aparición de alergias alimentarias. En conjunto, una menor biodiversidad del medio ambiente, el suelo, las plantas, los alimentos y, posiblemente, un menor contacto social, pueden afectar al microbioma de la piel y el intestino y, por tanto, al equilibrio inmunitario de las personas, resultando en una sensibilización alérgica (Haahtela, 2013) (Haahtela et al., 2021) (Borbet et al., 2022).

La microbiota (microbioma) presente en la superficie del cuerpo (piel y mucosas) es determinante para el desarrollo del sistema inmune adaptativo tras el nacimiento. Esto implica que tiene

un papel esencial en el establecimiento de la tolerancia alimentaria (Zheng et al., 2020). El tracto gastrointestinal humano contiene aproximadamente 100 billones de microorganismos de, al menos, 160 especies diferentes, incluyendo bacterias, hongos y virus. La composición del microbioma se define al principio de la vida, influida por factores externos como el entorno materno y ambiental y la dieta. Al llegar a la edad adulta, el perfil del microbioma suele estabilizarse (Walker, 2014). Cada vez hay más estudios que muestran que la alteración del microbioma, conocida como disbiosis, puede provocar diversos efectos adversos en el organismo y es especialmente relevante en el desarrollo de la alergia alimentaria (Ling et al., 2014) (Bunyavanich et al., 2016) (Hua et al., 2016) (Fazlollahi et al., 2018) (Abdel-Gadir et al., 2019) (Goldberg et al., 2020) (Berin, 2021). Por ejemplo, se ha podido confirmar que los niños con alergia alimentaria tienen una diferente, y menos diversa, composición microbiana que la de los niños sanos (Azad et al., 2015) (Savage et al., 2018) La baja riqueza microbiana intestinal a los 3 meses de edad puede predecir el desarrollo de alergia alimentaria a los 12 meses (Azad et al., 2015) (Aïtoro et al., 2017) (Blázquez y Berin, 2017). Curiosamente, la exposición a un perro en el hogar durante el primer año de vida se asocia sistemáticamente con la protección frente a la alergia alimentaria (Peters et al., 2015).

Mckenzie et al. (2017) describen el “eje nutrición-microbioma intestinal” como un vínculo esencial entre la dieta, la microbiota intestinal y las enfermedades alérgicas. Como ejemplo de este eje, se encuentran los ácidos grasos de cadena corta (SCFA, *Short Chain Fatty Acids*), metabolitos producidos por las bacterias intestinales mediante la fermentación de fibras no digeribles y que se han destacado como moléculas de señalización clave que permiten la “comunicación cruzada” entre el microbioma intestinal y el huésped (Morrison y Preston, 2016).

Por tanto, la disbiosis está íntimamente relacionada con el desarrollo de la alergia alimentaria. Queda por determinar si es el origen o es la consecuencia de esta. Sin embargo, parece que hay especies bacterianas que estimulan la producción de metabolitos que favorecen la tolerancia inmune y la reducción de las alergias alimentarias.

3.3 Efectos causados por la necesidad de alimentar a una población cada vez más numerosa

3.3.1 Uso de conservantes y agentes químicos

Como se ha explicado en apartados anteriores, la pérdida de superficie cultivable, los cambios de tiempo meteorológico en los últimos años y el aumento de la población (generando la necesidad de producir más en menos espacio y tiempo) han obligado a buscar formas de conservación para que los alimentos perduren más en el tiempo. El uso de aditivos, conservantes o plásticos para empaquetar los alimentos es muy frecuente en nuestros días. Sin embargo, algunos de ellos están afectando a nuestro sistema inmune, nuestro microbioma, y, por tanto, a nuestra barrera epitelial, favoreciendo el desarrollo de enfermedades alérgicas alimentarias.

Los emulgentes como la lecitina, la carboximetilcelulosa y el monoestearato de sorbitol son aditivos alimentarios que se utilizan con frecuencia para reducir la tensión superficial y obtener una dispersión homogénea de los alimentos (Chassaing et al., 2015) (Pressman et al., 2017) (Viennois y Chassaing, 2018). En modelos experimentales animales, se ha observado que estos compuestos

espesan también la mucosidad presente en las barreras epiteliales, atrapando las bacterias comensales, evitando una interacción saludable entre el epitelio y las bacterias comensales, alterando la microbiota y perturbando las interacciones moco-bacterias para inducir la inflamación del intestino, como paso previo a la sensibilización alérgica (Chassaing et al., 2015) (Pressman et al., 2017) (Viennois y Chassaing, 2018).

Otro agente conservante que se ha relacionado con enfermedades alérgicas es el triclosán (TCS), que es un agente antimicrobiano sintético de amplio espectro, que forma parte de la formulación de productos domésticos, de cuidado personal e industriales. Además, se encuentra, con frecuencia, en alimentos y en el ambiente acuático (AESAN, 2023). El triclosán se asoció con una mayor probabilidad de desarrollo de sensibilización a los alimentos en una cohorte de 860 niños, aunque el efecto solo fue evidente en los varones (Savage et al., 2012).

Del mismo modo, los ftalatos pueden actuar como adyuvantes en niveles que probablemente sean relevantes para una exposición medioambiental, induciéndose efectos respiratorios e inflamatorios en presencia de un alérgeno, actuando como adyuvantes. Asimismo, algunos trabajos *in vitro* indican que los ftalatos pueden alterar la funcionalidad de las células inmunes innatas y adaptativas (Bølling et al., 2020). Stelmach et al. (2015) mostraron que altas concentraciones urinarias de monobencilftalato en las madres durante el embarazo podía incrementar el riesgo de alergia alimentaria en los niños durante los 2 primeros años de vida.

Resumiendo, en los últimos años han aparecido diferentes estudios que han analizado la relación entre la exposición a conservantes, aditivos y derivados de plásticos y el desarrollo de alergia alimentaria. Muchos de estos compuestos, además, han sido descritos como disruptores endocrinos cuyo efecto en el sistema inmune está más estudiado, destacando el papel del bisfenol A (BFA) y los ftalatos (AESAN, 2023).

3.3.2 Las partículas y nanopartículas como contaminación secundaria humana

Por último, y como consecuencia del aumento del uso de productos derivados del petróleo, debemos considerar la actividad de partículas PM (*Particulate Matter*) y nanopartículas contaminantes de aguas y suelos, derivadas de la actividad humana o derivadas del proceso de degradación de envases y plásticos.

Las partículas PM son una mezcla de partículas sólidas y gotículas líquidas que se encuentran en suspensión en la atmósfera. Se forman a través de reacciones químicas entre gases como el dióxido de azufre, los óxidos de nitrógeno y determinados compuestos orgánicos originados por procesos industriales, vehículos de motor de combustión, calefacción doméstica e incendios forestales. Todos los tipos de partículas PM se comportan como gases debido a su pequeño tamaño y son capaces de activar nuestro sistema inmune, favoreciendo la aparición de enfermedades, especialmente en el tracto respiratorio y de la mucosa intestinal. La presencia de estas partículas en el ambiente o en el agua potable se ha asociado con mayor probabilidad de desarrollar alergia alimentaria, favoreciendo la inflamación, y la disminución de la diversidad del microbioma en el intestino (Chuang et al., 2015) (Pan et al., 2015) (Ngoc et al., 2017) (Tang et al., 2017) (Wang et al., 2017) (Piao et al., 2018).

En el caso de los microplásticos y nanoplásticos, partículas poliméricas derivadas del petróleo e insolubles en agua, se forman cuando los “macroplásticos” de mayor tamaño se encuentran en la naturaleza y son degradados en fragmentos de menor tamaño por la acción de los rayos ultravioleta del sol, las olas, la lluvia o el viento. Estos microplásticos y nanoplásticos se pueden acumular en el agua, formando verdaderas islas en el océano (Monteiro et al., 2018).

Los seres humanos están fácilmente expuestos a estos en la vida cotidiana, bien por contacto, por inhalación o por ingestión a través del agua, el suelo y el aire. Estos productos pueden penetrar fácilmente en los tejidos e interactuar con las células y moléculas estructurales, perdurando y activando la inflamación, como paso previo a la sensibilización alérgica (Wright y Kelly, 2017) (Yee et al., 2021).

De igual modo, pueden penetrar en otros seres vivos pasando a la cadena alimentaria. En la actualidad, se detectan niveles crecientes de plástico en peces y criaturas marinas. Se han detectado microplásticos incluso en el agua de bebida y en alimentos como mejillones, gambas, pescado, sal, azúcar, miel y cerveza. Tienen una gran capacidad de absorción en el tracto gastrointestinal, y los efectos deletéreos de los microplásticos se han observado tanto en estudios *in vitro* como *in vivo* (Yee et al., 2021). En modelos experimentales con animales se ha demostrado que los microplásticos de poliestireno reducen la secreción de moco intestinal y dañan la función de barrera intestinal (Jin et al., 2019). De hecho, cuando se utilizaron diferentes tamaños de partículas esféricas de poliestireno fluorescente (1, 4 y 10 μm) en modelos celulares crecidos en monocapa (línea celular epitelial CaCo2), se observó que las partículas más pequeñas (<1,5 μm) podían atravesar la barrera epitelial gastrointestinal (Stock et al., 2019).

Resumiendo, la presencia de estos productos derivados de la actividad humana se ha encontrado en distintas fuentes (tanto en el aire o el agua potable, como en especies de consumo humano), pudiendo entrar en nuestro organismo provocando la activación de nuestro sistema inmune y favoreciendo la aparición de alergias alimentarias.

Conclusiones del Comité Científico

El cambio climático global puede influir en la aparición de alergias alimentarias por distintos mecanismos. El aumento de la temperatura está provocando una floración más temprana, una mayor dispersión del polen en el aire y una temporada de florescencia más larga, lo que se traduce en una temporada más duradera en la cual los pacientes polínicos sufren síntomas, pero también un aumento en la prevalencia y la gravedad de los síntomas de las alergias relacionadas con estos alérgenos. Por otro lado, una polinosis, o sensibilización al polen, supone una mayor posibilidad de sufrir alergia alimentaria debido a la reactividad cruzada de alérgenos comunes en ambas fuentes.

Además, el aumento de las emisiones de gases de efecto invernadero induce la expresión de determinados alérgenos, alterando su concentración tanto en polen como en los alimentos de origen vegetal directamente. Las secuelas de la crisis climática contribuyen al aumento de los niveles de contaminación del aire exterior, la exposición al polen y los fenómenos meteorológicos extremos, eventos que en conjunto aumentan el riesgo de desarrollo o exacerbación de los trastornos alérgicos.

Por otra parte, como consecuencia del cambio climático se ha producido una menor biodiversidad en el ambiente y en la microbiota que está presente en algunos alimentos. Esto resulta en una considerable reducción del número de antígenos a los que está expuesto nuestro organismo, alterando nuestro sistema inmunitario y afectando potencialmente su capacidad de tolerancia.

Se ha observado que la reducción en la diversidad de alimentos en nuestra dieta, especialmente en las primeras etapas del desarrollo, se asocia con una mayor predisposición para desarrollar alergias alimentarias. La disbiosis es consecuencia de estos cambios en la dieta, entre otros factores, y está directamente relacionada con el desarrollo de sensibilizaciones alimentarias.

Del mismo modo, la necesidad de alimentar a una población cada vez más aumentada, junto con la reducción de terrenos agrícolas, consecuencia del cambio climático y, por tanto, el uso de métodos de agricultura extensiva (que reduce el número de cultivos posibles ya que no todos los cultivos se pueden adaptar a este tipo de agricultura y, por tanto, se reduce la diversidad en nuestra dieta) ha obligado a usar agentes conservantes (que aumentan la vida media de los alimentos) y derivados del petróleo como envases para transportes largos. Los restos de sustancias químicas presentes en los alimentos pueden provocar una absorción de estos productos en la mucosa intestinal, con un deterioro de la barrera epitelial y disbiosis del microbioma intestinal, lo que favorece el desarrollo de alergias alimentarias. Sin embargo, no se debe llegar a la conclusión de que debemos desestimar el uso de agentes y productos para el mantenimiento saludable de los alimentos. Muy por el contrario, habría que apoyar la búsqueda de sustitutos que garanticen nuestro estilo de vida actual, sin que se viera perjudicada nuestra salud.

Finalmente, debemos tener en cuenta que el cambio climático ya no es un problema de las generaciones futuras. Afecta a todas las personas, ahora. Si no actuamos de inmediato, su impacto empeorará la salud humana. Nuestro organismo, aun teniendo una increíble capacidad de adaptación, necesitará varias generaciones para ello. Por eso es necesario que trabajemos para detener o reducir los cambios en el clima, no solo para salvar nuestro planeta, sino también para proteger nuestra salud y nuestras vidas. Las decisiones que tomemos hoy, incluidas nuestras acciones e inacciones individuales y colectivas, afectarán a toda la población a nivel mundial y a las generaciones futuras. Por ello, tenemos la responsabilidad de proteger a las personas que padecen enfermedades alérgicas y a la población en general, y de instar, tanto a la sociedad como a los organismos públicos, a que se reduzca el impacto del cambio climático en la salud pública.

Referencias

- Abdel-Gadir, A., Stephen-Victor, E., Gerber, G.K., Noval Rivas, M., Wang, S., Harb, H., Wang, L., Li, N., Crestani, E., Spielman, S., Secor, W., Biehl, H., DiBenedetto, N., Dong, X., Umetsu, D.T., Bry, L., Rachid, R. y Chatila, T.A. (2019). Microbiota therapy acts via a regulatory T cell MyD88/ROR γ t pathway to suppress food allergy. *Nature Medicine*, 25 (7), pp: 1164-1174.
- AESAN (2007). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre alergias alimentarias. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 5, pp: 19-76.
- AESAN (2023). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre las evidencias disponibles en relación a la

- potencial actividad obesogénica de determinados compuestos químicos que pueden estar presentes en los alimentos. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 37, pp: 11-87.
- Aitoro, R., Paparo, L., Amoroso, A., Di Constanzo, M., Cosenza, L., Granata, V., Di Scala, C., Nocerino, R., Trinchesi, G., Montella, M., Ercolini, D. y Berni Canani, R. (2017). Gut microbiota as a target for preventive and therapeutic intervention against food allergy. *Nutrients*, 9 (7), pp: 672.
- Anderegg, W.R., Abatzoglou, J.T., Anderegg, L.D., Bielory, L., Kinney, P.L. y Ziska, L. (2021). Anthropogenic climate change is worsening North American pollen seasons. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118 (7): e2013284118, pp: 1-6.
- Ariano, R., Canonica, G.W. y Passalacqua, G. (2010). Possible role of climate changes in variations in pollen seasons and allergic sensitizations during 27 years. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 104 (3), pp: 215-222.
- Azad, M.B., Konya, T., Guttman, D.S., Field, C.J., Sears, M.R., HayGlass, K.T., Mandhane, P.J., Turvey, S.E., Subbarao, P., Becker, A.B., Scott, J.A., Kozyrskyj, A.L. y CHILD Study Investigators (2015). Infant gut microbiota and food sensitization: Associations in the first year of life. *Clinical and Experimental Allergy*, 45, pp: 632-643.
- Berin, C. (2021). Dysbiosis in food allergy and implications for microbial therapeutics. *The Journal of Clinical Investigation*, 131 (2): e144994, pp: 1-3.
- Bianco, M., Ventura, G., Calvano, C.D., Losito, I. y Cataldi, T.R. (2023). Food allergen detection by mass spectrometry: From common to novel protein ingredients. *Proteomics*, 23 (23-24): e2200427, pp: 1-25.
- Biedermann, T., Winther, L., Till, S.J., Panzner, P., Knulst, A. y Valovirta, E. (2019). Birch pollen allergy in Europe. *Allergy*, 74 (7), pp: 1237-1248.
- Bielory, L., Lyons, K. y Goldberg, R. (2012). Climate change and allergic disease. *Current Allergy and Asthma Reports*, 12 (6), pp: 485-494.
- Blázquez, A.B. y Berin, M.C. (2017). Microbiome and food allergy. *Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 179, pp: 199-203.
- Bølling, A.K., Sripada, K., Becher, R. y Bekö, G. (2020). Phthalate exposure and allergic diseases: Review of epidemiological and experimental evidence. *Environment International*, 139: 105706, pp: 1-17.
- Borbet, T.C., Pawline, M.B., Zhang, X., Wipperman, M.F., Reuter, S., Maher, T., Li, J., Izumi, T., Gao, Z., Daniele, M., Taube, C., Koralov, S.B., Müller, A. y Blaser, M.J. (2022). Influence of the early-life gut microbiota on the immune responses to an inhaled allergen. *Mucosal Immunology*, 15 (5), pp: 1000-1011.
- Bradshaw, W.E. y Holzapfel, C.M. (2006). Evolutionary response to rapid climate change. *Science*, 312 (5779), pp: 1477-1478.
- Breiteneder, H. y Ebner, C. (2000). Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 106 (1), pp: 27-36.
- Bunyavanich, S., Shen, N., Grishin, A., Wood, R., Burks, W., Dawson, P., Jones, S.M., Leung, D.Y.M., Sampson, H., Sicherer, S. y Clemente, J.C. (2016). Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 138 (4), pp: 1122-1130.
- Burks, A.W., Cockrell, G., Stanley, J.S., Helm, R.M. y Bannon, G.A. (1995). Recombinant peanut allergen Ara h I expression and IgE binding in patients with peanut hypersensitivity. *The Journal of Clinical Investigation*, 96 (4), pp: 1715-1721.
- Chassaing, B., Koren, O., Goodrich, J.K., Poole, A.C., Srinivasan, S., Ley, R.E. y Gewirtz, A.T. (2015). Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature*, 519 (7541), pp: 92-96.
- Chuang, H.C., Ho, K.F., Cao, J.J., Chuang, K.J., Ho, S.S., Feng, P.H., Tian, L., Lee, C.H., Han, Y.M., Lee, C.N. y Cheng, T.J. (2015). Effects of non-protein-type amino acids of fine particulate matter on E-cadherin and inflammatory responses in mice. *Toxicology Letters*, 237 (3), pp: 174-180.
- D'Amato, G., Holgate, S.T., Pawankar, R., Ledford, D.K., Cecchi, L., Al-Ahmad, M., Al-Enezi, F., Al-Muhsen, S., Ansotegui, I., Baena-Cagnani, C.E., Baker, D.J., Bayram, H., Bergmann, K.C., Boulet, L.P., Buters, J.T., D'Ama-

- to, M., Dorsano, S., Douwes, J., Finlay, S.E., Garrasi, D., Gómez, M., Haahtela, T., Halwani, R., Hassani, Y., Mahboub, B., Marks, G., Michelozzi, P., Montagni, M., Nunes, C., Oh, J.J., Popov, T.A., Portnoy, J., Ridolo, E., Rosário, N., Rottem, M., Sánchez-Borges, M., Sibanda, E., Sienna-Monge, J.J., Vitale, C. y Annesi-Maesano, I. (2015). Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. *The World Allergy Organization Journal*, 8 (1), pp: 25.
- D'Amato, G., Vitale, C., Rosario, N., Neto, H.J.C., Chong-Silva, D.C., Mendonça, F., Perini, J., Landgraf, L., Solé, D., Sánchez-Borges, M., Ansotegui, I. y D'Amato, M. (2017). Climate change, allergy and asthma, and the role of tropical forests. *The World Allergy Organization Journal*, 10 (1), pp: 11.
- EFSA (2014). Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes. *EFSA Journal*, 12 (11), pp: 3894.
- El Kelish, A., Zhao, F., Heller, W., Durner, J., Winkler, J.B., Behrendt, H., Traidl-Hoffmann, C., Horres, R., Pfeifer, M., Frank, U. y Ernst, D. (2014). Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen allergenicity: SuperSAGE transcriptomic analysis upon elevated CO2 and drought stress. *BioMed Central Plant Biology*, 14, pp: 176.
- Fazlollahi, M., Chun, Y., Grishin, A., Wood, R.A., Burks, A.W., Dawson, P., Jones, S.M., Leung, D.Y.M., Sampson, H.A., Sicherer, S.H. y Bunyavanich, S. (2018). Early-life gut microbiome and egg allergy. *Allergy*, 73 (7), pp: 1515-1524.
- Goldberg, M.R., Mor, H., Magid Neriya, D., Magzal, F., Muller, E., Appel, M.Y., Nachshon, L., Borenstein, E., Tamir, S., Louzoun, Y., Youngster, I., Elizur, A. y Koren, O. (2020). Microbial signature in IgE-mediated food allergies. *Genome Medicine*, 12 (1), pp: 92.
- Grosch, J., Lesur, A., Kler, S., Bernardin, F., Dittmar, G., Francescato, E., Hewings, S.J., Jakwerth, C.A., Zissler, U.M., Heath, M.D., Ollert, M., Kramer, M.F., Hilger, C., Bilò, M.B., Schmidt-Weber, C.B. y Blank, S. (2022). Allergen content of therapeutic preparations for allergen-specific immunotherapy of European paper wasp venom allergy. *Toxins (Basel)*, 14 (4), pp: 284.
- Haahtela, T., Holgate, S., Pawankar, R., Akdis, C.A., Benjaponpitak, S., Caraballo, L., Demain, J., Portnoy, J. y von Hertzen, L. (2013). The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. *World Allergy Organization Journal*, 6, pp: 3.
- Haahtela, T., Alenius, H., Lehtimäki, J., Sinkkonen, A., Fyhrquist, N., Hyöty, H., Ruokolainen, L. y Mäkelä, M.J. (2021). Immunological resilience and biodiversity for prevention of allergic diseases and asthma. *Allergy*, 76 (12), pp: 3613-3626.
- Hanski, I., von Hertzen, L., Fyhrquist, N., Koskinen, K., Torppa, K., Laatikainen, T., Karisolac, P., Auvinen, P., Paulind, L., Mäkelä, M.J., Vartiainen, E., Kosunen, T.U., Alenius, H. y Haahtela, T. (2012). Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109 (21), pp: 8334-8339.
- Higgs, J., Styles, K., Bowyer, S., Warner, A. y Dunn Galvin, A. (2021). Dissemination of EAACI food allergy guidelines using a flexible, practical, whole school allergy awareness toolkit. *Allergy*, 76 (11), pp: 3479-3488.
- Hua, X., Goedert, J.J., Pu, A., Yu, G. y Shi, J. (2016). Allergy associations with the adult fecal microbiota: analysis of the American Gut Project. *EBioMedicine*, 3, pp: 172-179.
- Jin, Y., Lu, L., Tu, W., Luo, T. y Fu, Z. (2019). Impacts of polystyrene microplastic on the gut barrier, microbiota and metabolism of mice. *The Science of the Total Environment*, 649, pp: 308-317.
- Koidl, L., Gentile, S.A. y Untersmayr, E. (2023). Allergen Stability in Food Allergy: A Clinician's Perspective. *Current Allergy and Asthma Reports*, 23, pp: 601-612.
- Korath, A.D.J., Janda, J., Untersmayr, E., Sokolowska, M., Feleszko, W., Agache, I., Adel Seida, A., Hartmann, K., Jensen-Jarolim, E. y Pali-Schöll, I. (2022). One Health: EAACI Position Paper on coronaviruses at the human-animal interface, with a specific focus on comparative and zoonotic aspects of SARS-CoV-2. *Allergy*, 77 (1), pp: 55-71.

- Lajnaf, R., Feki, S., Ben Ameer, S., Attia, H., Kammoun, T., Ayadi, M.A. y Masmoudi, H. (2023). Recent advances in selective allergies to mammalian milk proteins not associated with cow's milk proteins allergy. *Food and Chemical Toxicology*, 178: 113929, pp: 1-9.
- Leach, J.D. y Sobolik, K.D. (2010). High dietary intake of prebiotic inulin-type fructans in the prehistoric Chihuahuan Desert. *The British Journal of Nutrition*, 103 (11), pp: 1558-1561.
- Ling, Z., Li, Z., Liu, X., Cheng, Y., Luo, Y., Tong, X., Yuan, L., Wang, Y., Sun, J., Li, L. y Xiang, C. (2014). Altered fecal microbiota composition associated with food allergy in infants. *Applied and Environmental Microbiology*, 80 (8), pp: 2546-2554.
- Loraud, C., de Ménonville, C.T., Bourgoïn-Heck, M., Cottel, N., Wanin, S. y Just, J. (2021). Emergence of pollen food allergy syndrome in asthmatic children in Paris. *Pediatric Allergy and Immunology*, 32 (4), pp: 702-708.
- Lucas, J.A., Gutierrez-Albanchez, E., Alfaya, T., Feo Brito, F. y Gutierrez-Mañero, F.J. (2020). Search for new allergens in *Lolium perenne* pollen growing under different air pollution conditions by comparative transcriptome study. *Plants (Basel)*, 9 (11), pp: 1507.
- Martorell-Aragonés, A., Echeverría-Zudaire, L., Alonso-Lebrero, E., Bone-Calvo, J., Martín-Muñoz, M.F., Nevot-Falcó, S., Piquer-Gibert, M. y Valdesoiro-Navarrete, L. (2015). Position document: IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergologia et Immunopathologia*, 43, pp: 507-526.
- McKenzie, C., Tan, J., Macia, L. y Mackay, C.R. (2017). The nutrition-gut microbiome-physiology axis and allergic diseases. *Immunological Reviews*, 278, pp: 277-295.
- Monteiro, R.C.P., Ivar do Sul, J.A. y Costa, M.F. (2018). Plastic pollution in islands of the Atlantic Ocean. *Environmental pollution*, 238, pp: 103-110.
- Morrison, D.J. y Preston, T. (2016). Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes*, 7, pp: 189-200.
- Ngoc, L.T.N., Park, D., Lee, Y. y Lee, Y.C. (2017). Systematic review and meta- analysis of human skin diseases due to particulate matter. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14 (12), pp: 1458.
- ONU (1992). Organización de las Naciones Unidas. Convenio sobre la Diversidad Biológica. Disponible en: https://treaties.un.org/doc/treaties/1992/06/19920605%2008-44%20pm/ch_xxvii_08p.pdf [acceso: 5-12-23].
- Pacheco, S.E., Guidos-Fogelbach, G., Annesi-Maesano, I., Pawankar, R., D' Amato, G., Latour-Staffeld, P., Urrutia-Pereira, M., Kesic, M.J., Hernandez, M.L. y American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Environmental Exposures and Respiratory Health Committee (2021). Climate change and global issues in allergy and immunology. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 148 (6), pp: 1366-1377.
- Pali-Schöll, I., De Lucia, M., Jackson, H., Janda, J., Mueller, R.S. y Jensen-Jarolim, E. (2017). Comparing immediate-type food allergy in humans and companion animals-revealing unmet needs. *Allergy*, 72 (11), pp: 1643-1656.
- Pali-Schöll, I., Blank, S., Verhoeckx, K., Mueller, R.S., Janda, J., Marti, E., Seida, A.A., Rhyner, C., DeBoer, D.J. y Jensen-Jarolim, E. (2019). EAACI position paper: comparing insect hypersensitivity induced by bite, sting, inhalation or ingestion in human beings and animals. *Allergy*, 74 (5), pp: 874-887.
- Pan, T.L., Wang, P.W., Aljuffali, I.A., Huang, C.T., Lee, C.W. y Fang, J.Y. (2015). The impact of urban particulate pollution on skin barrier function and the subsequent drug absorption. *Journal of Dermatological Science*, 78 (1), pp: 51-60.
- Perera, F. y Nadeau, K. (2022). Climate change, fossil-fuel pollution, and Children's health. *The New England Journal of Medicine*, 386 (24), pp: 2303-2314.
- Peters, R.L., Allen, K.J., Dharmage, S.C., Lodge, C.J., Koplin, J.J., Ponsonby, A.L., Wake, M., Lowe, A.J., Tang, M.L.K., Matheson, M.C., Gurrin, L.C. y HealthNuts study (2015). Differential factors associated with challenge-proven food allergy phenotypes in a population cohort of infants: a latent class analysis. *Clinical and Experimental Allergy*, 45 (5), pp: 953-963.
- Piao, M.J., Ahn, M.J., Kang, K.A., Ryu, Y.S., Hyun, Y.J., Shiinikova, K., Zhen, A.X., Jeong, J.W., Choi, Y.H., Kang, H.K., Koh, Y.S. y Hyun, J.W. (2018). Particulate matter 2.5 damages skin cells by inducing oxidative stress, subcellular organelle dysfunction, and apoptosis. *Archives of Toxicology*, 92 (6), pp: 2077-2091.

- Pressman, P., Clemens, R., Hayes, W. y Reddy, C. (2017). Food additive safety: a review of toxicologic and regulatory issues. *Toxicology Research and Application*, 1, pp: 1-22.
- Rasmussen, K., Thyrring, J., Muscarella, R. y Borchsenius, F. (2017). Climate-change-induced range shifts of three allergenic ragweeds (*Ambrosia L.*) in Europe and their potential impact on human health. *PeerJ*, 5: e3104, pp: 1-17.
- Rauer, D., Gilles, S., Wimmer, M., Frank, U., Mueller, C., Musiol, S., Vafadari, B., Aglas, I., Ferreira, F. y Schmitt-Koppin, F. (2021). Ragweed plants grown under elevated CO2 levels produce pollen which elicit stronger allergic lung inflammation. *Allergy*, 76 (6), pp: 1718-1730.
- Raza, A., Razaq, A., Mehmood, S.S., Zou, X., Zhang, X., Lv, Y. y Xu, J. (2019). Impact of climate change on crops adaptation and strategies to tackle its outcome: a review. *Plants*, 8 (2), pp: 34.
- Rodríguez Del Río, P., Díaz-Perales, A., Sánchez-García, S., Escudero, C., Ibáñez, M.D., Méndez-Brea, P. y Barber, D. (2018). Profilin, a Change in the Paradigm. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 28 (1), pp: 1-12.
- Romanello, M., Napoli, C.D., Green, C., Kennard, H., Lampard, P., Scamman, D., Walawender, M., Ali, Z., Ameli, N., Ayeb-Karlsson, S., Beggs, P.J., Belesova, K., Berrang Ford, L., Bowen, K., Cai, W., Callaghan, M., Campbell-Lendrum, D., Chambers, J., Cross, T.J., van Daalen, K.R., Dalin, C., Dasandi, N., Dasgupta, S., Davies, M., Dominguez-Salas, P., Dubrow, R., Ebi, K.L., Eckelman, M., Ekins, P., Freyberg, C., Gasparyan, O., Gordon-Strachan, G., Graham, H., Gunther, S.H., Hamilton, I., Hang, Y., Hänninen, R., Hartinger, S., He, K., Heidecke, J., Hess, J.J., Hsu, S.C., Jamart, L., Jankin, S., Jay, O., Kelman, I., Kiesewetter, G., Kinney, P., Kniveton, D., Kouznetsov, R., Larosa, F., Lee, J.K.W., Lemke, B., Liu, Y., Liu, Z., Lott, M., Lotto Batista, M., Lowe, R., Odhiambo Sewe, M., Martínez-Urtaza, J., Maslin, M., McAllister, L., McMichael, C., Mi, Z., Milner, J., Minor, K., Minx, J.C., Mohajeri, N., Momen, N.C., Moradi-Lakeh, M., Morrissey, K., Munzert, S., Murray, K.A., Neville, T., Nilsson, M., Obradovich, N., O'Hare, M.B., Oliveira, C., Oreszczyn, T., Otto, M., Owfi, F., Pearman, O., Pega, F., Pershing, A., Rabbaniha, M., Rickman, J., Robinson, E.J.Z., Rocklöv, J., Salas, R.N., Semenza, J.C., Sherman, J.D., Shumake-Guillemot, J., Silbert, G., Sofiev, M., Springmann, M., Stowell, J.D., Tabatabaei, M., Taylor, J., Thompson, R., Tonne, C., Treskova, M., Trinanes, J.A., Wagner, F., Warnecke, L., Whitcombe, H., Winning, M., Wyns, A., Yglesias-González, M., Zhang, S., Zhang, Y., Zhu, Q., Gong, P., Montgomery, H. y Costello, A. (2023). The 2023 report of the Lancet Countdown on health and climate change: the imperative for a health-centred response in a world facing irreversible harms. *Lancet*, 402 (10419), pp: 2346-2394.
- Roth-Walter, F., Pacios, L.F., Bianchini, R. y Jensen-Jarolim, E. (2017). Linking iron-deficiency with allergy: role of molecular allergens and the microbiome. *Metallomics*, 9 (12), pp: 1676-1692.
- Sampson, H.A. (2003). Food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 111 (2), pp: S540-S547.
- Savage, J.H., Matsui, E.C., Wood, R.A. y Keet, C.A. (2012). Urinary levels of triclosan and parabens are associated with aeroallergen and food sensitization. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 130 (2), pp: 453-460.
- Savage, J.H., Lee-Sarwar, K.A., Sordillo, J., Bunyavanich, S., Zhou, Y., O'Connor, G., Sandel, M., Bacharier, L.B., Zeiger, R., Sodergren, E., Weinstock, G.M., Gold, D.R., Weiss, S.T. y Litonjua, A.A. (2018). A prospective microbiome-wide association study of food sensitization and food allergy in early childhood. *Allergy*, 73 (1), pp: 145-152.
- Schiele, J., Damialis, A., Rabe, F., Schmitt, M., Glaser, M., Haring, F., Brunner, J.O., Bauer, B., Schuller, B. y Traidl-Hoffmann, C. (2019). Automated classification of airborne pollen using neural networks. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2019, pp: 4474-4478.
- SEIAC (2015). Sociedad Española de Inmunología y Alergología Clínica. Alergológica. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2015. Disponible en: <https://www.seaic.org/inicio/noticias-general/alergologica-2015.html> [acceso: 5-12-23].
- Seth, D. y Bielory, L. (2021). Allergenic pollen season variations in the past two decades under changing climate in the United States. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 41 (1), pp: 17-31.
- Sharma, A.K. (2019). Air pollution and health: ever widening spectrum. *Indian Pediatrics*, 56 (10), pp: 823-824.

- Siekierzyńska, A., Piasecka-Kwiatkowska, D., Myszk, A., Burzyńska, M., Sozanska, B., y Sozanski, T. (2021). Apple allergy: Causes and factors influencing fruits allergenic properties-Review. *Clinical and Translational Allergy*, 11 (4): e12032, pp: 1-8.
- Sikoparija, B., Skjøth, C.A., Celenk, S., Testoni, C., Abramidze, T., Alm Kübler, K., Belmonte, J., Berger, U., Bonini, M., Charalampopoulos, A., Damialis, A., Clot, B., Dahl, Å., de Weger, L.A., Gehrig, R., Hendrickx, M., Hoebeke, L., Ianovici, N., Kofol Seliger, A., Magyar, D., Mányoki, G., Milkovska, S., Myszkowska, D., Páldy, A., Pashley, C.H., Rasmussen, K., Ritenberga, O., Rodinkova, V., Rybníček, O., Shalaboda, V., Šaulienė, I., Ščevková, J., Stjepanović, B., Thibaudon, M., Verstraeten, C., Vokou, D., Yankova, R. y Smith, M. (2017). Spatial and temporal variations in airborne *Ambrosia* pollen in Europe. *Aerobiologia*, 33 (2), pp: 181-189.
- Singer, B.D., Ziska, L.H., Frenz, D.A., Gebhard, D.E. y Straka, J.G. (2005). Research note: increasing *Ambrosia* pollen content in common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen as a function of rising atmospheric CO₂ concentration. *Functional Plant Biology*, 32 (7), pp: 667-670.
- Spolidoro, G.C.I., Amera, Y.T., Ali, M.M., Nyassi, S., Lisik, D., Ioannidou, A., Rovner, G., Khaleva, E., Venter, C., van Ree, R., Worm, M., Vlieg-Boerstra, B., Sheikh, A., Muraro, A., Roberts, G. y Nwaru, B.I. (2023). Frequency of food allergy in Europe: An updated systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 78 (2), pp: 351-368.
- Stelmach, I., Majak, P., Jerzynska, J., Podlecka, D., Stelmach, W., Polańska, K., Ligocka, D. y Hanke, W. (2015). The effect of prenatal exposure to phthalates on food allergy and early eczema in inner-city children. *Allergy and Asthma Proceedings*, 36 (4), pp: 72-78.
- Stock, V., Böhmert, L., Lisicki, E., Block, R., Cara-Carmona, J., Pack, L.K., Selb, R., Lichtenstein, D., Voss, L., Henderson, C.J., Zabinsky, E., Sieg, H., Braeuning, A. y Lampen, A. (2019). Uptake and effects of orally ingested polystyrene microplastic particles *in vitro* and *in vivo*. *Archives of Toxicology*, 93 (7), pp: 1817-1833.
- Suriyamoorthy, P., Madhuri, A., Tangirala, S., Michael, K.R., Sivanandham, V., Rawson, A. y Anandharaj, A. (2022). Comprehensive review on banana fruit allergy: pathogenesis, diagnosis, management, and potential modification of allergens through food processing. *Plant Foods for Human Nutrition*, 77 (2), pp: 159-171.
- Tan, J.W. y Joshi, P. (2014). Egg allergy: an update. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 50 (1), pp: 11-15.
- Tang, K.T., Ku, K.C., Chen, D.Y., Lin, C.H., Tsuang, B.J. y Chen, Y.H. (2017). Adult atopic dermatitis and exposure to air pollutants - a nationwide population - based study. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 118 (3), pp: 351-355.
- Trujillo, J., Lunjani, N., Ryan, D. y O'Mahony, L. (2022). Microbiome-immune interactions and relationship to asthma severity. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 149 (2), pp: 533-534.
- UE (2011). Reglamento (UE) N° 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2011, sobre la información alimentaria facilitada al consumidor y por el que se modifican los Reglamentos (CE) N° 1924/2006 y (CE) N° 1925/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, y por el que se derogan la Directiva 87/250/CEE de la Comisión, la Directiva 90/496/CEE del Consejo, la Directiva 1999/10/CE de la Comisión, la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, las Directivas 2002/67/CE, y 2008/5/CE de la Comisión, y el Reglamento (CE) N° 608/2004 de la Comisión. DO L 304 de 22 de noviembre de 2011, pp: 18-63.
- Venter, C., Eyerich, S., Sarin, T. y Klatt, K.C. (2020). Nutrition and the immune system: a complicated Tango. *Nutrients*, 12 (3), pp: 818.
- Venter, C., Meyer, R.W., Greenhawt, M., Pali-Schöll, I., Nwaru, B., Roduit, C., Untersmayr, E., Adel-Patient, K., Agache, I., Agostoni, C., Akdis, C.A., Feeney, M., Hoffmann-Sommergruber, K., Lunjani, N., Grimshaw, K., Reese, I., Smith, P.K., Sokolowska, M., Vassilopoulou, E., Vlieg-Boerstra, B., Amara, S., Walte, r J. y O'Mahony, L. (2022). Role of dietary fiber in promoting immune health - an EAACI position paper. *Allergy*, 77 (11), pp: 3185-3198.
- Verhoeckx, K., Lindholm Bøgh, K., Constable, A., Epstein, M.M., Hoffmann Sommergruber, K., Holzhauser, T., Houben, G., Kuehn, A., Rogge, E., O'Mahony, L., Remington, B. y Crevel, R. (2020). COST Action 'ImpARAS':

what have we learnt to improve food allergy risk assessment. A summary of a 4-year networking consortium. *Clinical and Translational Allergy*, 10, pp: 13.

- Viennois, E. y Chassaing, B. (2018). First victim, later aggressor: How the intestinal microbiota drives the pro-inflammatory effects of dietary emulsifiers? *Gut Microbes*, 9 (3), pp: 1-4.
- Walker A. (2014). Intestinal colonization and programming of the intestinal immune response. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 48, Suppl 1, pp: S8-11.
- Wang, T.Y., Libardo, M.D.J., Angeles-Boza, A.M. y Pellois, J.P. (2017). Membrane oxidation in cell delivery and cell killing applications. *American Chemical Society Chemical Biology*, 12 (5), pp: 1170-1182.
- Wassermann, B., Abdelfattah, A., Müller, H., Korsten, L. y Berg, G. (2022). The microbiome and resistome of apple fruits alter in the post-harvest period. *Environmental Microbiome*, 17 (1), pp: 10.
- Wright, S.L. y Kelly, F.J. (2017). Plastic and human health: a micro issue? *Environmental Science & Technology*, 51 (12), pp: 6634-6647.
- Yee, M.L., Hii, L.W., Looi, C.K., Lim, W.M., Wong, S.F., Kok, Y.Y., Tan, B.K., Wong, C.Y. y Leong, C.O. (2021). Impact of microplastics and nano-plastics on human health. *Nanomaterials*, 11 (2), pp: 496.
- Zheng, D., Liwinski, T. y Elinav, E. (2020). Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research*, 30 (6), pp: 492-506.
- Ziska, L.H., Yang, J., Tomecek, M.B. y Beggs, P.J. (2016). Cultivar-specific changes in peanut yield, biomass, and allergenicity in response to elevated atmospheric carbon dioxide concentration. *Crop Science*, 56 (5), pp: 2766-2774.