



POLINOSIS III

POLEN Y ALERGIA

A mi esposa Mati, a mis maravillosos hijos Carlos y Javier, y a mi Sra. madre Maria.

*Que bonito jardín tengo,
con esas maravillosas flores,
cuatro de ellas son estrellas,
que iluminan mis claros días,
y mis oscuras noches,
gracias por todo, gracias.*

ANTONIO

Agradecimiento:

A mis compañeros de viaje en esta monografía, Alvaro y Joan, a Josep y Yolanda por su paciencia, y al resto de los autores de esta monografía por aguantar nuestra persecución y nuestras prisas, y por encima de todo, por el magnífico trabajo que han desarrollado y que ha hecho posible la publicación de esta monografía.

Y en esta ocasión excepcional, incluiremos a Lucia que nació de Vanesa casi a la par que esta monografía.

POLINOSIS III

POLEN Y ALERGIA

EDITORES

ANTONIO LUIS VALERO SANTIAGO

ÁLVARO CADAHÍA GARCÍA

EDITORES:

Antonio Luis Valero Santiago, Álvaro Cadahía García.

SECRETARIO DE EDICIÓN:

Joan Bartra Tomás.

© ILUSTRACIONES:

–Autores

–Fotos capítulo 8: Josep Girbal Lladó y Jordina Belmonte Soler

–Foto cubierta: Archivo mra ediciones

© AUTORES:

Marta Alarcón Jordan, Anna Ávila Castells, Miguel Ángel Baltasar Drago, Joan Bartra Tomàs, Jordina Belmonte Soler, Miguel Ángel Canela Campos, Victoria Cardona i Dahl, Susana Echechipía Madoz, Belén Elvira Rendueles, Francisco Feo Brito, Blanca E. García Figueroa, Belén Gómez Breñosa, Vanesa González Núñez, Francisco Guerra Pasadas, Rebeca Izquierdo Miguel, Olga Luengo Sánchez, Stella Moreno Grau, José Moreno, Rosa M.^a Muñoz Cano, Pilar Mur Gimeno, Anna Puiggròs Casas, Juan A. Seoane-Camba, Maruxa Suárez-Cervera, Javier Subiza Garrido-Lestache, Ana I. Tabar Purroy, Antonio L. Valero Santiago, Ana Vega-Maray.

© **mra ediciones, S. L.**

© **LABORATORIOS MENARINI, S. A.**

Depósito Legal: B-22.600-2008

ISBN: 978-84-88865-97-7 (obra completa)

ISBN: 978-84-96504-17-2

Impreso en España.

Obra realizada bajo el patrocinio de **LABORATORIOS MENARINI, S. A.**

No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo o por escrito de los titulares del copyright.

Autores

EDITORES

- Antonio Luis Valero Santiago.
Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria. Institut Clínic del Tòrax. Hospital Clínic (Barcelona).
- Álvaro Cadahía García.
Ex-Jefe, Sección de Alergia. Hospital de la Vall d'Hebron. Barcelona

SECRETARIO DE EDICIÓN

- Joan Bartra Tomàs
Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria. Institut Clínic del Tòrax. Hospital Clínic (Barcelona).

AUTORES

- Marta Alarcón Jordan
Departament de Física i Enginyeria Nuclear, Universitat Politècnica de Catalunya.
- Anna Àvila Castells
Centre de Recerca Ecològica i d'Aplicacions Forestals (CREAF), Edifici C, Universitat Autònoma de Barcelona.
- Miguel Ángel Baltasar Drago
Unidad de Alergia. Hospital Verge de la Cinta de Tortosa, Tarragona.
- Joan Bartra Tomàs
Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria. Institut Clínic del Tòrax. Hospital Clínic (Barcelona).
- Jordina Belmonte Soler
Unitat de Botànica. Universitat Autònoma de Barcelona.
- Miguel Ángel Canela Campos
Departament de Matemàtica Aplicada i Anàlisi. Universitat de Barcelona.
- Victoria Cardona i Dahl
Sección de Alergia, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.
- Susana Echechipía Madoz
Sección de Alergia. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.
- Belén Elvira Rendueles
Departamento de Ingeniería Química y Ambiental. Universidad Politécnica de Cartagena.
Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial. Cartagena.

- Francisco Feo Brito
Servicio de Alergia. Hospital provincial de Nuestra Señora del Carmen de Ciudad Real.
- Blanca E. García Figueroa
Sección de Alergia. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.
- Francisco Guerra Pasadas
Servicio de Alergología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.
- Belén Gómez Breñosa
Sección de Alergia. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.
- Vanesa González Núñez
Servicio de Alergia. Hospital Quirón de Barcelona.
- Rebeca Izquierdo Miguel
Unitat de Botànica i Institut de Ciència i Tecnologia Ambientals (ICTA), UAB.
Centre de Recerca Ecològica i d'Aplicacions Forestals (CREAF), UAB.
- Olga Luengo Sánchez
Sección de Alergia. Hospital de la Vall d'Hebron. Barcelona.
- Stella Moreno Grau
Departamento de Medio Ambiente e Ingeniería Química. Universidad Politécnica de Cartagena.
- José Moreno
Departamento de Ingeniería Química y Ambiental. Universidad Politécnica de Cartagena.
Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial. Cartagena.
- Rosa M.^a Muñoz Cano
Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria. Institut Clínic del Tòrax. Hospital Clínic (Barcelona).
- Pilar Mur Gimeno
Unidad de Alergología. Hospital Santa Bárbara. Puertollano (Ciudad Real).
- Anna Puiggròs Casas
Unidad de Alergia. Hospital de Igualada, Barcelona. Consorci Sanitari de l'Anoia.
- Juan A. Seoane-Camba
Unidad Departamental de Botánica. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.
- Maruxa Suárez-Cervera
Unitat Departamental de Botànica. Facultat de Farmacia. UB.
- Javier Subiza Garrido-Lestache
Centro de Asma y Alergia. General Pardiñas de Madrid.
- Ana I. Tabar Purroy
Servicio de Alergia. Hospital Virgen del Camino de Pamplona.
- Antonio L. Valero Santiago
Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria. Institut Clínic del Tòrax. Hospital Clínic (Barcelona).
- Ana Vega-Maray
Departamento de Biodiversidad y Gestión Ambiental (Botánica), Facultad de Biología, Universidad de León.

Contenido

PRÓLOGO	11
I. BIOLOGÍA CELULAR DEL POLEN: FACTORES DE BIODIVERSIDAD	13
Maruxa Suárez-Cervera, Ana Vega-Maray, Juan A. Seoane-Camba	
II. CORRELACIÓN DE LOS RECUENTOS POLÍNICOS CON LA CUANTIFICACIÓN DE SUS ALERGENOS MAYORES	21
Stella Moreno-Grau, Belén Elvira Rendueles, José Moreno, Maruxa Suárez-Cervera	
III. CAMBIO CLIMÁTICO Y AEROBIOLOGÍA DEL POLEN	31
Jordina Belmonte Soler, Miguel Ángel Canela Campos	
IV. POLINOSIS Y CONTAMINACIÓN AMBIENTAL	41
Francisco Feo Brito, Pilar Mur Gimeno, Francisco Guerra Pasadas	
V. TRANSPORTE DE POLEN A GRANDES DISTANCIAS	51
Jordina Belmonte Soler, Marta Alarcón Jordan, Rebeca Izquierdo Miguel, Anna Àvila Castells	
VI. INFLUENCIA DE LAS TORMENTAS EN EL POLEN	61
Vanesa González Núñez, Rosa M. ^a Muñoz Cano, Anna Puiggròs Casas	
VII. PREVALENCIA DE LA SENSIBILIZACIÓN A PÓLENES	69
Rosa M. ^a Muñoz Cano, Joan Bartra Tomàs, Antonio L. Valero Santiago	
VIII. ALERGIA A PLANTAS Y ÁRBOLES ORNAMENTALES	81
Anna Puiggròs Casas, Vanesa González Núñez, Joan Bartra Tomàs	
IX. NUEVAS POLINOSIS: POLINOSIS POR PROXIMIDAD	93
Miguel Ángel Baltasar Drago	
X. UTILIDAD DE LOS ALÉRGENOS RECOMBINANTES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA POLINOSIS	103
Olga Luengo Sánchez, Victoria Cardona i Dahl	
XI. ACTUALIZACIÓN SOBRE INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA A PÓLENES	111
Ana I. Tabar Purroy, Blanca E. García Figueroa, Belén Gómez Breñosa, Susana Echechipía Madoz	
XII. ALERCON, UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA EL CLÍNICO EN EL MANEJO DE LA POLINOSIS	119
Javier Subiza Garrido-Lestache	

Prólogo

Nos encontramos con el tercer volumen sobre actualizaciones polínicas y su implicación en la patología. Cuanto más a fondo conocemos un problema, más profunda será nuestra capacidad de actuación terapéutica.

Hemos avanzado mucho en numerosos campos de estudio. Unos teóricos puros, y otros ya son de actuación directa sobre el enfermo. Intentaré dar un breve bosquejo de los mismos.

Estamos conociendo nuevas especies que pueden ser alergénicas para el ser humano. Unas son las plantas de interior, que clásicamente se les atribuía poder sensibilizante ligado a su peculiaridad de reservorio de hongos. Desde los 90 conocemos de manera incuestionable su capacidad para darnos cuadros alérgicos. Por otro lado, se van subiendo al carro de pólenes alergénicos nuevos especímenes, tal es el caso del *SENECIO*, sobre el cual se acaba de leer una tesis doctoral. Cosas de la globalización, cuando oímos hablar de dicha planta, fue a través de un colega israelí. Evidentemente ambos somos mediterráneos. Fuimos, buscamos, y evidentemente encontramos *senecio* por todas las esquinas. ¡Y pensar que lo ignorábamos!

El polen biológicamente lo tiene muy duro. Sólo dispone de un medio de transporte sobre el cual no puede realizar ninguna acción, el viento, y ya sabemos lo caprichoso que es éste. Esto le obliga a adoptar las características que le han permitido perpetuarse a través de millones de años. La más importante ha sido la aeronavegabilidad, debida fundamentalmente a su forma esférica y, si nos fijamos bien, parecida a las escamas de la piel del tiburón, y de las pelotas de golf, ambas superficies necesitadas de largo y rápido recorrido. Abundando en el tema, estas características de viajeras aéreas pasivas, son las que las llevan a lugares lejanos, a veces muy distantes de su origen. Tal fue el caso ocurrido en Barcelona hace algunos años, en que se detectó polen de ambrosía en nuestros detectores locales; tenía difícil explicación dada la casi inexistencia de esa planta en España. Consultado el servicio de meteorología se aclaró la situación, el polen venía de Lyon y lo trajeron fuertes corrientes de viento del norte.

La meteorología también juega otros papeles importantes, no sólo como transportadora de pólenes, sino que en ocasiones, tal es el caso de las tormentas, su actuación es tremendamente activa, pues aumenta considerablemente la cantidad de granos del ambiente, y la “calidad”, ya que como consecuencia de la humedad se produce ruptura osmótica del polen, originándose partículas micrónicas, las cuales debido a su pequeño tamaño tienen capacidad de llegar hasta las vías aéreas inferiores y originar asma. Así, de esta manera, a algunos pacientes la lluvia les beneficia, pues limpia la atmósfera mientras que a otros les condiciona una patología más agresiva, el asma.

Otras de las situaciones valoradas en los últimos años, van ligadas al aumento de la contaminación atmosférica, debido fundamentalmente a la industria y tráfico, haciendo especial hincapié en la moda actual

de los coches diesel, cuyas emisiones son altamente nocivas, pues las partículas liberadas hacen de “carrier” de numerosas moléculas muy irritativas para los seres vivos. Tanto es así, que algunos árboles han elaborado proteínas de defensa, que están presentes en sus pólenes, y cuya alergenidad ha sido claramente demostrada.

La contaminación también nos deja como regalo el aumento del ozono, que al potenciar de manera considerable la hiperreactividad inespecífica de nuestras mucosas, quedan éstas en situación de más elevada respuesta al contacto con nuestros antígenos.

Los que llevamos muchos años estudiando la patología alérgica, nos encontramos con cambios importantes. Llama la atención la enorme cantidad de polisensibilizados, antes eran una rareza, y ahora es hallazgo cotidiano. Este hecho nos lleva a tener que tomar decisiones ante la inmunoterapia, a veces precisando de la ayuda de recuentos polínicos y cuadernos de síntomas, intentando hacer diana en nuestra terapéutica inmunológica.

Dejo para el final el importantísimo avance de los recombinantes, que de momento nos permiten acercarnos íntimamente a las proteínas antigénicas, separando la cal de la arena, pudiendo valorar la implicación de cada una de las proteínas en la reacción alérgica. Actualmente contamos con 120 proteínas en micromatrices (*microarrays*), pero este maravilloso arsenal irá aumentando. Además, los recombinantes nos permitirán en un futuro muy próximo, elaborar inmunoterapia con ellos, siendo éste el ideal del alergólogo. De momento nos permite efectuar unas indicaciones de terapéutica inmune mucho más exactas.

Álvaro Cadahía

Biología celular del polen: factores de biodiversidad

MARUXA SUÁREZ-CERVERA¹, ANA VEGA-MARAY², JUAN A. SEOANE-CAMBA¹

¹Unidad Departamental de Botánica. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona

²Departamento de Biodiversidad y Gestión Ambiental (Botánica), Facultad de Biología, Universidad de León

LA DIVERSIDAD DEL POLEN FRENTE A LA DIVERSIDAD DE SUS ALERGENOS

Los granos de polen constituyen unas claves microscópicas importantes para comprender la biodiversidad de la tierra. Como sabemos, lo más característico del planeta Tierra, además de ser el único habitado en este sistema solar, es su riqueza en biodiversidad. Uno de los campos más asombrosos dentro de la biodiversidad se corresponde con la investigación en palinología: el estudio de los granos de polen y esporas de las plantas. Estas unidades biológicas microscópicas están rodeadas por paredes químicamente muy resistentes, que conservan sus características a través de los diferentes períodos geológicos. Presentan distintas estructuras y simetrías, que permiten responder a algunas de las cuestiones fundamentales de cómo y cuándo las primeras plantas colonizaron la tierra o cómo se ha desarrollado la vegetación terrestre a través de las escalas geológicas. También proporcionan importantes evidencias filogenéticas en la sistemática de las plantas y modelos para conocer su desarrollo a nivel celular. Un corto viaje a través del mundo microscópico de los granos de polen y las esporas nos muestra su importancia en el conocimiento de la biodiversidad en la tierra. Su interés intrínseco deriva del número de atributos diferenciados que dichas partes microscópicas de las plantas tienen en común (figura 1).



FIGURA 1. Granos de polen de distintas especies mostrando su alta diversidad morfológica. Microscopio electrónico de barrido (MEB).

Estos atributos especiales dan a la ciencia de la palinología la posibilidad de aportar características significativas que permiten profundizar en el conocimiento de la biodiversidad de nuestro planeta y conocer como ésta ha cambiado a través de los tiempos geológicos ¹.

Por otra parte, la nueva sistemática botánica está basada también en datos moleculares de las plantas ^{2,3}. Este hecho podría hacernos pensar que también existiría una gran diversidad en sus proteínas. Sin embargo, los alérgenos del polen investigados hasta ahora están restringidos a un pequeño número de familias de proteínas que se corresponden con 29 de las 7.868 familias de proteínas existentes en la actualidad ⁴. Parece, por ello, que la gran biodiversidad morfológica del polen no se corresponde con la diversidad en las proteínas alergénicas. Esta discrepancia es debida, por una parte al pequeño número de plantas potencialmente alergénicas que se han investigado desde el punto de vista de la caracterización de sus alérgenos y, por otra, que esta investigación ha estado localizada en Europa, Norte América y Japón fundamentalmente⁵. Por otro lado, los alérgenos del polen tienen una función enzimática que es básica en el desarrollo de la célula vegetal, por lo que no es de extrañar que sea común en distintos taxones alejados desde el punto de vista de la sistemática de las plantas. Este hecho da lugar a un gran número de antígenos de polen de diversas especies que presentan homología entre sí y que son capaces de provocar reacciones cruzadas ⁵. Sin embargo, podemos encontrar algún caso curioso como son los antígenos de *Parietaria judaica* frente a *Urtica dioica* ⁶⁻⁹. *Urtica* pertenece a la familia de las Urticaceae lo mismo que el género *Parietaria* cuyo polen se considera uno de los más importantes inductores de alergia de la región mediterránea. El alérgeno mayoritario de *P. judaica*, Par j 1-2, es una proteína transportadora de lípidos (LTP) ¹⁰. Estas LTPs, que se consideran panalérgenos ¹¹, han sido localizadas en granos de polen maduros e hidratados de *P. judaica* ¹². Sin embargo, usando métodos inmunocitoquímicos para microscopía electrónica de transmisión, Par j 1-2 no ha sido detectado en los granos de polen maduros e hidratados de *Urtica dioica* ¹³. Esto pone de manifiesto que queda todavía mucho que investigar acerca de la estructura y función de los antígenos del polen.

EL PAPEL DE LOS ALÉRGENOS EN EL DESARROLLO DEL POLEN

El desarrollo del grano de polen está condicionado por el transporte de nutrientes provenientes de las células del tapete. El tapete constituye una capa de células esporofíticas, que actúa como una incubadora metabólicamente activa que juega un papel crucial en todo este proceso. El gran interés de los palinólogos por conocer la relación entre las células del tapete y las microsporas les ha llevado a analizar el tráfico de sustancias entre ellas y a descubrir la influencia que el tapete tiene en la formación de los granos de polen. Desde el punto de vista morfológico se ha especulado con que algunas plantas utilizan un sistema de transporte basado en la existencia de filamentos que conectan el tapete y las microsporas ¹⁴, pero parece no ser un hecho generalizado y no se han observado en el desarrollo del polen de otras muchas plantas ¹⁵⁻¹⁷. Por otro lado, estudios moleculares han identificado un gran número de genes, que se expresan durante el desarrollo del polen y que codifican diversas proteínas ^{18,19}. Las proteínas solubles del polen que se consideran alérgenos, deberían tener un papel preponderante no solo en la determinación de los granos de polen, sino también en su desarrollo. Una hipótesis muy interesante está encaminada a localizar estas proteínas alergénicas en las células del tapete. Con ello se podría reforzar la teoría de cooperación tapete-microsporas, al mismo tiempo que se abrirían nuevas perspectivas en la relación de otras partes de la planta con la inducción de alergias respiratorias. En este sentido se ha conseguido una primera demostración de que las proteínas del polen pueden detectarse en el tejido esporofítico del tapete a través de las criotécnicas para microscopía electrónica de transmisión, combinadas con métodos de inmunocitoquímica, en anteras en fase de desarrollo de *Parietaria judaica*, *Fraxinus communis* o *Mercurialis annua* ²⁰.

LA DIVERSIDAD DE LOS ALÉRGENOS Y LOS MECANISMOS DE DEFENSA DE LAS PLANTAS

Evidencias citológicas de la influencia de la contaminación en los granos de polen

Cupressaceae es una familia de plantas resistente a la contaminación atmosférica, su polen es una de las principales causas de alergia respiratoria en Norteamérica, Japón y la región Mediterránea. Recientemente se ha clonado y expresado Cup a 3, uno de los alérgenos mayores de los granos de polen de *Cupressus arizonica* ²¹. El 63% de los pacientes alérgicos analizados presentaron IgE específica frente a este alérgeno ²¹. Cup a 3 pertenece a la familia de proteínas relacionadas con la patogénesis de las plantas (PR), concretamente al grupo de las PR-5 ^{21,22}, que forman parte de su sistema defensivo ²³. Miembros de estas PR proteínas se conocen como tipo taumatinas (TLP) debido a su homología con una taumatina obtenida por primera vez del arbusto africano *Thaumatococcus daniellii* ²⁴.

Recientemente se ha investigado con microscopio electrónico de transmisión y técnicas inmunocitoquímicas la dinámica del alérgeno Cup a 3 en granos de polen provenientes de zonas con importante contaminación atmosférica como Barcelona y Madrid, comparándolo con el de zonas rurales de atmósferas limpias de Girona y Toledo ²⁵.

Morfología del polen de *Cupressus*

Los granos de polen de *C. arizonica* son esféricos de un diámetro que oscila entre las 15-35 μm , microve-
rugados con numerosos orbículos espinulados distribuidos irregularmente sobre la superficie de la exina. Estos granos de polen tienen un único poro con una pequeña protuberancia similar a una estructura tipo opérculo (figura 2). En la región del poro, la exina experimenta un intenso adelgazamiento formando una capa muy fina que recubre la intina protuberante (figura 3). El contacto del polen con un ambiente húmedo, un medio de germinación en este caso, provoca una hidratación rápida. La intina, constituida mayoritariamente por pectinas, se dilata fuertemente y provoca la ruptura de la exina a través del poro apertural que se rasga longitudinalmente (figura 4). La célula de la microspora es expulsada fuera de la cubierta externa (exina) y queda protegida sola-

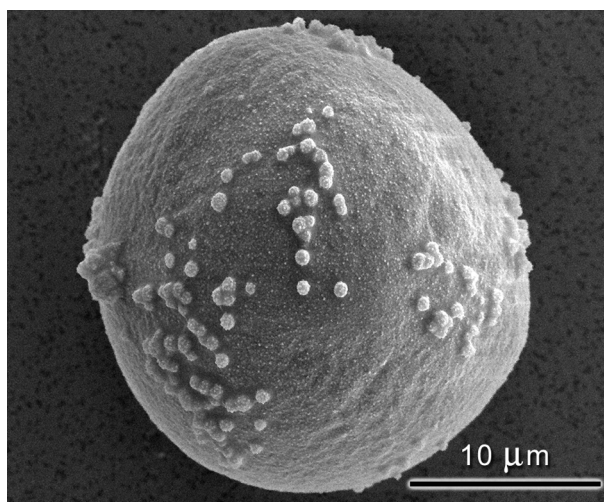


FIGURA 2. Grano de polen de *Cupressus arizonica* con la protuberancia apertural y numerosos orbículos. MEB.

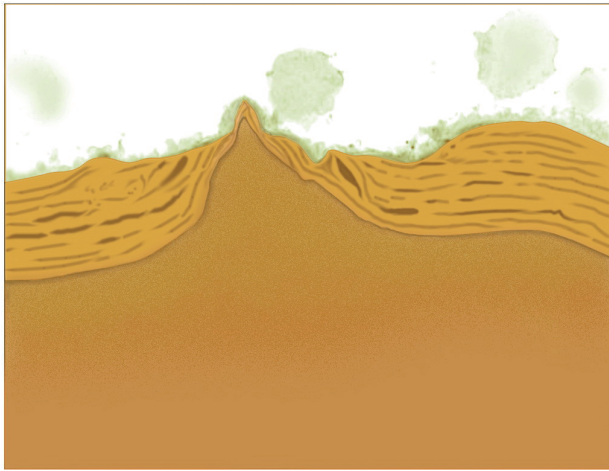


FIGURA 3. Esquema que representa la estructura de la pared del grano de polen de *Cupressus* a nivel de la apertura. Nótese el adelgazamiento de la capa externa (exina).

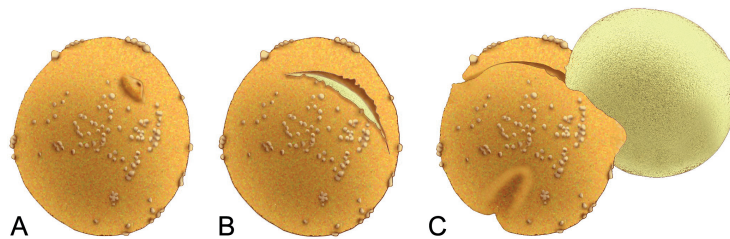


FIGURA 4. Secuencia del proceso de hidratación del grano de polen de *Cupressus*.

mente por la intina dilatada (figura 5). La exina, formada por dos valvas, queda libre y da lugar a una micropartícula independiente de $0,8-1\ \mu\text{m}$ de grosor (figura 6). En este proceso los orbículos quedan también libres formando partículas paucimicrónicas de $0,2-0,7\ \mu\text{m}$ de diámetro (figura 7). Este proceso implicaría una multiplicación importante del número de partículas alergénicas emitidas a la atmósfera por cada grano de polen de ciprés liberado de la antera. Además, este mecanismo de hidratación de los granos de polen es común a otras Cupressaceae y Taxodiaceae y podría considerarse específico de algunas coníferas ²⁶.

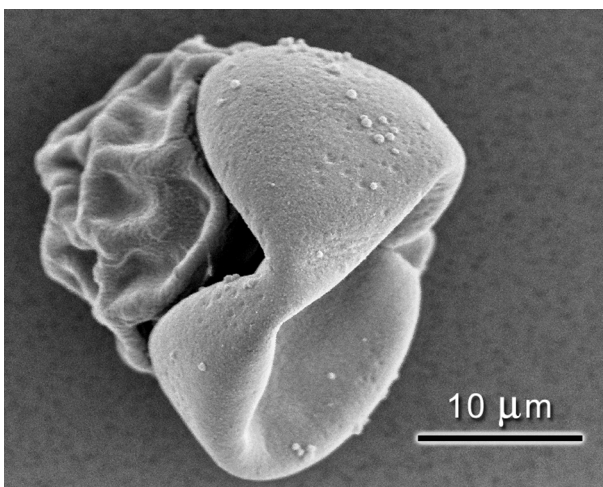


FIGURA 5. Polen de *Cupressus arizonica* hidratado. Exina abierta formando dos valvas y dejando libre a la microspora. MEB.



FIGURA 6. Sección de una exina de *Cupressus arizonica* abierta e independiente de la microspora. Pueden verse dos orbículos asociados. Microscopio electrónico de transmisión (MET).

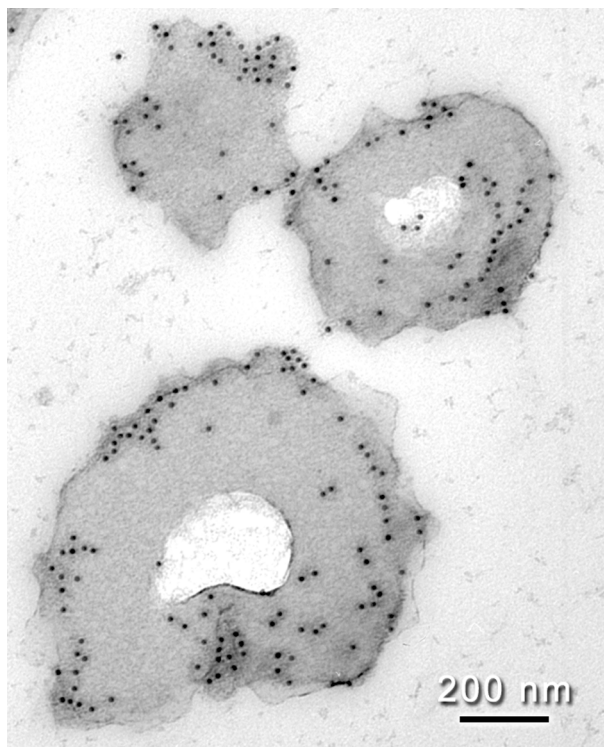


FIGURA 7. Orbículos libres transportando alérgenos del polen de *Cupressus*. MET.

Asociación entre la contaminación atmosférica y la localización de Cup a 3

Cuando los granos de polen maduros e hidratados de *C. arizonica* provenientes de cipreses de zonas contaminadas de Barcelona y Madrid fueron incubados con Cup a 3, se detectó un intenso marcaje. Las partículas de oro fueron observadas asociadas mayoritariamente con los orbículos (figura 7), las paredes del polen y zonas específicas del citoplasma. En contraste, el marcaje fue mucho menor en granos de polen provenientes de cipreses de zonas no contaminadas, como Girona y Toledo ²⁵. La presencia de esta proteína en los granos de polen de *C. arizonica* durante los periodos de hidratación y germinación del polen confiere a la misma un papel dinámico en las interacciones de los granos de polen, la gota de polinización y el óvulo de las gimnospermas con el fin de preservar el proceso de fertilización que, en el caso de las coníferas, es especialmente largo ²⁶.

Las plantas están continuamente expuestas a un estrés ambiental y responden a este estrés externo o al ataque de patógenos con cambios rápidos en la expresión de sus genes, dando lugar a la síntesis “de novo” de proteínas específicas ^{23,27}. La concentración de partículas de oro en granos de polen maduros e hidratados de *C. arizonica* de Barcelona y Madrid versus Girona y Toledo, muestra claramente que la respuesta al estrés medioambiental induce la expresión de Cup a 3 y que esta proteína constituye un mecanismo de defensa que se localiza en la paredes y citoplasma de estos granos de polen²⁵.

También se ha visto que las proteínas PR de diferentes plantas aumentan su resistencia a los metales pesados ²⁸⁻³⁰. Por su parte, los cipreses son plantas resistentes al estrés hídrico ³¹, a severas condiciones ambientales ³² y a la contaminación atmosférica ³³. Todo ello nos permite sugerir que la capacidad de *Cupressus* de expresar Cup a 3 es la que permite a estas plantas adaptarse y sobrevivir en condiciones adversas. Desgraciadamente, la resistencia de *Cupressus* a la contaminación atmosférica puede causar un incremento de la concentración del alérgeno Cup a 3 en la atmósfera, provocando una degradación de la calidad del aire ²⁵.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS DE FUTURO

- La gran diversidad existente en los diferentes tipos polínicos no se corresponde con la diversidad de las proteínas alergénicas encontradas hasta el momento.
- La baja diversidad de las proteínas alergénicas del polen, pone de manifiesto que la posibilidad de reacciones cruzadas frente a granos de polen diversos, incluso entre aquellos alejados taxonómicamente, tiene una relevancia de primer orden y ha de ser contemplada en las sensibilizaciones alérgicas.
- Factores externos como la contaminación ambiental pueden modificar la actividad metabólica de algunos granos de polen contribuyendo a incrementar la diversidad alergénica de la atmósfera.
- Este último punto nos incita a mantener la alerta en los casos de polinosis complicadas de zonas con elevada contaminación atmosférica.

BIBLIOGRAFÍA

1. BLACKMORE S. *Pollen and spores: Microscopic keys to understanding the earth's biodiversity*. Pl Syst Evol 2007; 263: 3-12.
2. ANGIOSPERM PHYLOGENY GROUP. *An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG II*. Bot J Linn Soc 2003; 141: 399-436.
3. DOYLE JA. *Early evolution of angiosperm pollen as inferred from molecular and morphological phylogenetic analyses*. Grana 2005; 44: 227-251.
4. RADAUER C, BREITENEDER H. *Pollen allergens are restricted to few protein families and show distinct patterns of species distribution*. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 141-147.
5. WEBER, RW. *Cross-reactivity of pollen allergens: impact on allergen immunotherapy*. Ann Allergy Asthma Immunol 2007; 99: 203-212.
6. CORBI AL, CORTÉS C, BOUSQUET J, ET AL. *Allergenic cross-reactivity pollens of Urticaceae*. Int Arch Allergy Appl Immunol 1985; 77: 377-383.
7. AYUSO R, CARREIRA J, POLO F. *Quantitation of the major allergen of several Parietaria pollens by anti Par 1 monoclonal antibody-based ELISA. Analysis of cross-reactivity among purified Par j 1, Par o 1 and Par m 1 allergens*. Clin Exp Allergy 1995; 25: 993-999.
8. BOUSQUET J, HEWITT B, GUERIN B, ET AL. *Allergy in the Mediterranean area II: Cross-Allergenicity among Urticaceae pollens (Parietaria and Urtica)*. Clin Allergy 1986; 16: 57-64.
9. KAUFMAN HS. *Parietaria: an unrecognized cause of respiratory allergy in the United States*. Ann Allergy 1990; 64: 293-296.
10. ASTURIAS JA, GÓMEZ-BAYÓN N, ESEVERRI JL, MARTÍNEZ A. *Par j 1 and Par j 2, the major allergens from Parietaria judaica pollen have similar immunoglobulin E epitopes*. Clin Exp Allergy 2003; 33: 518-524.
11. ASERO R, MISTRELLO G, RONCAROLO D, ET AL. *Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant derived foods that is highly resistant to pepsin digestion*. Int Arch Allergy Immunol 2000; 122: 20-32.
12. VEGA-MARAY AM, FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ D, VALENCIA-BARRERA RM, SEOANE-CAMBA J, SUÁREZ-CERVERA M. *Lipid transfer proteins in Parietaria judaica L. pollen grains: immunocytochemical localization and function*. Eur J Cell Biol 2004; 83: 493-497.
13. VEGA-MARAY A, FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ D, VALENCIA-BARRERA R, SUÁREZ-CERVERA M. *Allergenic proteins in Urtica dioica, a member of the Urticaceae allergenic family*. Ann. Allergy Asthma Immunol 2006; 97: 343-349.
14. ROWLEY JR, SKVARLA JJ, EL-GHAZALY G. *Transfer of material through the microspore exine from the loculus into the cytoplasm*. Canadian J Bot 2003; 81: 1070-1082.
15. SEOANE-CAMBA JA, SUÁREZ-CERVERA M. *On the ontogeny of the oncus in the pollen grain of Parietaria officinalis ssp. judaica (Urticaceae)*. Can J Bot 1986; 64: 3155-3167.
16. SUÁREZ-CERVERA M, MÁRQUEZ J, SEOANE-CAMBA, JA. *Pollen grain and Ubisch body development in Platanus acerifolia*. Rev Palaeobot Palynol 1995; 85: 63-84.
17. SUÁREZ-CERVERA M, SEOANE-CAMBA JA. *Ontogénese des grains de pollen de Lavandula dentata L. et évolution des cellules tapétales*. Pollen Spores 1986; 28: 5-28.
18. HONYS D, TWELL D. *Comparative analysis of the Arabidopsis pollen transcriptome*. Plant Physiology 2003; 132: 640-652.
19. MCCORMICK S. *Control of the male gametophyte development*. Plant Cell 2004; 16: S142-X153.
20. SUÁREZ-CERVERA M, VEGA-MARAY A, RODRÍGUEZ-RAJO J, SEOANE-CAMBA, JA. *Pollen antigen distribution in tapetal cells and microspores during development*. Resúmenes del simposio Evolution and development of pollen and spores: An integrated approach. Linnean Society, London 25 October 2007.
21. CORTEGANO I, CIVANTOS E, ACEITUNO E, ET AL. *Cloning and expression of a major allergen from Cupressus arizonica pollen, Cup a 3, a PR-5 protein expressed under polluted environment*. Allergy. 2004; 59: 485-490.
22. SASSA H, USHIJIMA K, HIRANO H. *A pistil-specific thaumatin/PR5-like protein gene of Japanese pear (Pyrus serotina): Sequence and promoter activity of the 5' region in transgenic tobacco*. Plant Mol Biol. 2002; 50: 371-377.
23. VELAZHAHAN R, CHEN-COLE K, ANURATHA CS, MUTHUKRISHNAN S. *Induction of thaumatin-like proteins (TLPs) in Rhizoctonia solani-infected rice and characterization of two new cDNA clones*. Physiol Plant. 1999; 102: 21-28.
24. VAN DER WEL H, LOEVE K. *Isolation and characterization of thaumatin 1 and 2, the sweet-tasting proteins from Thaumatooccus danielii Benth*. Eur J Biochem. 1972; 31: 221-225.

25. SUÁREZ-CERVERA M, CASTELLS T, VEGA-MARAY A, CIVANTOS E, DEL POZO V, FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ D, MORENO-GRAU S, MORAL A, LÓPEZ-IGLESIAS C, LAHOZ C, SEOANE-CAMBA JA. *Effects of air pollution on Cup a 3 allergen in Cupressus arizonica pollen grains*. Ann. Allergy Asthma Immunol 2008 (en prensa).
26. SUÁREZ-CERVERA M, TAKAHASHI Y, VEGA-MARAY AM, SEOANE-CAMBA JA. *Immunocytochemical localization of Cry j 1, the major allergen of Cryptomeria japonica (Taxodiaceae) in Cupressus arizonica and Cupressus sempervirens (Cupressaceae) pollen grains*. Sex Plant Reprod 2003; 16: 9-15.
27. HOFFMANN-SOMMERGRUBER K. *Plant allergens and pathogenesis-related proteins: What do they have in common?* Int Arch Allergy Immunol. 2000; 122: 155-166.
28. SAROWAR S, YOUNG JK, EUI NK, ET AL. *Over expression of a pepper basic pathogenesis-related protein 1 gene in tobacco plants enhances resistance to heavy metal and pathogen stresses*. Plant Cell Rep. 2005; 24: 216-224.
29. RUGH CL, WILDE HD, STACK NM, THOMPSON DM, SUMMERS AO, MEAGHER RB. *Mercuric ion reduction and resistance in transgenic Arabidopsis thaliana plants expressing a modified bacterial merA gene*. Proc. Natl. Acad. Sci USA. 1996; 93: 3182-187.
30. KAWASHIMA CG, NOJI M, NAKAMURA M, OGRA Y, SUZUKI KT, SAITO K. *Heavy metal tolerance of transgenic tobacco plants over-expressing cysteine synthase*. Biotechnol Lett. 2004; 26: 153-157.
31. YANI A, PAULY G, FAYE M, SALIN F, GLEIZES M. *The effect of a long-term water stress on the metabolism and emission of terpenes of the foliage of Cupressus sempervirens*. Plant Cell Environ. 1993; 16: 975-981.
32. WASEL Y, EPSTEIN V. *How to reduce air pollution by Cupressus pollen?* All Immunol. 2000; 31: 141-142.
33. MELATI MR, ALAIMO MG, ORECCHIO S, DE VITA F. *Stress-induced cytological and chemical adaptations in Cupressus plants from an urban area of Palermo (Italy)*. Acta Bot Gal. 2004; 151: 265-283.

Correlación de los recuentos polínicos con la cuantificación de sus alergen mayor

STELLA MORENO-GRAU¹, BELÉN ELVIRA RENDUELES¹, JOSÉ MORENO¹, MARUXA SUÁREZ-CERVERA²

¹ Departamento de Ingeniería Química y Ambiental. Universidad Politécnica de Cartagena

Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial. Cartagena

² Área de Botánica. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona

INTRODUCCIÓN

La comprensión de la polinosis y la implantación de medidas eficaces de control requieren un correcto diagnóstico etiológico y, para ello, es necesario conocer la aeropolinología local¹, así como implementar redes de vigilancia aerobiológica de la atmósfera.

Como es sabido, la caracterización aeropolinológica de la atmósfera se realiza mediante el recuento de los tipos polínicos presentes en muestras representativas del aerosol atmosférico. Diferentes metodologías de muestreo; impacto, filtración, etc. permiten que el aerosol sea recogido sobre superficies que puedan ser montadas en preparaciones observables a microscopía óptica, utilizada en todos los métodos clásicos aerobiológicos para el reconocimiento *de visu* de los granos de polen y de las esporas de hongos presentes en la muestra. Una de las técnicas más extendida está basada en el método Hirst².

La identificación de tipos polínicos y fúngicos requiere de personal especializado³, ya que para su correcta catalogación es necesaria una formación previa importante en el reconocimiento de las características morfológicas de los granos de polen y de las esporas. Además, mientras que la identificación *de visu* de los granos de polen tiene valor taxonómico, no es así para las esporas fúngicas, por lo que para definir el género y, en algunos casos, poder llegar a la especie, hay que recurrir a métodos culturales⁴. Por otro lado, estas metodologías son laboriosas y requieren prolongados periodos de tiempo para la obtención de los resultados⁵.

Paralelamente, en las últimas tres décadas del siglo pasado se ha puesto de manifiesto la existencia de:

- Fracciones alérgicas menores que el grano de polen⁶⁻¹⁵, partículas que han recibido el nombre de paucimicrónicas^{12,14,16,17}, y que han sido encontradas en el aire antes, durante y después de las estaciones polínicas^{6, 7, 18}.
- Actividad antigénica procedente de otras partes de las plantas^{19, 20}.
- Presencia de los aeroalergenos polínicos en estructuras distintas al grano de polen²¹.

Estos descubrimientos, unidos a otras evidencias científicas; la falta de relación encontrada entre los recuentos de granos de polen y el asma^{17, 22} y la controversia suscitada alrededor del tamaño de los granos de polen y su posibilidad de penetrar profundamente en las vías respiratorias¹⁷ han llevado a introducir el concepto de **carga alérgica**²³⁻²⁵ y a considerar la necesidad de cuantificar también esta carga alérgica en el aerosol atmosférico.

Aunque el recuento de granos de polen es una herramienta de trabajo imprescindible para los alergólogos, ya que permite confirmar o identificar los tipos causantes de polinosis en cada una de las áreas geográficas²⁶, las evidencias señaladas llevaron, ya en el año 1994, a Rantio-Lehtimäki et al.⁹, a precisar que los hechos descritos anteriormente demandaban un esfuerzo a los aerobiólogos, encaminado al desarrollo de nuevos métodos para la cuantificación de los aeroalergenos presentes en el aerosol atmosférico.

En esta línea de pensamiento, nuestro grupo de trabajo inició a finales del siglo XX una línea de investigación de cuantificación de aeroalergenos en el aerosol atmosférico, complementaria a los recuentos aerobiológicos que veníamos realizando. Antes de comentar los resultados que hemos obtenido, vamos a realizar una revisión de los distintos métodos de muestreo y cuantificación encaminados a valorar la carga alérgica presente en el aire.

METODOLOGÍAS DE MUESTREO DE MATERIA PARTICULADA PARA LA CUANTIFICACIÓN DE AEROALERGENOS

En las redes de vigilancia de la calidad del aire, el muestreo de aerosol atmosférico se realiza por métodos volumétricos, forzando el flujo del aire que contiene las partículas, y separando éstas mediante diferentes fuerzas físicas²⁷. Las partículas son recogidas en un lugar de almacenamiento o directamente cuantificadas. En función del volumen aspirado, estos equipos se denominan de alto, medio o bajo volumen. Por otro lado, los equipos pueden estar diseñados para separar las partículas por tamaños, obteniendo distintas fracciones, cada una de un determinado rango de tamaño, que pueden ser estudiadas independientemente. Todas las combinaciones son posibles.

En los muestreos aerobiológicos, utilizando las palabras de Rantio-Lehtimäki et al.⁹ “...., uno de los principios básicos ha sido simular tanto como sea posible la inhalación humana, en lo relativo al volumen de aire tomado y en el fraccionamiento de las partículas de acuerdo con su talla aerodinámica”. La mayor parte de los métodos volumétricos utilizados en aerobiología utilizan muestreos de bajo volumen y con eficiencia probada en el rango de tamaño de los granos de polen y las esporas de los hongos.

Teniendo en cuenta que el valor medio de la ventilación humana por minuto se establece entre 5 y 12 lpm²⁸, en el campo de la vigilancia ambiental este tipo de captadores se denominarían de bajo volumen. Este volumen de captación de muestra ha resultado ser idóneo para la observación microscópica de las muestras y la cuantificación de granos de polen y esporas de hongos en la mayor parte de las condiciones en las que se desarrollan las metodologías tradicionales. Sin embargo, en algunas aplicaciones puede ser necesario aumentar el volumen de aire tomado para poder realizar la cuantificación. Volumen de aire tomado y tiempo de muestreo son dos de las variables a considerar²⁷. Así por ejemplo, podemos muestrear a 30 lpm durante 3 min, o bien, realizar muestreos a 300 lpm durante 0,3 min, en ambos casos habremos recogido 90 l de aire. O conviene aumentar (o disminuir) el volumen de aire recogido, manteniendo el tiempo de muestreo, para poder entrar en el rango de cuantificación del método seleccionado.

La tabla 1 recoge una revisión de los trabajos publicados en los que se cuantifican aeroalergenos, el volumen de aire recogido, si se realiza o no fraccionamiento por tamaño y el método de cuantificación. Como puede observarse, la mayor parte de los trabajos utiliza muestreadores de bajo volumen, en varios de los estudios se utilizan captadores de alto volumen y en dos de ellos medio volumen.

METODOLOGÍAS PARA LA CUANTIFICACIÓN DE AEROALERGENOS

Al realizar una revisión bibliográfica del tema que nos ocupa, podemos encontrar un número importante de trabajos en los que la cuantificación de aeroalergenos hace referencia a la identificación y cuantificación microscópica de los tipos polínicos y fúngicos, no es éste el sentido que le damos en este capítulo, ya que nos referimos a las metodologías centradas en la cuantificación de los aeroalergenos por métodos inmunoquímicos o moleculares, no al reconocimiento de visu de los granos de polen o las esporas de los hongos. En la última columna de la tabla 1 se recogen las metodologías utilizadas en los trabajos reseñados. Son diversas las posibilidades que se han planteado.

TABLA 1.

Revisión de trabajos publicados en los que se identifican o cuantifican aeroalergenos con muestreos volumétricos. Volumen de aire muestreado y si se realiza o no fraccionamiento por tamaño y método de cuantificación. (BV, MV y AV, Bajo, Medio y Alto volumen).

AUTORES	VOLUMEN DE MUESTREO	FRACCIONAMIENTO POR TAMAÑO	MÉTODO DE CUANTIFICACIÓN
Busse et al., 1972 ⁶	BV-19 lpm	Sí	Neutralización de antígeno por transferencia pasiva
Agarwal et al., 1981 ²⁹	AV-1190 lpm	No	RAST-inhibición
Solomon et al., 1983 ⁷	BV-28 lpm	Sí	Elisa inhibición
Agarwal et al., 1984 ¹⁸	AV-710 lpm	Sí	RAST-inhibición
Schumacher et al., 1988 ³⁰	BV-10 lpm	No	Inmunoblotting
Takahashi et al., 1993 ³¹	BV-10 lpm	No	Inmunoblotting
Pehkonen y Rantio-Lehtimäki, 1994 ¹⁰	BV-18,5 lpm	Si	ELISA
Rantio-Lehtimäki et al., 1994 ³²	BV-18,5 lpm	Si	ELISA
Pehkonen y Rantio-Lehtimäki, 1995 ³³	BV-18,5 lpm	Si	ELISA
Sakaguchi et al., 1995 ³⁴	BV-10 lpm	No	Inmunoblotting
Spieksma et al., 1995 ¹²	AV-1130 lpm	Sí	RAST-inhibición
Renström et al., 1997 ³⁵	BV-2 lpm	No	RAST-inhibición y ELISA
Yli-Panula et al., 1997 ³⁶	BV-9 lpm	No	Inmuno-revelado directo
	BV-2 lpm	Sí	ELISA
Acevedo et al., 1998 ³⁷	BV-10 lpm	No	Inmuno-revelado directo
Spieksma y Nikkels, 1998 ¹⁴	AV-1130 lpm	Si	RAST-inhibición
Chakraborty et al., 1999 ³⁸	BV-10 lpm	No	Inmunoblotting
Holmquist y Vesterberg, 1999a ³⁹	BV-8 y 18 lpm	No	Inmuno-revelado directo
Holmquist y Vesterberg, 1999b ⁴⁰	BV-5,67 lpm	No	Inmuno-revelado directo
Miguel et al., 1999 ⁴¹	AV-1300 lpm	Sí	RAST-inhibición
Barnes et al., 2000 ⁴²	MV- 236 lpm	No	ELISA
Holmquist y Vesterberg, 2000 ⁴³	BV-5,6 lpm	No	Inmuno-revelado directo
Razmovski et al., 2000 ⁴⁴	BV-10 lpm	No	Inmuno-revelado directo
Riediker et al., 2000 ⁴⁵	AV-565 lpm	Si	ELISA
Tovey et al., 2000 ⁴⁶	BV- Dispositivo intranasal	No	Inmuno-revelado
Takahashi et al., 2001 ⁴⁷	BV-16,6 lpm	No	Resonancia de plasmon superficial
Williams et al., 2001 ³	BV-10 lpm	No	PCR
Cabrera et al., 2002 ⁴⁸	MV-166,6 lpm	No	ELISA inhibición
Calderon et al., 2002 ⁴⁹	BV-10 lpm	No	PCR
	MV-150 lpm		
Holmquist y Vesterberg, 2002 ⁵⁰	BV-5,6 lpm	No	Inmuno-revelado directo
Holmquist y Vesterberg, 2003 ⁵¹	BV-5,6 lpm	No	Inmunocromatografía directa
Green et al., 2005 ⁵²	BV- 2 lpm	No	Inmuno-revelado
Madeja et al., 2005 ⁵³	BV-10 lpm	No	Inmunoblotting
McDevitt et al., 2005 ⁵⁴	BV-2-3 lpm	No	Microscopía de fluorescencia
			PCR
Bogdanovic et al., 2006 ⁵⁵	BV-2 lpm	No	Inmunoanálisis de flujo lateral
	BV-23,5 lpm		
Green et al., 2006 ⁵⁶	No descrito	No	Inmunoanálisis de fluorescencia
Moreno-Grau et al., 2006 ⁵⁷	BV-16,5 lpm	No	ELISA doble sándwich
De Linares et al., 2007 ⁵⁸	BV-30 lpm	Si	ELISA indirecto
Takahashi et al., 2007 ⁵⁹	BV-16,6 LPM	No	Inmunoensayo de radicales por resonancia de espín de electrónico

- El método inmunoquímico complementa el reconocimiento de *visu* del tipo polínico o fúngico⁴⁴.
- Se realiza una transferencia de las proteínas a membranas para la realización del inmunoensayo y se realiza un revelado para producir un color específico³¹, una emisión de fluorescencia³⁰, u otra señal⁵³, que permite utilizar el análisis de imagen para la cuantificación^{34, 36}.
- Se utilizan filtros que permitan realizar el inmunoensayo directo^{37, 39, 40, 43, 50, 51}.
- Se realiza una extracción de las proteínas^{7, 10, 29, 32, 33} seguida del inmunoensayo sobre este extracto; bien directo^{10, 32, 33, 35, 48, 57} o previa purificación; por microfiltración⁴⁵ o diálisis¹⁸.

RESULTADOS DE LA CUANTIFICACIÓN DE *Olea* e *Parietaria* EN MUESTRAS DE AEROSOL ATMOSFÉRICO Y SU CORRELACIÓN CON LOS RECuentOS DE GRANOS DE *Olea europea* Y *Parietaria judaica*

Los antecedentes señalados en la introducción, tanto por la posible presencia de fracciones alergénicas en partículas distintas al grano de polen o a las esporas de los hongos, como la presencia de granos de polen sin actividad alergénica, bien por estar inactivados o por pertenecer a tipos polínicos morfológicamente indistinguibles de otros con actividad antigénica, llevan a los grupos que trabajan en aerobiología a desarrollar nuevas líneas de investigación que permitan disponer de otros métodos cuyo objetivo final es cuantificar la carga alergénica presente en el bioaerosol para cada uno de los alérgenos principales de los tipos polínicos presentes en un área geográfica determinada. Nuestro grupo de trabajo ha centrado sus esfuerzos en desarrollar una metodología de cuantificación de los alérgenos mayoritarios de los tipos polínicos *Olea* y *Parietaria*. Para ello, disponemos de diversos captadores dirigidos al estudio de las fracciones biótica y abiótica del aerosol atmosférico. Nuestra experiencia previa en esta materia nos llevó a no utilizar una técnica de alto volumen, y a seleccionar un sistema que no utilizara un filtro para la recogida de la muestra. No utilizar un sistema de alto volumen, pretendía evitar los problemas en el tratamiento de la muestra que podrían derivarse de la abundante presencia de materia particulada de origen diverso, tales como; el uso de altos volúmenes de eluyente, la diálisis para la purificación de las proteínas y la posterior concentración por liofilización del extracto. Evitar el uso de un filtro soporte para la toma de muestra también pretendía simplificar las fases preparatorias para el análisis inmunoquímico. Por ello, seleccionamos para el estudio un captador tipo ciclónico desarrollado por Burkard Manufacturing Co Ltd, Hertfordshire, Reino Unido. Es un captador volumétrico, regulado a 16,5 lpm, que trabaja en continuo, con cabezal orientable por el viento, que utiliza un ciclón para la separación de las partículas del flujo de aire, recogiendo éstas en un tubo Eppendorf de 1,5 ml. Según el fabricante, el aparato tiene una eficiencia de captura del 100% para las partículas mayores de 1,06 μm , disminuyendo a 93,82% para el rango 0,82-0,75 μm . La eficiencia de captura de las partículas en el rango de tamaño de los granos de polen fue evaluada por la Unidad de Investigación del Polen, Universidad de Worcester⁶⁰.

Paralelamente, se realiza el muestreo y cuantificación convencional de los tipos polínicos y fúngicos presentes en el bioaerosol utilizando el captador VPPS 2000 de Lanzoni, Bolonia, Italia, basado en el método propuesto por Hirst². Es también un captador de bajo volumen, calibrado a 10 lpm. La materia particulada presente en el aire aspirado impacta sobre una cinta transparente recubierta con una sustancia adhesiva. La cinta, montada sobre un tambor rotatorio, avanza 2 mm/h, por lo que un día representa una longitud de 48 mm, teniendo el cabezal utilizado capacidad para muestreos de 7 días. Una vez en el laboratorio, la cinta es cortada en fracciones diarias, que son montadas sobre portaobjetos con glicero-gelatina, cubiertas con glicero-gelatina con fucsina y protegidas con un cubreobjetos. Posteriormente, son examinadas al microscopio óptico para la identificación y cuantificación de los tipos polínicos y fúngicos. En este estudio, para la comparación de los recuentos polínicos y la cuantificación de los aeroalérgenos específicos, las lecturas de los recuentos polínicos se han realizado sobre la misma base temporal de los muestreos de aeroalérgenos.

Las muestras de aerosol recogidas con el captador ciclónico en los tubos Eppendorf se sometieron a un proceso de extracción basado en el método propuesto por Takahashi et al.⁴⁷. La extracción se realizó con 110

ml de tampón (tampón fosfato 50mmol/L pH 7.4 conteniendo 150 mM NaCl, 125 mM bicarbonato amónico, 3 mM EDTA, 0,005% Tween 20) durante 2 h a temperatura ambiente. El extracto es separado por centrifugación a 5000 g durante 10 min y conservado a -20°C. Para la cuantificación de los aeroalergenos se utilizó un ELISA doble sándwich, previamente descrito^{57, 61, 62}. Las curvas de calibrado se realizaron utilizando como material de referencia Ole e 1 y Par j1-Par j 2 purificado a partir de extractos de polen de *O europea* y *P judaica*, respectivamente^{62, 63}.

Las figuras 1A y 1B recogen los resultados de los recuentos de los granos de polen de *Olea* y la cuantificación de su alergeno mayoritario Ole e 1 para los años 2003 y 2004. Con el fin de comparar mejor los resultados obtenidos, los valores se han normalizado. También exponen los valores de lluvia acumulada, divididos por 100. La figura 1C y 1D muestran los diagramas de dispersión de la cuantificación de aeroalergenos (eje y) frente a la concentración de granos de polen (eje x) presentes en la atmósfera para los años 2003 y 2004. La figura 2 recoge en el mismo formato los resultados obtenidos para Urticaceae y Par j 1-Par j 2.

En Cartagena, lugar en el que se ha realizado el estudio, el tipo polínico *Olea* aparece en primavera, los primeros granos de este tipo se detectan en las muestras a principios del mes de abril. Los recuentos indican un intensa floración que se extiende a lo largo de 10 semanas, alcanzando los máximos de concentración en mayo. Los perfiles de concentración de este tipo polínico y de su alergeno mayoritario Ole e 1 siguen un comportamiento muy similar, así, el coeficiente de correlación encontrado entre los datos obtenidos por ambas metodologías ha sido de 0,9 en el año 2003 y de 0,8 en 2004 ($P < 0,001$). Coincidiendo la presencia de alergeno en el aire con la de granos de polen. Proteínas similares a Ole e 1 se han encontrado en otras especies de la familia Oleaceae (*Syringa vulgaris*, *Fraxinus excelsior* y *Ligustrum vulgaris*)⁶⁴. Sin embargo, *S. vulgaris* y *F. excelsior* no están presentes en el área de estudio y la floración de *L. vulgaris* es escasa y posterior a la floración de *Olea*. Por ello,

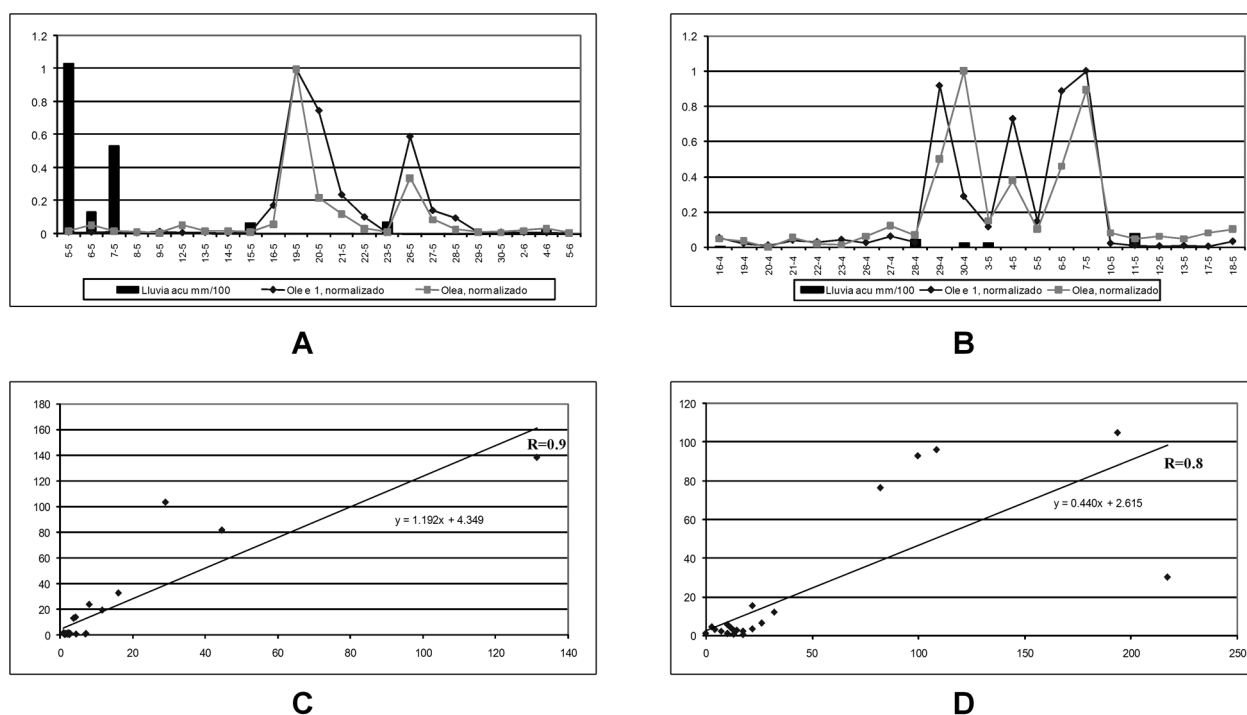


FIGURA 1. A y B, resultados de los recuentos de *Olea* (normalizados) y la cuantificación de Ole e 1 (normalizados). Las barras representan las lluvias acumuladas (divididas por 100). A.- Año 2003. B.- Año 2004. C y D.- Gráficos de dispersión de los valores de Ole e 1 en el bioaerosol vs. los recuentos de la concentración de granos de polen de *Olea*. C.- Año 2003 (ng Ole e 1/muestra vs granos *Olea*/100*muestra). D.- Año 2004 (ng Ole e 1/muestra vs granos *Olea*/muestra).

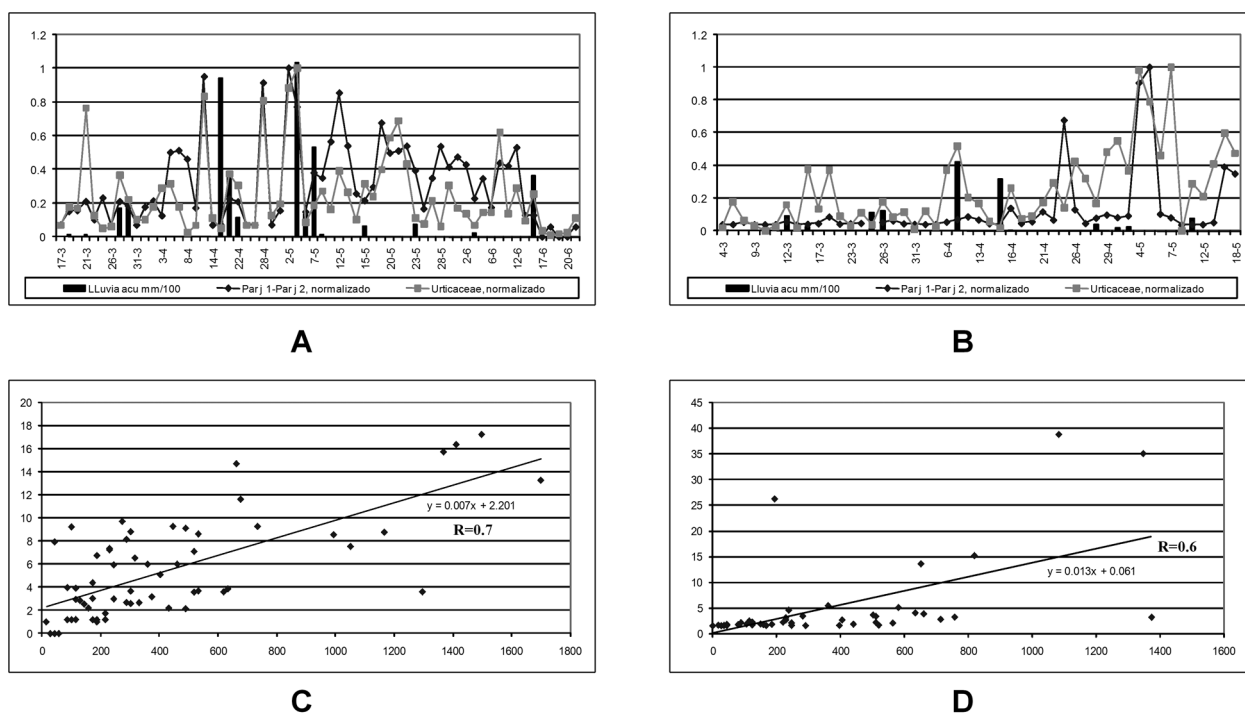


FIGURA 2. A y B, resultados de los recuentos de *Urticaceae* (normalizados) y la cuantificación de Par j 1-Par j 2 (normalizados). Las barras representan las lluvias acumuladas (divididas por 100). A.- Año 2003. B.-Año 2004. C y D.-Gráficos de dispersión de los valores de Par j1-Par j 2 en el bioaerosol vs. los recuentos de la concentración de granos de polen de *Urticaceae*. C.-Año 2003 (ng Par j1-Par j2/100*muestra vs *Urticaceae*/muestra). D.-2004 (ng Par j1-Par j2/muestra vs *Urticaceae*/muestra).

el alérgeno Ole e 1 detectado en las muestras de bioaerosol de Cartagena corresponde a la polinización de *Olea*, confirmando la correlación existente entre los recuentos de *Olea* y la cuantificación del aeroalérgeno.

El tipo polínico *Urticaceae* comprende los granos de polen de *Urtica* y *Parietaria*, ya que ambos son morfológicamente indistinguibles ⁶⁵. *Urticaceae* se encuentra presente en el bioaerosol de nuestra ciudad todo el año, alcanzando los recuentos más altos en primavera, en los meses de abril y mayo. Para este tipo polínico observamos cómo el perfil de concentraciones de los recuentos y el de cuantificación de aeroalérgenos no se ajusta de un modo tan estrecho como ocurría en el caso anterior, lo que da lugar a que los coeficientes de correlación encontrados sean menores, $R=0,7$ en el año 2003 y $R=0,6$ en 2004 ($P<0,001$). Esto podría deberse a la presencia en el aire de granos de polen de *Urtica*, que es un grano de polen para el que no se han descrito sensibilizaciones y que no presenta reacción cruzada con *Parietaria* ^{65, 66}.

En las figuras 1 y 2 podemos observar también cómo los valores relativos de aeroalérgeno se sitúan por encima de los recuentos de granos de polen en determinados momentos. Hecho que indica una mayor carga alérgica de la que corresponde por los recuentos y que podría ser debida a la liberación de alérgenos por ruptura del grano de polen, a la presencia de alérgenos en otro tipo de partículas, a una mayor potencia alérgica en esos momentos, a la presencia concomitante de otros alérgenos con reactividad cruzada, etc.

Consideramos que los resultados obtenidos resaltan la necesidad de cuantificar la carga alérgica, que amplía notablemente la información que aportan los recuentos polínicos. También creemos que el muestreo con un ciclón (que evita utilizar soportes que dificultan el tratamiento de la muestra) y “todo en uno”, sin fraccionamiento por tamaño (lo que disminuye el número de muestras a analizar), son las estrategias más adecuadas para desarrollar este tipo de medidas de un modo eficaz y que estas metodologías puedan ser implementadas a nivel de las redes de vigilancia aerobiológica. Sin embargo, para poder diseñar un método aplicable de manera

generalizada en los estudios aerobiológicos también es necesario ampliar tanto el área de estudio como realizar cuantificaciones de los aeroalergenos principales de todos los tipos polínicos importantes, desde el punto de vista cuantitativo y alergológico. Para ello, tenemos que seguir investigando con el fin de encontrar un método general, que permita la cuantificación de todos ellos. En este sentido, nuestro grupo de trabajo ha iniciado este año un proyecto de investigación que en el que además de los grupos de Barcelona y Cartagena participan grupos de aerobiólogos de Orense y León.

Agradecimientos

El estudio ha sido financiado por la CICYT proyectos PB96-0393; BOS2000-0563; BOS2003-06329 y CGL2006-15103. Los autores desean expresar su agradecimiento a la empresa BIAL-ARISTEGUI por el soporte técnico para la cuantificación de los aeroalergenos. Los datos de lluvia han sido suministrados por el Instituto Nacional de Meteorología.

BIBLIOGRAFÍA

1. BELCHÍ-HERNÁNDEZ J, MORENO-GRAU S, SÁNCHEZ-GASCÓN F, BAYO J, ELVIRA-RENDUELES B, BARTOLOMÉ B ET AL. Sensization of *Zygophyllum fabago* pollen. A clinical and immunological study. *Allergy* 1998; 53: 241-8.
2. HIRST JM. 1952. An automatic volumetric spore trap. *Annals Applied Biology* 39: 257-65.
3. WILLIAMS RH, WARD E, MCCARTNEY A. Methods for integrated air sampling and DNA analysis for detection of airborne fungal spores. *Applied Environmental Microbiology* 2001; 67: 2453-9.
4. VITTAL VPR, RASOOL SK. Enumeration of airborne molds in some indoor environments of Madras city (India) by cultural and non-cultural volumetric samplers. *Aerobiology* 1995;11: 201-4.
5. WAKEHAM A, KENNEDY R, MCCARTNEY A. The collection and retention of a range of common airborne spore types trapped into microtiter wells for enzyme-linked immunosorbent analysis. *Journal of Aerosol Science* 2004; 35: 835-50.
6. BUSSE WW, REDD CE, HOEHME JH. Where is the allergic reaction in ragweed asthma? II Demonstration of ragweed antigen in airborne particles smaller than pollen. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1972; 50: 289-93.
7. SOLOMON WR, BURGE HA, MUILENBERG ML. Allergen carriage by atmospheric aerosol. I. Ragweed pollen determinants in smaller micronic fractions. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1983; 72: 443-7.
8. KNOX RB. Grass pollen, thunderstorms and asthma. *Clinical and Experimental Allergy* 1993; 23: 354-9.
9. RANTIO-LEHTIMÄKI A, VIANDER M, KOIVIKKO A. Airborne birch pollen antigens in different particles sizes. *Clinical and Experimental Allergy* 1994; 24: 23-8.
10. PEHKONEN E, RANTIO-LEHTIMÄKI A. Variations in airborne pollen antigenic particles caused by meteorologic factors. *Allergy* 1994; 49: 472-7.
11. EL-GHAZALY G, TAKAHASHI Y, NILSSON S, GRAFSTRÖM E, BERGGREN B. Orbicules in *Betula pendula* and their possible role in allergy. *Grana* 1995; 34: 300-4.
12. SPIEKMA FTHM, NIKKELS BH, DIJKMAN JH. Seasonal appearance of grass pollen allergen in natural, pauci-micronic aerosol of various size fractions. Relationship with airborne grass pollen concentration. *Clinical and Experimental Allergy* 1995; 25: 234-9.
13. SCHÄPPI G.F, TAYLOR PE, STAFF IA, ROLLAND JM, SUPHIOGLU C. Immunologic significance of respirable atmospheric starch granules containing major birch allergen Bet v 1. *Allergy* 1999; 55: 478-83.
14. SPIEKMA FTHM, NIKKELS AH. Similarity in seasonal appearance between atmospheric birch-pollen grains and allergens in paucimicronic, size-fractionated ambient aerosol. *Allergy* 1999; 54: 235-41.
15. VINCKIER S, SMETS E. The potential role of orbicules as a vector of allergens. *Allergy* 2001; 36: 1129-36.
16. EMBERLIN J. Plant allergens on pauci-micronic airborne particles. *Clinical and Experimental Allergy* 1995; 25: 202-5.
17. D'AMATO G. Airborne paucimicronic allergen-carrying particles and seasonal respiratory allergy. *Allergy* 2001; 56: 1109-11.
18. AGARWAL MK, SWANSON MC, REED CE, YUNGINGER JW. Airborne ragweed allergens: Association with various particles sizes and short ragweed plant parts. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1984; 74: 687-93.
19. FERNANDEZ CALDAS E, SWANSON MC, PAVDA J, WELSH P, YUNGINGER W, REDD CE. Immunochemical demonstration of Red Oak pollen aeroallergens outside the pollen season. *Grana* 1989; 28: 205-9.
20. D'AMATO G, DE PALMA R, VERGA A. Antigen activity of non-pollen parts (leaves and stems) of allergenic plants. *Annals of Allergy* 1991; 67: 421-4.
21. TAKAHASHI Y, SAKAGUCHI M, INOUE S, MIYAZAWA H, IMAOKA K, KATAGIRI S. Existence of exine free airborne allergen particles of Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen. *Allergy* 1991; 46: 588-93.
22. BEGGS PJ. Pollen and pollen antigen as triggers of asthma-What to measure? *Atmospheric Environment* 1998; 32:1777-83.
23. SUPHIOGLU C. Thunderstorm asthma due to grass pollen. *International Archives of Allergy and Immunology* 1998; 116: 253-60.
24. SCHÄPPI GF, TAYLOR PE, PAIN MCF, CAMERON PA, DENT AW, STAFF IA ET AL. Concentrations of major grass group 5 allergens in pollen grains and atmospheric particles: implications for hay fever and allergic asthma sufferers sensitized to grass pollen allergens. *Clinical and Experimental Allergy* 1999; 29: 633-41.

25. WICKMAN M. *When allergies complicate allergies*. Allergy 2005; 60Suppl 79: 14-8.
26. MARTÍNEZ-CÓCERA C, VILLALÓN-GARCÍA AL. *Pasado, presente y futuro de los recuentos de pólenes de la SEAIC*. Alergología e Inmunología Clínica 2003;18: 1-4.
27. REPONEN T, WILLEKE K, GRINSHUPUN S, NEVALAINEN A. *Biological Particle Sampling*. In: Baron PA, Willeke K editors. *Aerosol Measurement: Principles, Techniques and Applications*. New Cork: Wiley Interscience; 2001. p. 751-78.
28. SURÓS A, SURÓS J. *Semiología Médica y Técnica Exploratoria*. Barcelona: Masson; 2001. 1182 pp.
29. AGARWAL MK, YUNGINGER JW, SWANSON MC, REED CE. *An immunological method to measure atmospheric allergens*. Journal of Allergy and Clinical Immunology 1981; 68: 194-200.
30. SCHUMACHER MJ, GRIFFITH RD, O'ROURKE MK. *Recognition of pollen and other particulate aeroantigens by immunoblot microscopy*. Journal of Allergy and Clinical Immunology 1988; 82: 608-16.
31. TAKAHASHI Y, NAGOYA T, INOUE S, SAKAGUCHI M Y KARAGIRI S. *A new method of counting airborne Japanese cedar (Cryptomeria japonica) pollen allergens by immunoblotting*. Allergy 1993; 48: 94-8.
32. RANTIO-LEHTIMÄKI A, VIANDER M, KOIVIKKO A. *Airborne birch pollen antigens in different particles sizes*. Clinical and Experimental Allergy 1994; 24: 23-8.
33. PEHKONEN E, RANTIO-LEHTIMÄKI A. *Sensitivity of IgG-ELISA for detecting airborne pollen antigens of Betulaceae*. Grana 1995; 34: 350-6.
34. SAKAGUCHI M, INOUE S, TAKAHASHI, Y, KATAGIRI S, YASUEDA H. *Immunoblotting of mite aeroallergens collected with an indoor Burkard air sampler*. Aerobiologia 1995;11: 265-8.
35. RENSTRÖM A, GORDON S, LARSSON PH, TEE RD, NEWMAN AJ, MALMBERG P. *Comparison of a radioallergosorbent (RAST) inhibition method and a monoclonal enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for aeroallergen measurement*. Clinical and Experimental Allergy 1997; 27: 1314-21.
36. YLI-PANULA E, TAKAHASHI Y, RANTIO-LEHTIMAKI A. *Comparison of direct immunostaining and electroimmunoassay for analysis of airborne grass-pollen antigens*. Allergy 1997; 52: 541-6.
37. ACEVEDO F, VESTERBERG O, BAYARD C. *Visualization and quantification of birch-pollen allergens directly on air-sampling filters*. Allergy 1998; 53: 594-601.
38. CHAKRABORTY P, GUPTA S, GUPTA-BHATTACHARYA S, CHANDA S. *Airborne pollen of Borassus flabellifer: Quantification of allergen and antigen*. Aerobiologia 1999; 15: 49-55.
39. HOLQUIST L, VESTERBERG O. *Quantification of birch and grass pollen allergens in indoor air*. Indoor Air 1999a; 9: 85-91.
40. HOLQUIST L, VESTERBERG O. *Luminescence immunoassay of pollen allergens on air sampling polytetrafluoroethylene filters*. Journal of Biochemical and Biophysical Methods 1999b; 41: 49-60.
41. MIGUEL AG, CASS GR, GLOVSKY MM, WEISS J. *Allergens in Paved Road and Dust Airborne Particles*. Environmental Science and Technology 1999; 33: 4159-68.
42. BARNES C, SCHREIBER K, PACHECO F, LANDUYT J, HU F, PORTNOY J. *Comparison of outdoor allergenic particles and allergen levels*. Annals of Allergy Asthma and Immunology 2000; 84: 47-53.
43. HOLQUIST L, VESTERBERG O. *Miniaturized direct on air sampling filter quantification of pollen allergens*. Journal of Biochemical and Biophysical Methods 2000; 42: 111-4.
44. RAZMOVSKI V, O'MEARA TJ, TAYLOR DJM, TOVEY ER. *A new method for simultaneous immunodetection and morphologic identification of individual sources of pollen allergens*. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2000; 105: 725-31.
45. RIEDIKER M, KOLLER T, MONN C. *Differences in size selective aerosol sampling for pollen allergen detection using high-volume cascade impactors*. Clinical and Experimental Allergy 2000; 30: 867-73.
46. TOVEY ER, TAYLOR DJM, GRAHAM AH, O'MEARA TJ, LOVBORG U, JONES A, SPORIK R. *New Immunodiagnostic system*. Aerobiologia 2000; 16:113-8.
47. TAKAHASHI Y, OHASHI T, NAGOYA T, SAKAGUCHI M, YASUEDA H, NITTA H. *Possibility of real-time measurement of an airborne Cryptomeria japonica pollen allergen based on the principle of surface plasmon resonance*. Aerobiologia 2001; 17: 313-8.
48. CABRERA M, MARTÍNEZ-CÓCERA C, FERNÁNDEZ-CALDAS E, CARNÉS SÁNCHEZ J, BOLUDA L, TEJADA J ET AL. *Trisetum paniceum (Wild Oats) pollen counts and aeroallergens in the ambient air of Madrid, Spain*. International Archives of Allergy and Immunology 2002;128: 123-9.
49. CALDERON C, WARD E, FREEMAN J, MCCARTNEY A. *Detection of airborne fungal spores sampled by rotating-arm and Hirst-type spore traps using polymerase chain reaction assays*. Aerosol Science 2002; 33: 283-96.
50. HOLMQUIST L, VESTERBERG O. *Direct on air sampling filter quantification of cat allergen*. Journal of Biochemical and Biophysical Methods 2002; 51: 17-25.
51. HOLMQUIST L, VESTERBERG, O. *Immunochromatographic direct on sampling filter test for aeroallergens*. Journal of Biochemical and Biophysical Methods 2003; 57: 183-90.
52. GREEN BJ, SERCOMBE JK, TOVEY ER. *Fungal fragments and undocumented conidia function as new aeroallergen sources*. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2005; 115:1043-8.
53. MADEJA J, WYPASEK E, PLYTYCZ B, SARAPATA K, HARMATA K. *Quantification of airborne birch (Betula sp.) pollen grains and allergens in Krakow*. Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis 2005; 53:169-74.
54. MCDEVITT J, LEES P, MERZ W, SCHWAB K. *Use of green fluorescent protein-expressing Aspergillus fumigatus conidia to validate quantitative PCR analysis of air samples collected on filters*. Journal of Occupational and Environmental Hygiene 2005; 2: 633-40.
55. BOGDANOVIC J, KOETS M, SANDER I, WOUTERS I, MEIJSTER T, HEEDERIK D ET AL. *Rapid detection of fungal alpha-amylase in the work environment with a lateral flow immunoassay*. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2006; 118: 1157-63.
56. GREEN BJ, MILLECCHIA LL, BLACHERE FM, TOVEY ER, BEEZHOLD DH, SCHMECHSEL D. *Dual fluorescent halogen immunoassay for bioaerosols using confocal microscopy*. Analytical Biochemistry 2006; 354: 151-3.
57. MORENO-GRAU S, ELVIRA-RENDUELES B, MORENO J, GARCÍA-SÁNCHEZ A, VERGARA N, ASTURIAS JA ET AL. *Correlation between Olea europaea and Parietaria judaica pollen counts and quantification of their major allergens Ole e 1 and Par j 1-Par j 2*. Annals of Allergy Asthma and Immunology 2006; 96: 858-64.
58. DE LINARES C, NIETO-LUGILDE D, ALBA F, DÍAZ DE LA GUARDIA C, GALÁN C, TRIGO MM. *Detection of airborne allergen (Ole e 1) in relation to Olea europaea pollen in S Spain*. Clinical and Experimental Allergy 2007; 37: 125-32.

59. TAKAHASHI Y, AOYAMA M, YOSHITAKE M, ABE E, OHTA N, SAKAGUCHI M. *Relationship between airborne Cry j 1 and the onset time of the symptoms of Japanese cedar pollinosis patients*. Allergology International 2007;56: 277–83.
60. EMBERLIN J. *Analysis of allergens on airborne particles: Progress and problems*. In: 3 Europäisches Pollenflug-Symposium. Vorträge und Berichte; 1995. p. 48-62.
61. ARILLA MC, ERASO E, IBARROLA I, ALGORTA J, MARTÍNEZ A, ASTURIAS JA. *Monoclonal antibody-based method for measuring olive pollen major allergen Ole e 1*. Annals of Allergy Asthma and Immunology 2002; 89: 83-9.
62. ARILLA MC, GONZÁLEZ-RIOJA R, IBARROLA I, MIR A, MONTESEIRIN J, CONDE J, MARTÍNEZ A ET AL. *A sensitive monoclonal antibody-based ELISA to quantify Parietaria judaica major allergens, Par j 1 and Par j 2*. Clinical and Experimental Allergy 2006; 36: 87-93.
63. VILLALBA M, LÓPEZ-OTÍN C, MARTÍN-OROZCO E, MONSALVE RI, PALOMINO P, LAHOZ C ET AL. *Isolation of three allergenic fractions of the major allergen from Olea europaea pollen and N-terminal amino acid sequence*. Biochemical and Biophysical Research Communications 1990; 172: 523-8.
64. MARTÍNEZ A, ASTURIAS JA, PALACIOS R, MARTÍNEZ J, SANZ M, SÁNCHEZ G ET AL. *Identification of 36-kDa olive-pollen allergen by in vitro and in vivo studies*. Allergy 1999; 54: 584-92.
65. D'AMATO G, GENTILI M, RUSSO M, MISTRELLO G, SAGGESE M, LICCARDI G ET AL. *Detection of Parietaria judaica airborne allergenic activity: comparison between immunochemical and morphological methods including clinical evaluation*. Clinical and Experimental Allergy 1994; 24: 566-574.
66. AYUSO R, CARREIRA J, POLO F. *Quantitation of the major allergen of several Parietaria pollens by an anti-Par 1 monoclonal antibody-based ELISA. Analysis of crossreactivity among purified Par j 1, Par o 1 and Par m 1 allergens*. Clinical and Experimental Allergy 1995; 25: 993-9.

Cambio climático y aerobiología del polen

JORDINA BELMONTE SOLER¹, MIGUEL ÁNGEL CANELA CAMPOS²

¹ Unitat de Botànica i Institut de Ciència i Tecnologia Ambientals (ICTA), Edifici C, Universitat Autònoma de Barcelona

² Departament de Matemàtica Aplicada i Anàlisi. Universitat de Barcelona

INTRODUCCIÓN

Un tema muy tratado hoy en día es el del cambio climático y lo que puede conllevar en todos los ámbitos. La repercusión de la nueva tendencia que parece tomar el clima sobre las plantas y su fenología preocupa a diversas disciplinas, las más notables son la dinámica de la vegetación (riesgo de desertificación), la agricultura y la salud pública (alergias respiratorias).

Algunos estudios basados en las observaciones de determinadas especies mantenidas en estaciones fenológicas y de las que se van registrando periódicamente determinados estados de desarrollo (fases fenológicas) han mostrado¹ que algunas plantas tienden a adelantar algunos de estos parámetros, como por ejemplo el desplegar las nuevas hojas, que ocurre 16 días antes, y la floración, que ocurre de promedio 6 días antes en el año 2000 que en el año 1952. La caída de las hojas, por el contrario, se retrasa en 13 días para este mismo período y la fructificación ocurre, en el año 2000, 9 días antes que en 1974. No hay, sin embargo, relaciones significativas entre los cambios en las fenofases y la fecha promedio para cada fenofase y especie¹.

En el campo de la aerobiología, diversos autores²⁻⁸ han tratado ya este tema, analizando las series de datos de contenido de polen en la atmósfera para diversos períodos de tiempo y observando, con distinto grado de significación, las respuestas de los diferentes taxones a las situaciones particulares de cada área de estudio. Son más abundantes, hasta el momento, los estudios que corresponden al norte y al centro de Europa²⁻⁵ que los que se refieren al área mediterránea⁶⁻⁸.

Presentamos una revisión de resultados obtenidos analizando la base de datos de la Xarxa Aerobiològica de Catalunya (XAC)⁹ con la finalidad de ver si hay tendencias en la dinámica atmosférica de los pólenes más significativos desde el punto de vista de las alergias respiratorias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Selección de los taxones

Hemos seleccionado como taxones de estudio los 5 responsables de más alergias en Catalunya, tres de ellos corresponden a plantas de polen arbóreo (Cupresáceas, *Platanus* y *Olea*) y dos a plantas herbáceas (Urticáceas y Gramíneas). Estos taxones tienen también la particularidad de polinizar en diversas épocas del año (figura 1): Cupresáceas empieza a finales de año y presenta las mayores concentraciones polínicas durante invierno y parte

de la primavera; *Platanus* poliniza explosivamente durante sólo 4 semanas entre los meses de marzo y abril, dependiendo de la meteorología; *Olea* emite su polen de forma bastante explosiva entre los meses de mayo y junio, dependiendo también de la meteorología; Urticáceas (mayoritariamente *Parietaria*) está presente de forma perenne en el aire pero las concentraciones aumentan notablemente desde marzo hasta julio y se mantienen también bastante importantes en verano y hasta otoño; Gramíneas presenta su cuerpo de polinización más notable centrado en los meses de mayo a julio. Estos períodos que se citan corresponden a la mayor parte del territorio de Catalunya y pueden variar ligeramente con la situación latitudinal y altitudinal de las localidades y especialmente en otras regiones. La figura 1 muestra gráficos resumen de la dinámica polínica de cada taxón, en los que se representan las concentraciones medias semanales promedio (color intenso) y máximas absolutas (área al fondo) para el período que se especifica.

Selección de las localidades

Una vez seleccionados los taxones, se ha procedido a analizar los espectros polínicos atmosféricos de las localidades catalanas para ver en qué localidades estos taxones presentaban los valores más importantes. Se ha escogido una zona de estudio distinta para tratar cada taxón, normalmente aquella en que el taxón presenta valores máximos a no ser que coincidiera con una zona ya seleccionada para otro taxón, caso en que se ha optado por la segunda localidad en importancia numérica. También se ha tenido en cuenta elegir entre las localidades de las que se disponía de series de datos superiores a 10 años. El interés era extender el estudio a la mayor parte del territorio.

Así, se trabaja con Cupresáceas de Manresa, *Platanus* de Barcelona, *Olea* de Tarragona, Urticáceas de Girona y Gramíneas de Lleida. La figura 1 muestra la situación geográfica de estas localidades y los respectivos períodos y métodos de estudio, junto con un gráfico resumen de la dinámica polínica de cada taxón.

Métodos de muestreo aerobiológico

La XAC inició su andadura en el año 1983 utilizando dos métodos de muestreo, Durham-modificado¹⁰ y Cour¹¹, que proporcionaban datos de concentración polínica media semanal. El método Durham-modificado se utilizó sólo durante una etapa inicial de puesta en marcha de la XAC. El método Cour siguió en activo hasta el año 1993 (Barcelona y Bellaterra) y hasta 1995 (Girona, Lleida, y Tarragona). Se sustituyó este tipo de captadores por los captadores Hirst¹², acordados como estándar para los estudios aerobiológicos a nivel estatal y europeo, y que proporcionan datos de concentración polínica media diaria. El volumen I de esta colección de libros cuenta con una presentación bastante exhaustiva¹³ de las metodologías de muestreo Cour y Hirst, motivo por el cual se obvia su presentación aquí.

Como se trata de buscar tendencias de determinados parámetros meteorológicos a lo largo del tiempo, en algunos casos se presentarán resultados en que se utilizarán a la vez series de datos de los dos captadores. Por ejemplo, utilizar conjuntamente datos Cour y Hirst permite disponer de una serie de 24 años para aplicar a *Platanus* de Barcelona.

La figura 1 muestra cuál es el periodo de muestreo en cada localidad y la metodología empleada.

Parámetros polínicos usados

En este estudio hemos considerado la evolución a lo largo de los años de algunos de los parámetros que se usan en aerobiología para caracterizar la distribución anual de la concentración de polen en la atmósfera. Estos parámetros son los siguientes:

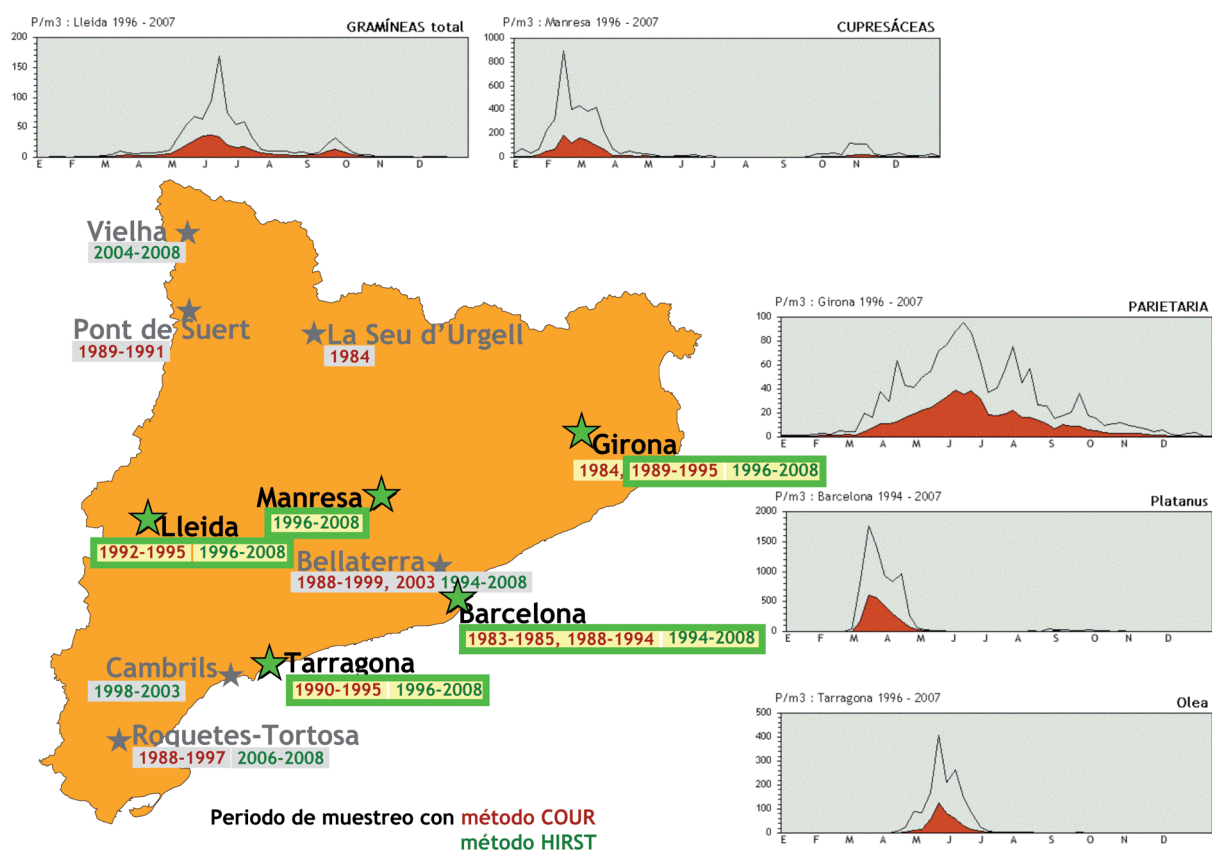


FIGURA 1. Estaciones de muestreo y períodos de estudio de la XAC y dinámica anual de los taxones estudiados (valores promedio en color intenso y máximos absolutos en área de fondo).

- La fecha (día o número de orden de la semana¹⁴) de inicio de la polinización.
- La fecha en que se registra la máxima concentración del año o día del pico.
- La fecha en que se supera por primera vez un cierto nivel, que depende del taxón. En *Platanus*, Cupresáceas y *Olea* es de 100 P/m³, en Urticáceas de 12 P/m³ y en Gramíneas de 10 P/m³.
- El número de días en que se superan cinco niveles que dependen del taxón: 100, 200, 500, 1000 y 2000 para *Platanus*; 20, 50, 100, 200 y 500 para Cupresáceas y *Olea*; 4, 8, 12, 16 y 20 para Urticáceas y 5, 10, 20, 30 y 60 para Gramíneas.

En los gráficos (figuras 3a y 3b) las fechas se expresan en días del calendario juliano (del 1 al 365 ó 366 si es año bisiesto) puesto que si no era imposible hacer coincidir sobre un mismo eje las fechas correspondientes a diferentes años. En cuanto a la numeración de las semanas, se expresan de la forma normalizada¹⁴ (el primer jueves del año corresponde a la primera semana del año).

En cuanto al concepto de inicio de polinización, descrito de diferente manera por diversos autores, nosotros mantenemos la opinión ya expresada en otros trabajos de que concentraciones atmosféricas de tan sólo 1P/m³, siempre que sean sostenidas en el tiempo, ya indican que la polinización ha empezado. Tal vez de momento sólo sean algunas plantas del taxón creciendo en condiciones privilegiadas las que han empezado a liberar el polen, pero pronto le seguirán el grueso de plantas del mismo taxón. Creemos acertar al considerar de esta manera el inicio de la polinización y no esperando a alcanzar determinadas concentraciones o a considerarlo cuando se supere un cierto porcentaje del total de polen anual. Es habitual que algunos pacientes muy sensibles ya sufran molestias cuando las concentraciones polínicas medidas en los captadores (colocados en lo alto de edificios) son aún mínimas. Los niveles de polen alcanzados a pie de calle y en ambientes concretos pueden ser superiores a los del ambiente globalizado que se mide en altura.

Análisis estadístico: tendencia lineal

La evaluación del impacto del cambio climático en la evolución de la concentración de polen en la atmósfera en los distintos trabajos sobre este tema que hallamos en la literatura reciente^{5,8} se basa en la estimación de una tendencia lineal, realizada mediante una regresión lineal simple, en la que como variable independiente se toma el tiempo (un dato para cada año) y como variable dependiente el valor de uno de los parámetros polínicos anuales (los comentados en el apartado anterior) cuya base es temporal. El ajuste entre los datos disponibles y la recta de regresión se evalúa mediante la correlación R o el coeficiente de determinación R² (el cuadrado de la correlación), y se indica el signo de la tendencia.

Nos hemos mantenido en este trabajo dentro de esta línea metodológica, lo que tiene dos ventajas: a) se trata de un análisis estadístico muy sencillo, basado en técnicas con las que mucha gente está familiarizada y b) permite comparar los resultados obtenidos aquí con los que se hallan en la literatura. Por otra parte, en el caso del inicio de polinización, la cuestión se puede plantear de forma muy sencilla como sigue. Esperamos que la influencia del calentamiento dé lugar a un avance del período de polinización, la evidencia de esa influencia puede obtenerse en el signo negativo de la pendiente de la recta de regresión. La comparación entre distintas localidades y taxones puede ayudar a aclarar las ideas.

Es corriente, en las publicaciones científicas, conceder valor únicamente a aquellos resultados que son estadísticamente significativos, en el sentido de que superan el valor crítico establecido para un test de hipótesis que tenga un fundamento matemático sólido. En el caso del valor R² que asociamos a la tendencia lineal, este test se basa en la fórmula

$$F = (N-1) \cdot R^2 / (1-R^2),$$

en la que N es el número de datos. Este valor se compara con un valor crítico que se extrae de la distribución F(1,N-1). El valor crítico es aquél para el cual la probabilidad acumulada es del 95%, de forma que si F supera el valor crítico decimos que los resultados son significativos con el 95% de confianza.

TABLA 1.

Cálculo de la significación de R², Distribución función inversa y error aceptado 0,05. El coeficiente de regresión que obtengamos en cada caso debe ser superior al valor de R² mínimo para que sea significativo.

Nº CASOS	F CRÍTICO	R ² MÍNIMO	CORREL MÍNIMA (VAL ABSOLUTO)
11	4,965	0,332	0,576
12	4,844	0,306	0,553
13	4,747	0,283	0,532
14	4,667	0,264	0,514
15	4,600	0,247	0,497
16	4,543	0,232	0,482
17	4,494	0,219	0,468
18	4,451	0,208	0,456
19	4,414	0,197	0,444
20	4,381	0,187	0,433
21	4,351	0,179	0,423
22	4,325	0,171	0,413
23	4,301	0,164	0,404
24	4,279	0,157	0,396

Tomando $N = 18$, que está dentro de la horquilla de tamaños de muestra que manejamos en este estudio, el valor crítico de F es 4,45. Un sencillo cálculo muestra que, según la fórmula anterior, el valor R^2 debe ser superior a 0,207 para ser significativo (equivalentemente, la correlación, en valor absoluto, debe superar 0,455). En la tabla 1 hemos recogido el resultado de cálculos similares, desde $N=11$ a $N=24$, que son los que deberemos aplicar a nuestros resultados.

El marco donde cabe aplicar correctamente estas pruebas es el de una población de la que se extrae una muestra aleatoria, y se desea ver si la correlación obtenida en la muestra es suficiente para concluir que la correlación en la población es diferente de cero. Aunque tal situación no es ni mucho menos la de un estudio como éste, la distinción entre correlaciones significativas y no significativas es habitual en la literatura científica, y el lector podría echarla en falta. Por esta razón hemos mantenido aquí esa distinción. En cualquier caso, debe tenerse en cuenta que en este estudio, como en otros similares publicados recientemente, se hallan pocas tendencias estadísticamente significativas, debido a que el número de años de los que se dispone de datos es pequeño. Puede sortearse esto rebajando el nivel de confianza al 90%, con lo cual el valor F crítico disminuye, y hay más resultados significativos. No hemos seguido aquí esta idea, manteniendo esta presentación dentro en la línea que es habitual en la literatura científica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La figura 2a) muestra la dinámica atmosférica de las concentraciones medias diarias del polen de *Platanus* en Barcelona los años 1994 a 2008. Se observa claramente que hay años en que el inicio de la polinización tiene lugar muy pronto y años en que se da bastante más tarde. En las figuras 2b) y 2c) se presentan conjuntamente la dinámica polínica anual de 1994 y de 2005, respectivamente, con los parámetros meteorológicos precipitación y temperaturas mínima y máxima correspondientes. Resulta claro visualmente que las tardías bajas temperaturas mínimas del año 2005 pueden ser las responsables del retraso en la polinización.

Este ejemplo podría sugerir que las polinizaciones de *Platanus* podrían verse claramente afectadas por el cambio climático y tal vez lo serán, pero la cuestión es si el aumento de temperatura que se adjudica al cambio

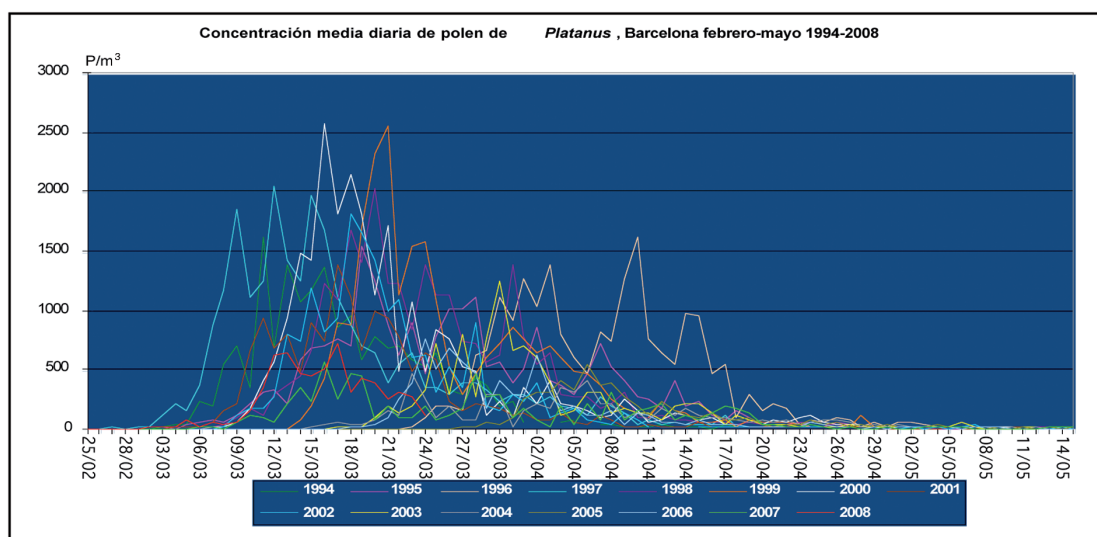


FIGURA 2a) Variabilidad interanual de las concentraciones medias diarias de polen de *Platanus*, en Barcelona, período 1994-2008, datos obtenidos con un captador Hirst

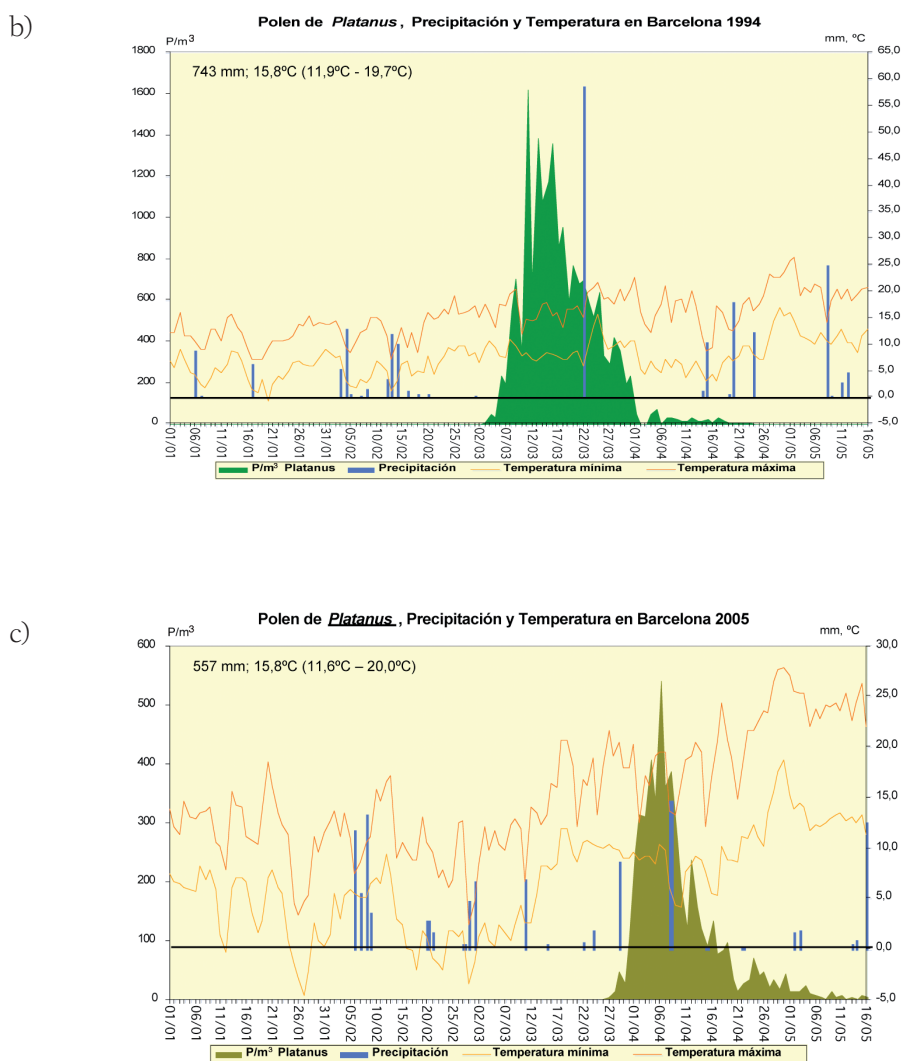


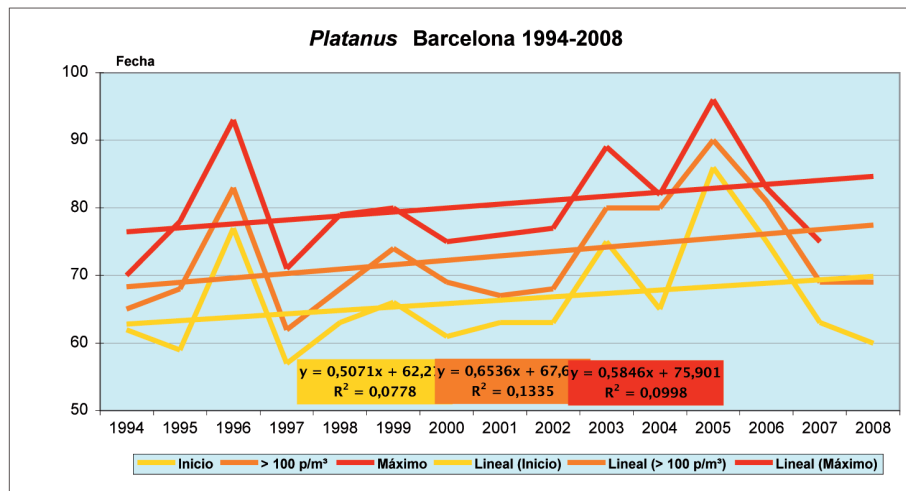
FIGURA 2b) Dinámica de las concentraciones medias diarias de polen de *Platanus* en Barcelona año 1994, datos Hirst, y de la precipitación y temperaturas mínima y máxima. 2c) Dinámica de las concentraciones medias diarias de polen de *Platanus* en Barcelona año 2005, datos Hirst, y de la precipitación y temperaturas mínima y máxima.

climático es un aumento que tiene lugar de manera constante y continua o si este aumento es en los promedios anuales y se consigue a veces promediando mínimas muy bajas y máximas muy elevadas.

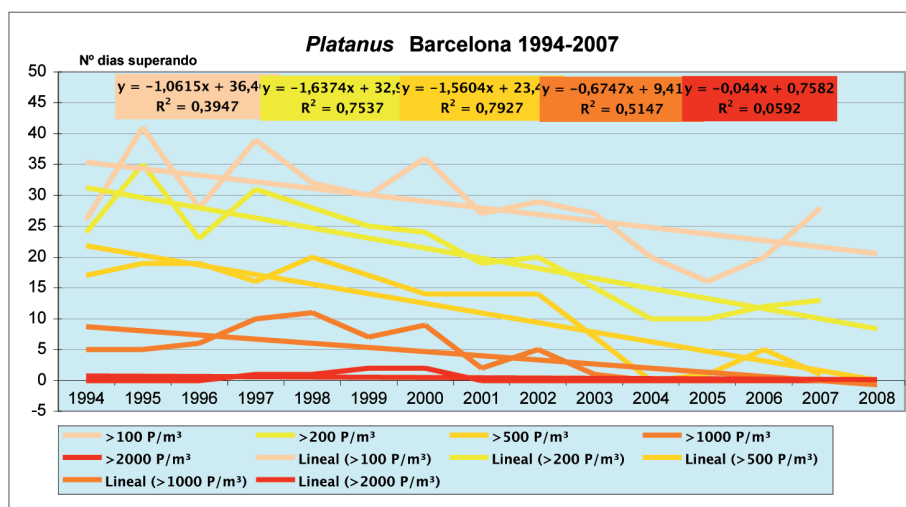
La figura 3 nos presenta la tendencia a lo largo de los años de estudio de los diversos parámetros polínicos que hemos decidido considerar. El apartado 3a) muestra la tendencia (no significativa) a retrasar la fecha de inicio de la polinización. En el apartado 3b) puede verse como se tiende a una reducción en el número de días en que se superan todos los umbrales de concentración que se han estudiado (es decir una tendencia a reducir los períodos de polinización). En todos los casos excepto en uno (concentraciones superiores a 2.000 P/m³) la tendencia a la reducción es significativa. La gráfica 3c), donde los datos se analizan para un período más largo de tiempo, ya que se utilizan los valores semanales y se combina el período de estudio Cour con el Hirst, muestra una tendencia a adelantar la semana de inicio (no significativa) y de concentración máxima (significativa) de la polinización.

Es necesario hacer una reflexión cuando se analizan datos de *Platanus* y se busca una relación entre parámetros polínicos y meteorología: ¿la acción antrópica (podas y sustituciones en el arbolado urbano, por ejemplo)

a)



b)



c)

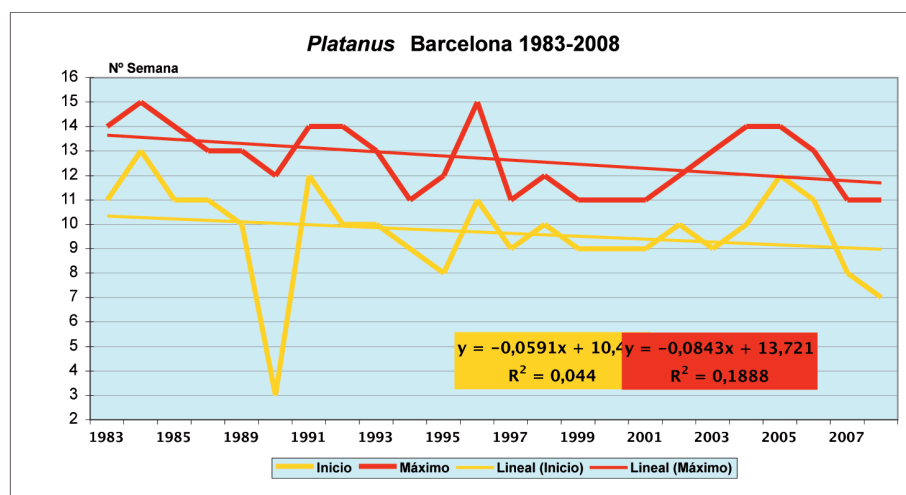


Figura 3a) Fechas de inicio de polinización, superación de 100 P/m³ y concentración máxima anual para el polen de *Platanus*, en Barcelona, período 1994-2008, datos obtenidos con un captador Hirst. N° casos 15, R² mínimo = 0,247. 3b) Número de días de superación de 100, 200, 500, 1000 y 2000 P/m³ para el polen de *Platanus*, en Barcelona, período 1994-2007, datos obtenidos con un captador Hirst. N° casos 14, R² mínimo = 0,264. 3c) Número de orden de las semanas de inicio de la polinización y de concentración media semanal máxima para el polen de *Platanus*, en Barcelona, período 1983-2008, datos obtenidos con un Cour (1983-1993) y con un captador Hirst (1994-2008) N° casos 24, R² mínimo = 0,157.

puede condicionar los resultados que obtenemos? Para los autores la respuesta es muy obvia y afirmativa y por tanto va en el sentido de afirmar que la intervención humana enmascara el efecto de la meteorología y dificulta obtener conclusiones.

En la figura 4 se analiza uno de los taxones herbáceos, el de las gramíneas. La gráfica 4a) refleja la tendencia a adelantar el inicio de la polinización mientras que se retrasa la fecha de superación de 5 y 10 P/m³ y la del máximo. Sólo resulta significativo el retraso correspondiente a superar 10 P/m³. En cuanto al número de días en que se superan los 5, 10, 20, 30 y 60 P/m³ (gráfica 4b) la tendencia es a reducir el número de días de bajas concentraciones (5 y 10 P/m³) y a aumentar los de altas concentraciones. No se da significación en ninguno de los casos. El apartado 4c) nos dice que considerando el número de la semana de inicio de la polinización y de la concentración máxima anual la tendencia (no significativa) es al retraso.

El polen de gramíneas, al contrario que el de *Platanus*, puede considerarse en principio más independiente de la acción antrópica porque reúne muchas especies distintas, la mayor parte de las cuales viven en entorno silvestre. Sin embargo, debe tenerse en cuenta también que la frecuente destrucción de terrenos cercanos al entorno urbano puede influir en los parámetros que estudiamos.

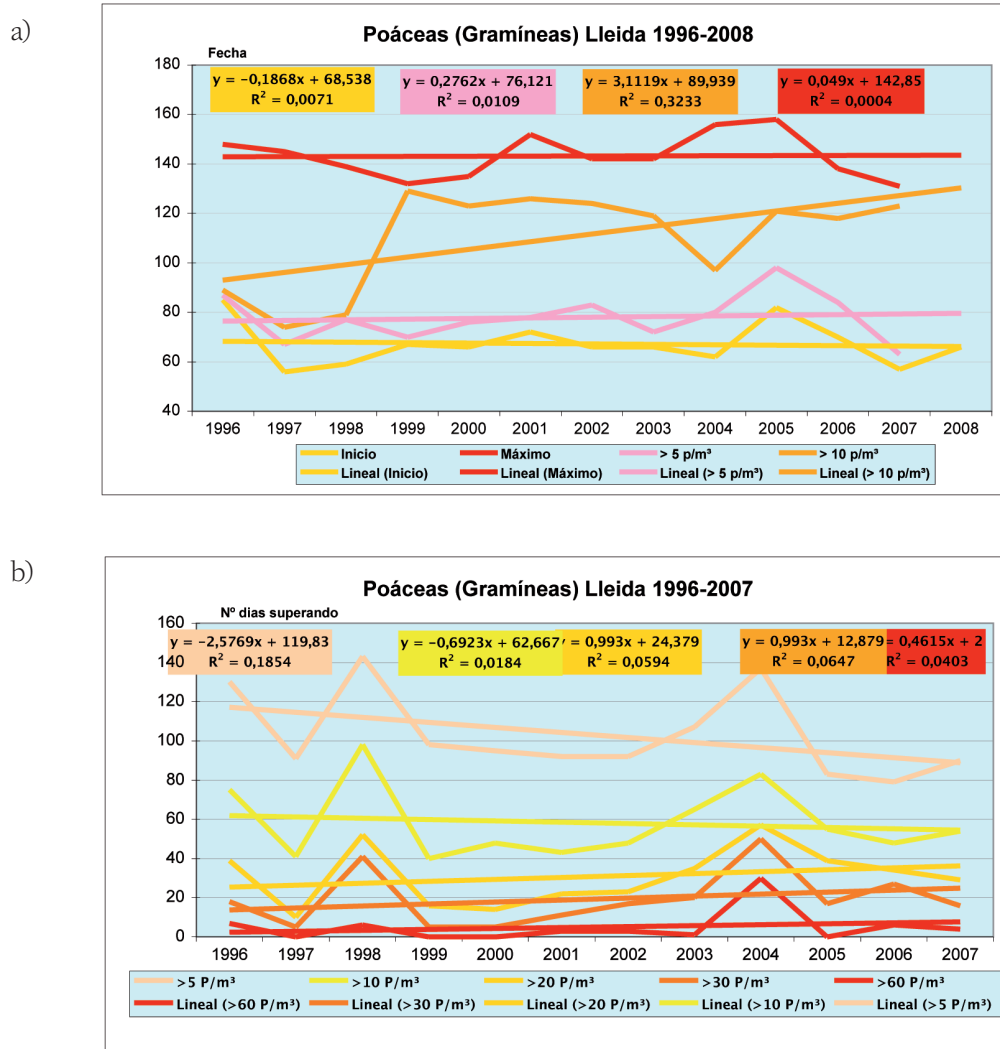


FIGURA 4a) Fechas de inicio de polinización, superación de 5 y 10 P/m³ y concentración máxima anual para el polen de *Gramíneas*, en Lleida, período 1996-2008, datos obtenidos con un captador Hirst. Nº casos 13, R² mínimo = 0,283. 4b) Número de días de superación de 5, 10, 20, 30 y 60 P/m³ para el polen de *Gramíneas*, en Lleida, período 1996-2007, datos obtenidos con un captador Hirst. Nº casos 12, R² mínimo = 0,306.

c)

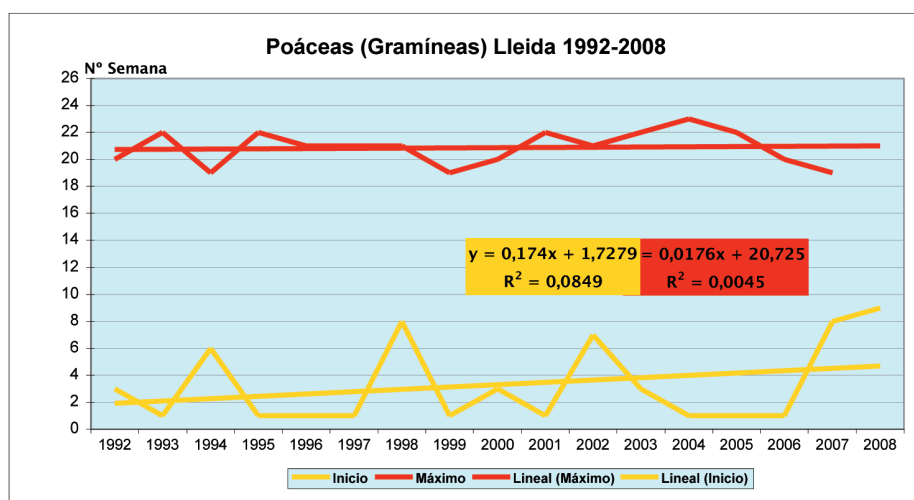


FIGURA 4c) Número de orden de las semanas de inicio de la polinización y de concentración media semanal máxima para el polen de Gramíneas, en Lleida, período 1992-2008, datos obtenidos con un Cour (1992-1995) y con un captador Hirst (1996-2008) N° casos 17, R² mínimo = 0,219.

El conjunto de los resultados obtenidos (tanto los presentados en las figuras 3 y 4 como el resto) se resumen en la tabla 2. La leyenda de la tabla resume la casuística encontrada. De los 24 casos estudiados que hacen referencia a fechas (días y semanas) de inicios, máximos y superaciones, la mayor parte (62,5%) muestran tendencia al retraso, se da un caso (4,2%) de no tendencia y el resto (33,3%) muestran tendencia al adelanto. En la mayor parte de los casos (83,3%) las tendencias no son significativas. Sí resultan significativas las tendencias al adelanto de la semana de inicio de polinización en Cupresáceas (Tarragona 1989-2008) y de *Platanus* en Barcelona (1983-2008), la tendencia al retraso de la semana de inicio de Urticáceas (Girona 1989-2008) y el día en que se alcanza la concentración media diaria máxima del año de Gramíneas (Lleida 1996-2007). En cuanto al estudio del número de días de superación de determinados umbrales, el número de casos estudiados es 26. En la mayor parte de casos (69,2%) hay una disminución en el número de días en que se superan los umbrales frente a aquellos casos en que hay un aumento. Disminuyen de manera significativa el número de días superando los umbrales estudiados *Platanus*, Cupresáceas y Urticáceas.

Platanus y Cupresáceas muestran a la vez tendencias significativas a adelantar la semana de polinización y a disminuir sus concentraciones en el aire. Hará falta ver el nivel de reducción de estas concentraciones para

TABLA 2.
Resultados obtenidos para el conjunto de taxones y parámetros estudiados.

Taxon	Fechas						Nº días superación concentraciones										Nº orden semanas	
	dia inicio	dia máximo	>100 P/m³	>100 P/m³	>100 P/m³	>100 P/m³	>100	>200	>500	>1000	>2000	>1000	>500	>200	>100	>50	Sem inicio	Sem máximo
Platanus (BCN 83-93/94-08)	ret	ns	ret	ns	ret	ns	dism	s	dism	s	dism	s	dism	s	dism	ns	ade	ns
Cupresáceas (MAN 96-08) (TAU 89-08)	ret	ns	ret	ns	ret	ns	dism	s	dism	s	dism	s	dism	s	dism	s	ade	ns
Olea (TAU 89-95/96-08)	ret	ns	ret	ns	ret	ns	incr	ns	incr	ns	incr	ns	incr	ns	incr	ns	=	ns
Urticáceas (GIC 89-95/96-07)	ret	ns	ade	ns	ret	ns	dism	s	dism	s	dism	s	dism	s	dism	s	ade	ns
Gramíneas (LLE 92-95/96-07)	ade	ns	ret	s	ret	s	dism	ns	dism	ns	incr	ns	incr	ns	incr	ns	ret	ns

ade adelanto 8 casos/24 (6 ns y 2 s, Sem inicio Cupresáceas TAU 89-08 y semana máximo Plátano BCN)
 ret retraso 15 casos/24 (13 ns y 2 s, Sem máximo Urticáceas GIC 89-08 y día máximo Gramíneas LLE 96-07)
 = tendencia 1 caso/24 (1 ns)
 incr nº días con concentraciones superiores a... 8 casos/26 (todos ns)
 dism nº días con concentraciones superiores a... 18 casos/26 (3 ns y 15 s, Cupresáceas, Urticáceas, Platanus)

poder prever si la tendencia puede ser a una menor problemática alérgica o si, por el contrario, aunque los niveles sean más bajos, serán suficientes para seguir provocando reacciones adversas. Urticáceas retrasa significativamente la semana en que se alcanza la concentración máxima y disminuye significativamente el número de días superando umbrales. Podría pensarse de nuevo en un futuro esperanzador para los alérgicos, aunque evidentemente hacen falta, también en este caso, más estudios.

CONCLUSIONES

En general no se observa el adelanto esperado en los períodos de polinización, sino que observamos en algunos casos adelanto y en otros retraso, con poca significación. El aumento de la duración del período por encima de los valores umbral que hemos usado para cada taxón tampoco parece claro, con lo que no puede deducirse de los datos disponibles que se esté dando un aumento en el riesgo para los pacientes con alergias respiratorias debidas al polen.

Es necesario analizar el grueso de resultados de los que se dispone en el conjunto del territorio para ver si el mismo taxón muestra las mismas tendencias en diferentes entornos y para encontrarse con nuevos resultados que permitan plantear otros escenarios posibles.

En cualquier caso, debe tenerse en cuenta que en este estudio, como en otros similares publicados recientemente, se hallan pocas tendencias estadísticamente significativas, debido a que el número de años de los que se dispone de datos es pequeño. Puede sortearse esto rebajando el nivel de confianza al 90%, con lo cual el valor F crítico disminuye, y se obtienen más resultados significativos. No hemos seguido aquí esta idea, manteniendo esta presentación dentro en la línea que es habitual en la literatura científica.

BIBLIOGRAFÍA

1. PEÑUELAS J, FILELLA I, COMAS P. *Changed plant and animal life cycles from 1952 to 2000 in the Mediterranean region*. Global Change Biology 2002; 8: 531–544.
2. JÄGER S, NILSSON S, BERGGREN B, PESSI AM, HELANDER M, RAMEFJORD H. *Trends of some airborne tree pollen in the Nordic countries and Austria, 1980–1993. A comparison between Stockholm, Trondheim, Turku and Vienna*. Grana 1996; 35: 171–178.
3. LEUSCHNER RM, CHRISTEN H, JORDAN P, VONTHEIN R. *30 years of studies of grass pollen in Basel (Switzerland)*. Aerobiologia, 2000; 16: 381–391.
4. EMBERLIN J, DETANDT M, GEHRIG R, JÄGER S, NOLARD N, RANTIO-LEHTIMÄKI A. *Responses in the start of Betula (birch) pollen seasons to recent changes in spring temperatures across Europe*. International Journal of Biometeorology 2002; 46: 159–170.
5. CLOT B. *Trends in airborne pollen: An overview of 21 years of data in Neuchâtel (Switzerland)*. Aerobiologia 2003; 19: 227–234.
6. ORLANDI F, RUGA L, ROMANO B, FORNACIARI M. *Olive flowering as an indicator of local climatic changes*. Theoretical and Applied Climatology 2005; 81:169–176.
7. TEDESCHINI E, RODRÍGUEZ-RAJO FJ, CARAMIELLO R, JATO V, FRENGUELLI G. *The influence in climate changes in Platanus spp. Pollination in Spain and Italy*, Grana 2006; 45: 222–229.
8. DAMIALIS A, HALLEY JM, GIOULEKAS D, VOKOU D. *Long-term trends in atmospheric pollen levels in the city of Thessaloniki, Greece*. Atmospheric Environment 2007; 41 (33), 7011–7021.
9. BELMONTE J, ROURE JM. *Base de datos esporopolínicos de la Xarxa Aerobiològica de Catalunya*. Proyecto de investigación UAB-CBF-LETI, S.A. No publicado.
10. BELMONTE J. *Identificació, estudi i evolució anual del contingut pol·línic a l'atmosfera de Catalunya i Balears*. Tèsi Doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona, 1988; 1: 11–14.
11. COUR P. *Nouvelles techniques de detection des flux et des retombées polliniques: étude de la sédimentation des pollens et des spores à la surface du sol*. Pollen et spores, 1974; 16(1): 103–141.
12. HIRST JM. *An automatic volumetric spore trap*. Ann. Appl. Biol., 1952; 39: 257–265.
13. BELMONTE J, ROURE JM. *Introducción*. In Valero AL, Cadahía A. eds. *Polinosis. Polen y Alergia*, Barcelona, MRA ediciones S.L.- Laboratorios Menarini S.A., 2002: 7–16.
14. KUHN, M. 2001. *A summary of the International Standard Date and Time Notation*. <http://cl.cam.ac.uk/~mgk25/iso-time.html>

Polinosis y contaminación ambiental

FRANCISCO FEO BRITO¹, PILAR MUR GIMENO², FRANCISCO GUERRA PASADAS³

¹ Sección de Alergología. Hospital General. Ciudad Real

² Unidad de Alergología. Hospital Santa Bárbara. Puertollano (Ciudad Real)

³ Servicio de Alergología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

INTRODUCCIÓN

La contaminación ambiental y el calentamiento atmosférico son un serio problema que cada vez afecta más a los países desarrollados. El aumento continuo de la población, su concentración progresiva en grandes centros urbanos y el desarrollo industrial ocasionan, día a día, un deterioro del medio ambiente, que finalmente repercute de modo negativo en la salud de las personas. Este efecto se hace más patente en las vías aéreas de pacientes con enfermedades respiratorias (bronquitis, enfisema, asma, etc.). Está establecido que los asmáticos son más vulnerables a los contaminantes, pudiendo empeorar su evolución incluso con concentraciones inferiores a las recomendadas por la Agencia de Medio Ambiente¹. Varios estudios han demostrado la asociación entre hospitalizaciones por asma y concentraciones de SO₂, NO₂, ozono y partículas²⁻⁴. Además, la descompensación clínica de los pacientes asmáticos alérgicos a pólenes durante la estación polínica, se ve incrementada por los niveles altos de contaminantes. Esto se objetiva por un aumento en la sintomatología y del consumo de medicación broncodilatadora de rescate^{5,6}.

Las enfermedades alérgicas, como la rinoconjuntivitis y el asma por sensibilización a pólenes, eran raras hace unas décadas, pero actualmente constituyen un grave problema de salud pública que está aumentando de forma paulatina, llegando a afectar hasta el 40 % de los jóvenes adolescentes⁷. Es conocido que factores genéticos y ambientales se relacionan con el incremento de las enfermedades alérgicas, siendo poco probable que los factores genéticos sean responsables de cambios tan notables en tan corto período de tiempo⁸. Tampoco ha habido un aumento en la concentración de pólenes, resultando paradójico que a pesar de que en los últimos 30 años se haya reducido la cantidad de polen recolectado, la rinitis y asma estacional han mostrado un notable desarrollo. Otros factores, como el mejor control de las enfermedades infecciosas o factores alimentarios, se han relacionado también con este ascenso, pero parece ser que la contaminación ambiental es la asociación más consistente, a través de un aumento en la respuesta de las vías aéreas a alérgenos inhalados en los sujetos susceptibles⁹.

Los contaminantes interactúan con los pólenes a tres niveles. Por una parte, incrementan la potencia alérgica de los pólenes, convirtiéndolos en más reactivos, y actuando como adyuvantes en la respuesta inmune¹⁰. Además, pueden transportar las partículas polínicas, procedentes de los granos de polen u otras partes de la planta, favoreciendo su acceso a las vías aéreas¹¹. Finalmente, los contaminantes pueden inducir estrés oxidativo en el epitelio respiratorio¹², provocando una respuesta inflamatoria que facilita la penetración de los alérgenos, lo que da lugar al inicio de los síntomas en las personas alérgicas.

PATOGENIA DE POLINOSIS Y CONTAMINACIÓN

En la patogénesis de la polinosis, hasta ahora sólo se habían considerado los pólenes como transportadores de alérgenos, sin analizar otras funciones derivadas de los componentes no proteicos del polen. Otros integrantes del polen son los lípidos de la membrana fofolipídica (ácido linoleico), precursores en la biosíntesis de varias hormonas vegetales, como los fitoprostanos, que están relacionados con las prostaglandinas humanas¹³. Estudios recientes han demostrado que los fitoprostanos intervienen en los mecanismos de defensa de la plantas. De esa forma, bajo determinadas condiciones fisiológicas, los granos de polen no sólo liberan alérgenos, sino también lípidos bioactivos que han demostrado actividad *in vitro* frente a neutrófilos y eosinófilos, actuando como adyuvantes en la respuesta inmune alérgica¹⁴. Además, se ha demostrado que la producción de estas sustancias proinflamatorias es mayor en los pólenes alérgénicos (*Betula alba*, *Phleum pratense*, *Artemisia vulgaris*), que en los escasamente alérgénicos (*Pinus sylvestris*). La contaminación ambiental, especialmente la asociada al tráfico de vehículos, potencia también la expresión de estas sustancias proinflamatorias (prostaglandinas y leucotrienos), llegando a duplicarse su concentración en el polen recolectado en los márgenes de las carreteras con alta densidad de tráfico en relación con el recogido en zonas rurales¹⁰.

Está bien establecida la relación entre los granos de polen y la rinoconjuntivitis estacional, sin embargo, su acceso hasta las vías aéreas bronquiales se presta a controversia. Estudios aerodinámicos sugieren que las partículas mayores de 10 μ de diámetro, como los granos de polen, son demasiado grandes para alcanzar las vías aéreas medianas-pequeñas, y provocar asma¹⁵. Además, la exposición al polen durante la temporada polínica y los síntomas de los pacientes, a menudo no coinciden. Una posible explicación para esta discordancia entre granos de polen y síntomas podría ser la existencia de alérgenos polínicos en forma de partículas micrónicas o submicrónicas, que se suman a los granos intactos de polen¹⁶. El origen de estas partículas puede proceder no sólo de los propios granos de polen, sino de otras partes de las plantas (inflorescencias, orbículos, hojas, tallos, raíz o semillas)¹⁷. Desde Busse y cols.¹⁸, en 1972, se conoce la existencia de actividad alérgica antes y después de la temporada polínica, inicialmente con el polen de ambrosía, y posteriormente con los de gramíneas¹⁹, cedro²⁰ y encina²¹. Además, cuando el polen se expone bruscamente a un cambio atmosférico, con humedad ambiental elevada, puede producirse la fragmentación o ruptura osmótica de los pólenes, liberando gran cantidad de granos de almidón (en cantidad de 500-700 por cada grano de polen). Durante los años 2003 y 2004 llevamos a cabo en Ciudad Real la cuantificación de aeroalérgenos de gramíneas a través de un colector de volumen Air-Sentinel (figura 1). Los resultados mostraron en el año 2004 la presencia de alérgenos de gramíneas en los meses de octubre-noviembre, asociados a días lluviosos y con viento intenso, sin que fuera acompañado de granos de polen detectables a nivel atmosférico. Además, el seguimiento clínico de pacientes alérgicos a pólenes de gramíneas durante el año 2004 confirmó que tuvieron síntomas en relación con este pico alérgico del otoño. Es decir, bajo determinadas condiciones atmosféricas, es posible detectar actividad alérgica y síntomas alérgicos en los pacientes sensibilizados a gramíneas, sin granos de polen.

Por otro lado, la combustión de vehículos diesel genera partículas de pequeño tamaño, que quedan igualmente libres en la atmósfera. Son las denominadas PED (partículas de escape diesel). Las PED constituyen la mayor parte de las partículas ambientales (aproximadamente el 90 %), y están constituidas por un núcleo de carbón, similar al carbón negro, sobre el que se depositan hasta 18000 componentes orgánicos diferentes de alto peso molecular²². Además, su pequeño tamaño (2,5 -0,1 μ m) aumenta la superficie relativa y el número de componentes, por lo que sus efectos biológicos resultan más evidentes²³. Knock y cols.²⁴ demostraron experimentalmente que los alérgenos de gramíneas (*Lolium perenne*) y las PED expresan una gran afinidad. Esto podría favorecer a nivel atmosférico la formación de aerosoles de partículas contaminantes-partículas polínicas, los denominados “aerosoles alérgicos”, asociados con lluvia y elevada humedad ambiental. Un ejemplo de esta asociación podría ser la mayor epidemia de asma acaecida en Londres el 24 de junio de 1994, con más de 1000 asistencias por asma atendidas en los servicios de urgencias, la mayoría procedentes de las áreas más contaminadas. La concentración de PED con un tamaño inferior a 2,9 μ m alcanzó su máximo anual en Londres, justo antes del inicio de la tormenta. Además, en la semana anterior, los niveles de pólenes de gramíneas habían

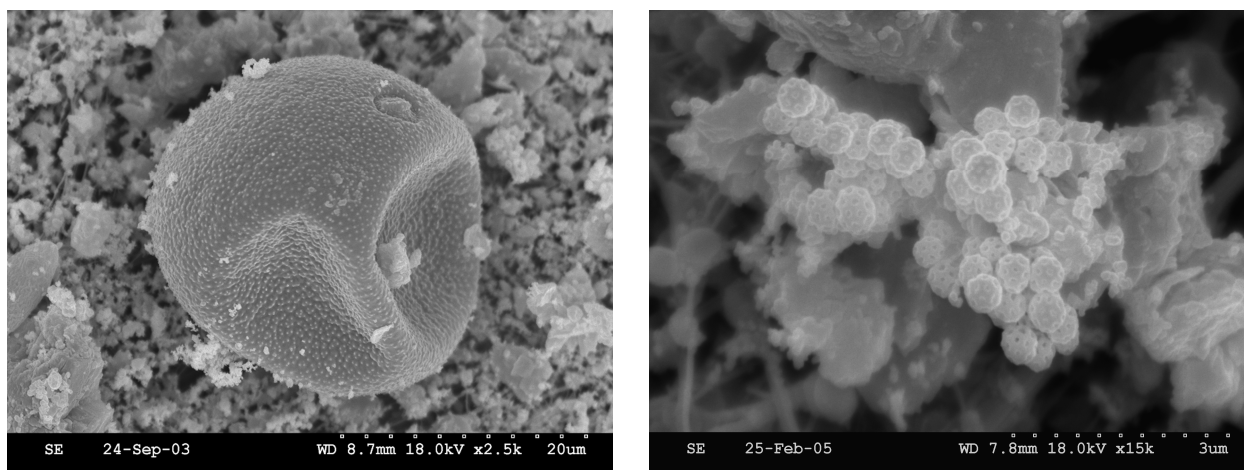


FIGURA 1. Microfotografías obtenidas de muestras de aire, en Ciudad Real, a través del colector de alto volumen Air Sentinel. A) Grano de polen de gramíneas entre partículas de contaminación ambiental. B) Decenas de elementos esféricos, entre las columnelas de un grano de polen de olivo, que pueden corresponderse con los orbículos. Cortesía de D. Miguel Jerez Luna, Real Jardín Botánico, Madrid.

alcanzado también su pico estacional. De esta forma, una gran cantidad de PED liberadas o resuspendidas interaccionaron con las partículas polínicas procedentes de la ruptura osmótica de los granos de gramíneas, contribuyendo ambas a la epidemia de asma²⁵.

CONTAMINANTES Y RESPUESTA ALÉRGICA

Dióxido de nitrógeno (NO₂)

El NO₂ provoca un efecto oxidativo sobre las vías respiratorias, aunque su intensidad resulta menos potente y reactiva que el ozono. El NO₂ es un precursor del “smog fotoquímico” o “smog de verano”, detectándose en zonas urbanas como consecuencia del efecto de la luz solar sobre los hidrocarburos procedentes de gran número de procesos industriales, o del empleo de cualquier clase de combustible en todo tipo de motores. A mayor temperatura en los procesos de combustión, mayor es la cantidad producida de óxidos de nitrógeno.

Los estudios experimentales con NO₂ muestran resultados controvertidos. Por una parte, Orehek y cols.²⁶ demuestran el incremento de la respuesta bronquial después de la exposición a 0,1 ppm de NO₂. Sin embargo, los resultados de este modelo experimental, con la misma exposición a dióxido de nitrógeno, no han podido ser reproducidos por otros autores²⁷. Esta diferencia podría deberse a la baja concentración de NO₂, pues Bylin y cols.²⁸ encuentran un aumento de la hiperreactividad bronquial en asmáticos con la exposición a 0,5 ppm de NO₂. La relación del NO₂ en el asma polínico ha sido estudiado por Strand y cols.²⁹, mostrando el efecto adicional del NO₂ (0,26 ppm) para provocar el descenso del FEV1 en los pacientes alérgicos a pólenes (gramíneas/abedul). Este efecto del dióxido de nitrógeno en los pacientes asmáticos podría estar relacionado con su capacidad oxidativa, alterando la integridad de las células epiteliales y aumentando la concentración de citocinas proinflamatorias, GM-CSF, IL-5, -6, -8, -10, -13 e ICAM-1, responsables de su participación en las respuestas inmediatas y tardías. Esta mayor relevancia de citocinas Th2 se asocia al efecto adyuvante del NO₂ en la respuesta alérgica; por otra parte, su influencia en la expresión de ICAM-1, también podría explicar la predisposición del tracto respiratorio a infecciones víricas, pues ICAM-1 es el receptor más importante para rinovirus y virus sincitial respiratorio³⁰.

Ozono

El ozono es un potente oxidante que reacciona con el epitelio bronquial incrementando su permeabilidad y facilitando la penetración de alérgenos inhalados en las vías aéreas. Desde hace varios años (1991), Molfino y cols.³¹ demostraron que exponerse a la concentración límite de ozono recomendada por la Agencia Europea de Medio Ambiente (0,12 ppm durante 1 hora), reducía a la mitad la cantidad de alérgeno polínico (ragweed/grámíneas) necesario para provocar un descenso del 15 % en el FEV₁, con respecto a la inhalación de aire no contaminado. En la misma línea, Jörres y cols.³², igualmente con pacientes alérgicos a gramíneas/abedul, confirman el efecto del ozono en la respuesta alérgica, duplicándose la sensibilidad de los pacientes después de la exposición durante 3 horas a 0,25 ppm de ozono. Este efecto “priming” del ozono en la respuesta bronquial, se produce a través de la liberación de mediadores proinflamatorios en las células del epitelio bronquial. Así, Bayram y cols.³³ demostraron que la exposición de células epiteliales bronquiales a 50-100 ppb de ozono inducía una inflamación neutrofílica, a través de la liberación de sustancias quimiotácticas (IL-8, GM-CSF) y moléculas de adhesión (ICAM-1). Los neutrófilos producen radicales libres de oxígeno y sus propios productos tienen efectos citotóxicos que causan estrés oxidativo en los tejidos. Bosson y cols.³⁴ demostraron que la respuesta a la inhalación de 0,2 ppm de ozono provocaba la respuesta Th2 (IL-4, IL-5) en el grupo de pacientes asmáticos, a diferencia del grupo de sujetos sanos en los que no se produjeron cambios significativos. Asimismo, el ozono aumenta la liberación de metabolitos del ácido araquidónico (PGE₂, LTC₄, LTD₄, LTE₄), incrementa la hiperreactividad bronquial y disminuye el aclaramiento mucociliar, facilitando una mayor permeabilidad a los alérgenos³⁵.

Es sabido que la práctica de deportes al aire libre en zonas contaminadas aumenta la cantidad de contaminantes y alérgenos inhalados. En el caso del ozono, la realización de ejercicio intenso al aire libre se ha asociado con una mayor incidencia de nuevos diagnósticos de asma en niños que residen en ciudades con altos niveles de contaminación por ozono³⁶. En el mismo sentido, durante los Juegos Olímpicos de Atlanta, las medidas adoptadas para disminuir la exposición a contaminantes (especialmente de ozono) disminuyeron de forma significativa las hospitalizaciones por asma³⁷.

Partículas de escape diesel (PED)

El tráfico de vehículos constituye la mayor fuente de contaminantes en las ciudades, produciendo un gran número de sustancias perjudiciales para la salud: monóxido de carbono, óxidos de nitrógeno, benceno y partículas. Los avances tecnológicos y el mejor equipamiento de los motores de gasolina, han convertido los motores diesel en los mayores responsables de la contaminación por partículas, llegando a emitir hasta 100 veces más que los de gasolina. Además, su mayor eficiencia, duración y el menor coste del combustible, han incrementando notablemente el número de estos vehículos. Por este motivo, las partículas PED son el problema más importante de contaminación atmosférica en la mayoría de las ciudades. Existe una asociación muy consistente con diversos efectos sobre la salud, incrementando los procesos respiratorios, cardiovasculares o autoinmunes, y el riesgo de cáncer³⁸.

Estudios experimentales han mostrado que las PED causan síntomas respiratorios y pueden modificar la respuesta alérgica en sujetos genéticamente predispuestos. Así, se ha demostrado que las PED actúan como adyuvantes en la síntesis de IgE en sujetos atópicos, induciendo la síntesis de IgE de novo e incrementando la sensibilización alérgica. En relación con el efecto de las PED y pólenes, Díaz-Sánchez y cols.³⁹ llevaron a cabo un interesante estudio en pacientes alérgicos a polen de ragweed. La provocación con ragweed y DEP incrementó hasta 16 veces la IgE específica a las 18 horas y en los días 3 y 8 post-provocación, en relación con la inhalación de sólo ragweed. Los mismos autores demostraron que la provocación nasal conjunta de ragweed y PED cambiaba la expresión de citocinas en las células epiteliales hacia un modelo Th2 (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13)⁴⁰. Las PED se depositan en las membranas mucosas, teniendo su primer contacto con las células epiteliales y macrófagos, e induciendo la liberación de citocinas proinflamatorias (IL-6, IL-8 y GM-CSF). La exposición a las PED

en sujetos sanos induce una respuesta inflamatoria que aumenta los neutrófilos y plaquetas circulantes, la cantidad de neutrófilos y eosinófilos en el esputo, así como los mastocitos bronquiales⁴¹. De esta manera, las PED provocan estrés oxidativo en el epitelio bronquial, como consecuencia del efecto de neutrófilos, eosinófilos y macrófagos en la vía aérea⁴². Además, las PED inducen el estrés oxidativo de forma indirecta, a través del aumento de la respuesta inflamatoria, que genera más estrés oxidativo. Así, las PED dañan el epitelio y los cilios bronquiales, deteriorando su capacidad para actuar como barrera biológica frente a las sustancias inhaladas. Los alérgenos permanecen más tiempo sobre la superficie del epitelio, difundiendo a través de la lámina epitelial y aumentando la posibilidad de entrar en contacto con el sistema inmunitario.

ASMA ESTACIONAL EN DOS CIUDADES CON DISTINTO NIVEL DE CONTAMINACIÓN

Pólenes y contaminantes están estrechamente vinculados en su relación con el asma bronquial. Estudios experimentales y epidemiológicos confirman tal asociación, como hemos descrito a lo largo de este capítulo. Sin embargo, son menos frecuentes los estudios clínicos llevados a cabo para analizar el efecto de los contaminantes en pacientes con asma leve-moderado alérgico a pólenes.

Durante los años 1999-2002 se desarrolló en las consultas de Alergología de los Hospitales de Ciudad Real y Puertollano, en colaboración con la Consejería de Medio Ambiente, el proyecto titulado: “Factores de riesgo



FIGURA 2. Imagen de la actividad industrial en la ciudad de Puertollano.

asociados a la descompensación de pacientes asmáticos alérgicos a pólenes en dos ciudades con distinto nivel de contaminación”. Una de estas ciudades es Puertollano, una localidad industrial que cuenta con refinería petroquímica, fábrica de fertilizantes y dos centrales térmicas (figura 2). La otra es Ciudad Real, a 38 km. de distancia, se trata de una población donde predominan las actividades administrativas y el sector servicios. Dado que la vegetación y clima son similares en ambas poblaciones, los pacientes están expuestos a concentraciones similares de pólenes (gramíneas, olivo), y el factor distintivo fundamental es la contaminación ambiental, muy superior en Puertollano con respecto a Ciudad Real.

La mayoría de las publicaciones sobre el efecto de la contaminación en las vías respiratorias incluyen patologías diversas en el mismo estudio (bronquitis crónica, infecciones respiratorias, exacerbaciones de asma). Además, cuando se han seleccionado pacientes asmáticos, muchos estudios no distinguen si el asma es alérgico/no alérgico y lo que cuantifican son episodios graves que requieren asistencia a urgencias u hospitalización, y no se refieren a pacientes ambulatorios con asma leve-moderado, que supuestamente tendrían una menor susceptibilidad a la contaminación ambiental.

La originalidad de este proyecto consistió en seleccionar un grupo homogéneo de pacientes con asma alérgico a pólenes durante la estación polínica. Este criterio selectivo nos permitió realizar comparaciones sin el factor de confusión creado por las múltiples etiologías del asma. Además, restringir el estudio exclusivamente a las seis semanas de polinización de gramíneas y olivo, favorecería un análisis más riguroso del efecto de los contaminantes en los alérgicos a pólenes de Puertollano y Ciudad Real.

Durante dos temporadas polínicas consecutivas (2000-2001), se incluyeron un total de 137 pacientes entre ambas ciudades. Los enfermos registraron diariamente los síntomas, la medicación antiasmática consumida y la medición de pico-flujo pulmonar (PEF). Se consideró que los pacientes se habían descompensado siguiendo los criterios de Bousquet⁴³ modificados, cuando a pesar del tratamiento con corticoides inhalados a dosis bajas y broncodilatadores de rescate, persistía la sintomatología y/o se alteraba la medición del PEF, y entonces requerían incrementar el tratamiento con inhaladores según pautas prefijadas, o bien acudir a urgencias.

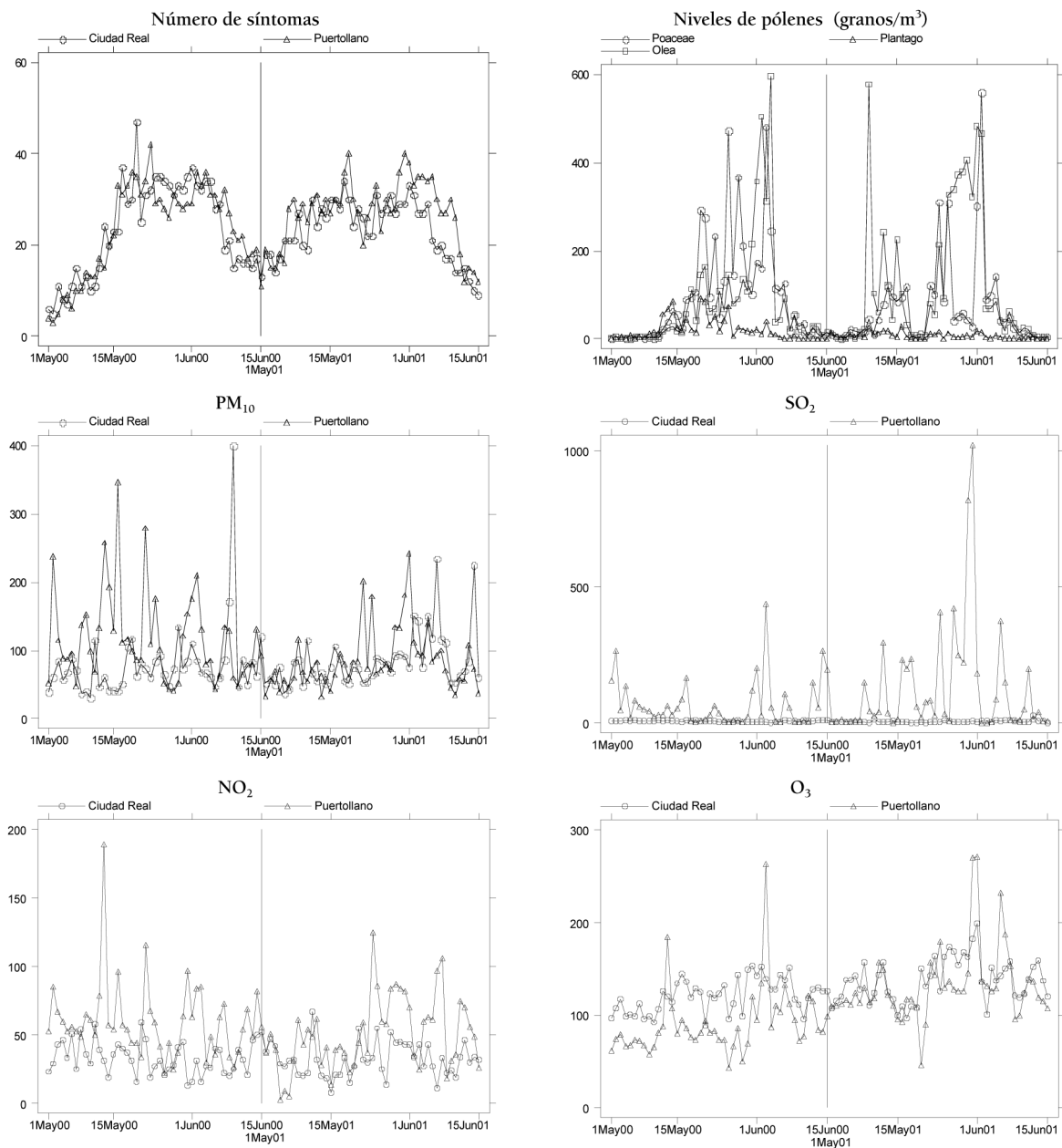
Los resultados mostraron que los pacientes asmáticos alérgicos a pólenes de Puertollano tenían un riesgo tres veces superior de descompensación clínica que los de Ciudad Real [OR=3.14, (95 % intervalo de confianza (CI): 1.09-9.04)]. Además, los de Puertollano se descompensaron antes que los de Ciudad Real, por lo que sus síntomas y consumo de medicación fueron más elevados y tuvieron una mayor duración. Igualmente, la descompensación clínica resultó tres veces mayor en los pacientes con asma moderada que en los pacientes con asma leve. Estos resultados coinciden con las series de Gent¹ y Forsberg⁴⁴, que dividen a los pacientes en dos niveles según su vulnerabilidad a los contaminantes. La evolución de los pacientes mostró que los sujetos con asma severa presentaban un mayor riesgo de síntomas y consumo de medicación que los sujetos con asma leve cuando estaban expuestos a contaminantes ambientales (ozono, partículas).

El análisis del efecto de los contaminantes presentó una asociación significativa entre el SO₂, ozono, partículas y la peor evolución de los pacientes de Puertollano (tabla 1). Así, las concentraciones de SO₂ alcanzaron niveles muy elevados en Puertollano e incrementaron los síntomas de los pacientes en un 4 %. En contraste con los otros contaminantes este efecto se produce con sólo un día de decalaje, lo cuál podría explicarse por las propiedades irritativas del SO₂ sobre el músculo liso bronquial, o a través de las vías aferentes que activan el reflejo broncoconstrictor.

En un estudio experimental, Díaz-Sánchez y cols³⁹. demostraron que el máximo efecto de las PM₁₀ se producía con tres días de decalaje, asociado con la fase tardía de la respuesta inflamatoria bronquial. En nuestra serie la concentración de PM₁₀ era mayor en Puertollano que en Ciudad Real, y también con tres días de decalaje se produjo el 6 % de incremento del riesgo de asma en el grupo de Puertollano. Nuestros resultados están en la misma línea que los obtenidos por otros grupos sobre el efecto de las PM₁₀ en los pacientes asmáticos, como es el caso de Schwartz³ en Seattle, Galan⁴ en Madrid o Lipsett⁴⁵ en Santa Clara (California).

Por otra parte, la implicación del ozono en la asistencia a urgencias/hospitalizaciones por asma se presta a controversia. Así, los estudios epidemiológicos llevados a cabo en Atlanta³⁷ o México⁴⁶ muestran una relación positiva. Por el contrario, otros estudios llevados a cabo en Europa (Proyecto APHEA)⁴⁷ o Canadá⁴⁸, no encuen-

TABLA 1.
 Distribución temporal del número de síntomas, niveles de polen y contaminantes atmosféricos
 en Ciudad Real y Puertollano.



tran tal asociación, probablemente por las bajas concentraciones de ozono durante el periodo de observación. El ozono es un contaminante secundario que se genera por la acción de la luz ultravioleta sobre el NO₂ en presencia de hidrocarburos, y transportado por el viento a varios kilómetros del foco emisor. Sin embargo, en Puertollano el ozono presenta un comportamiento muy peculiar quedando atrapado en la propia ciudad, y alcanzando concentraciones que frecuentemente superan las recomendaciones de la Agencia Europea de Medio Ambiente (umbral de seguridad para la salud), lo que le convierten a Puertollano en la ciudad europea con mayor contaminación por ozono. Así, durante los 90 días de estudio se produjeron 18 superaciones de ozono (> 180 µg/m³ de aire, o su equivalente 120 ppb), 5 tuvieron lugar en el año 2000 y 13 en 2001 (29 % de los

días analizados). Estos episodios de contaminación por ozono tuvieron una clara expresión en la evolución clínica de los pacientes de Puertollano, provocando el 15 % de incremento del riesgo de asma, en comparación con los días en que el ozono no superaba el umbral de seguridad. Al igual que con las PM_{10} , este efecto del ozono se detecta con tres días de decalaje. La exacerbación del asma en relación con las superaciones de ozono ha sido descrito por otros autores, como es el caso de Cody⁴⁹ en Nueva Jersey (34 superaciones, el 27 % de los días analizados) y Romieu en México⁴⁶ (49 superaciones, 28 %). Por el contrario, Bates en Canadá⁴⁸ no encuentra tal asociación, probablemente por la baja cantidad de superaciones (sólo dos a lo largo del año).

Asimismo, cuando el efecto del ozono se analizó de forma independiente cada año, y se observó que el uso de medicación broncodilatadora de rescate se asociaba significativamente con las superaciones de ozono en el año 2001, pero no así en el 2000. Es conocida la estrecha relación entre la concentración de pólenes y síntomas de los pacientes, aumentando paralelamente las hospitalizaciones por asma en años con elevada concentración de pólenes de gramíneas, lo cual podría llegar a enmascarar el efecto de los contaminantes. De esta forma, la elevada capacidad alergénica de las gramíneas y sus altas concentraciones en el año 2000 (4.863 granos por m^3 recolectados durante la duración del estudio) justificarían su clara implicación en los síntomas de los pacientes, solapando el efecto de los contaminantes. Por el contrario, la moderada concentración de gramíneas en el año 2001 (3.701 granos de polen, un 26 % inferior al año 2000) permitió detectar con mayor facilidad el efecto de los contaminantes (figura 3). El incremento en el uso de medicación de rescate es un signo evidente de empeoramiento del asma. Nuestros datos coinciden con los de Ostro y cols.⁵⁰ en Los Ángeles, que también encuentran una estrecha asociación entre consumo de medicación broncodilatadora y concentraciones de ozono. En el mismo sentido, Gent y cols.¹ en Massachusetts estudiaron 271 niños durante los meses de abril-septiembre, y encontraron una asociación entre ozono y medicación de rescate con sólo 3 superaciones de ozono (1,7 % de los días analizados).

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones, pues la intensidad en los síntomas de asma depende en gran parte de las concentraciones de pólenes, y éstas muestran una relación muy estrecha con la pluviosidad preestacional (lluvias de octubre-marzo). La concentración de gramíneas puede multiplicarse por 3-4 veces de un año

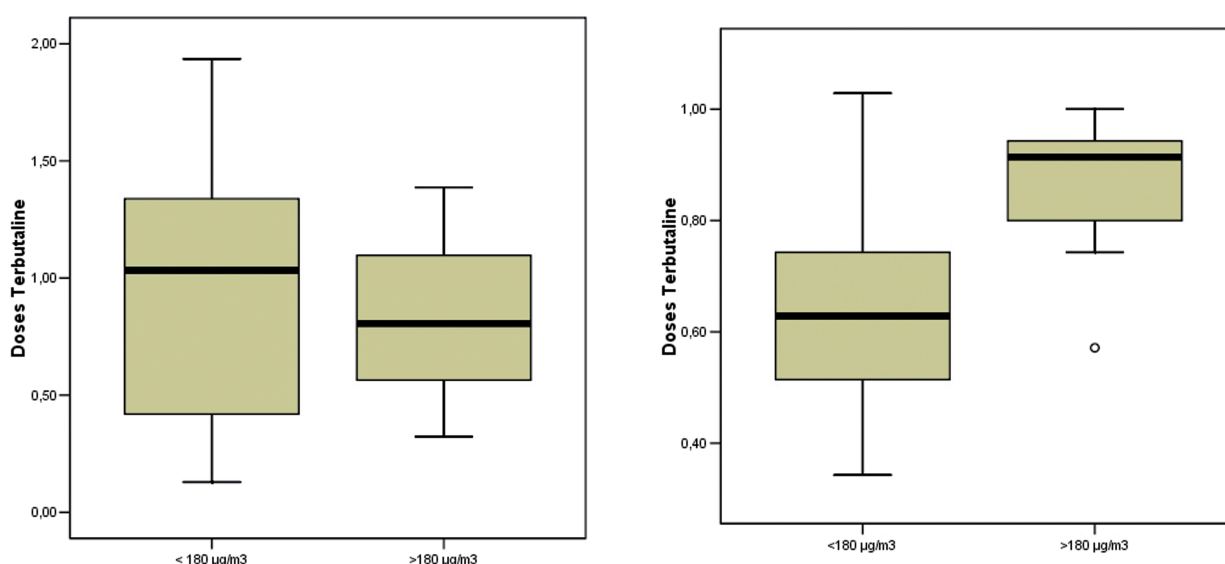


FIGURA 3. Uso de terbutalina en Puertollano en días normales vs días en los cuáles se supera el umbral de seguridad para la salud ($180 \mu g/m^3$ de aire): A) en el año 2000 (figura de la izquierda); B) en el año 2001 (figura de la derecha).

a otro, de tal forma que el asma leve de un año puede convertirse en moderado al año siguiente. Otro aspecto importante es la falta de correlación entre la medición de las pruebas de función pulmonar (PEF) y los niveles de contaminantes, una asociación demostrada en otros estudios^{51,52}. Los pacientes de nuestra serie continuaban su tratamiento del asma con corticoides inhalados a dosis bajas (400 μ g/día de budesonida) y betamiméticos inhalados de acción corta, según la sintomatología. El segundo nivel de tratamiento incluía corticoides inhalados a dosis altas, betamiméticos de acción prolongada, y si fuera necesario corticoides parenterales. Así, el control farmacológico de la sintomatología evitaba que la descompensación clínica tuviera un efecto significativo en los valores de función pulmonar (PEF). Por otro lado, no se midieron otras fuentes de contaminación ambiental en las viviendas de los pacientes (estufas, cocinas de gas, fumadores), pues la encuesta realizada previamente en ambos grupos mostraba datos similares. Igualmente, no hemos podido determinar el perfil de otros contaminantes (benceno, compuestos orgánicos volátiles) en su relación con el asma alérgico a pólenes, por no disponer de la tecnología adecuada para determinar su concentración atmosférica en ambas ciudades.

En conclusión, deberían tomarse las medidas necesarias para reducir la concentración de contaminantes en las zonas afectadas. Al mismo tiempo, tal como se realiza con las concentraciones de polen, sería recomendable llevar a cabo una amplia divulgación de las situaciones de alerta por contaminantes a través de medios de comunicación, paneles informativos o SMS, que permitan tomar las medidas adecuadas en la población de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. GENT J, TRICHE E, HOLFORD T, BELANGER K, BRACKEN M, BECKETT W, LEADERER B. Association of low-level ozone and fine particles with respiratory symptoms in children with asthma. *JAMA*, 2003; 290: 1859-1867.
2. FAUROUX B, SAMPIL M, QUÉNEL P, LEMOULLEC Y. Ozone: a trigger for hospital pediatric asthma emergency room visits. *Pediatr Pulmonol*, 2000; 30: 41-46.
3. SCHWARTZ J, SLATER D, TIMOTHY V, LARSON T, WILLIAM E, KEONIG JQ. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis*, 1993; 147: 826-831.
4. GALAN I, TOBIAS A, BANEGAS JR, ARANGUEZ E. Short-term effects of air pollution on daily asthma emergency room admissions. *Eur Respir J*, 2003; 22: 1-7.
5. MUR GIMENO P, FEO BRITO F, MARTÍNEZ C, TOBIAS A, SUÁREZ L, GUERRA F ET AL. Decompensation of pollen-induced asthma in two towns with different pollution levels in La Mancha, Spain. *Clin Exp Allergy*, 2007; 37: 558-563.
6. FEO BRITO F, MUR GIMENO P, MARTÍNEZ C, TOBIAS A, SUÁREZ L, GUERRA F ET AL. Air pollution and seasonal asthma during the pollen season. A cohort study in Puertollano and Ciudad Real (Spain). *Allergy*, 2007; 62: 1152-1157.
7. ASHER MI, MONTEFORT S, BJÖRKSTÉN B, LAI CK, STRACHAN DP, WEILAND SK ET AL. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*, 2006; 368: 733-743.
8. PEDEN DV. The epidemiology and genetics of asthma risk associated with air pollution. *J Allergy Clin Immunol*, 2005; 115: 213-219.
9. D'AMATO G. Urban air pollution and plant-derived respiratory allergy. *Clin Exp Allergy*, 2000; 30: 628-636.
10. BEHRENDT H, KASCHE A, EBNER VON ESCHENBACH C, RISSE U, HUSS-MARP J, RING J. Secretion of proinflammatory eicosanoid-like substances precedes allergen release from pollen grains in the initiation of allergic sensitization. *Int Arch Allergy Immunol*, 2001; 124: 121-5.
11. SOLOMON WR. Airborne pollen: A brief life. *J Allergy Clin Immunol*, 2002; 109: 895-900.
12. LI N, HAO M, PHALEN RF, HINDS WC, NEL AE. Particulate air pollutants and asthma. A paradigm for the role of oxidative stress in PM-induced adverse health effects. *Clinical Immuno*, 2003; 109: 250-265.
13. PARCHAMANN S, MUELER MJ. Evidence for the formation of dinor isoprotanes E1 form alpha-linolenic acid in plants. *J BIOL Chem*, 1998; 273: 32650-32655.
14. PLÖTZ S, TRAUDL-HOFFMAN C, FEUSSNER I, KASCHE A, FESEC A, RING J ET AL. Chemotaxis and activation of human peripheral blood eosinophils induced by pollen associated lipid mediators. *J Allergy Clin Immunol*, 2004; 113: 1152-1160.
15. MICHEL FB, MARTY JP, QUET L, COUR P. Penetration of inhaled pollen into the respiratory tract. *Am Rev Respir Dis*, 1977; 115: 609-613.
16. SOLOMON WR, BURGE HA, MUILENBERG ML. Allergen carriage by atmospheric aerosol. I. Ragweed pollen determinants in smaller micronic fractions. *J Allergy Clin Immunol*, 1983; 72: 443-47.
17. VINCKIER S, SMETS E. The potential role of orbicules as a vector of allergens. *Allergy*, 2001; 56: 1129-1136.
18. BUSSE WW, REED CE, HOEHNE JH. Where is the allergic reaction in ragweed asthma? Demonstration of ragweed antigen in airborne particles smaller than pollen. *J Allergy Clin Immunol*, 1972; 50: 289-93.
19. SPIEKMA FTHM, KRAMPS JA, VAN DER LINDEN AC, NIKKELS BH, PLOMP A, KOERTEN HK ET AL. Evidence of grass-pollen allergenic activity in the smaller micronic atmospheric aerosol fraction. *Clin Exp Allergy*, 1990; 20: 273-280.
20. TAKAHASHI Y, SAKAGUCHI M, INOUE S, MIYAZAWA H, IMAOKA K, KATAGIRI S. Existence of exine-free airborne allergen particles of Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen. *Allergy*, 1991; 46: 588-593.

21. FERNÁNDEZ-CALDAS E, SWANSON MC, PRAVDA J, WELSH P, YUNGINGER JW, REED CE. *Immunochemical demonstration of red oak pollen aeroallergens outside the oak pollination season*. Grana, 1989; 28: 205-209.
22. D'AMATO G, LICCARDI G, D'AMATO M, HOLGATE S. *Environmental risk factors and allergic bronchial asthma*. Clin Exp Allergy, 2005; 35: 1113-1124.
23. OBERDÖRSTER G, OBERDÖRSTER E, OBERDÖRSTER J. *Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles*. Environ Health Perspect, 2005; 113: 823-839.
24. KNOX RB, SUPHIOGLU C, TAYLOR P, DESAI R, WATSON HC, PENG JL, BURSILL LA. *Major grass pollen allergen Lol p 1 binds to diesel exhaust particles: implications for asthma and air pollution*. Clin Exp Allergy, 1997; 27: 246-51.
25. THAMES REGIONS ACCIDENT AND EMERGENCY TRAINER ASSOCIATION, DAVIDSON AC, EMBERLIN J, COOK AD, VENABLES KM. *A major outbreak of asthma associated with a thunderstorm: experience of accident and emergency departments and patients characteristics*. BMJ, 1996; 312: 601-604.
26. OREHEK J, MASSARI P, GAYRARD P, FRIMAUD C, CHARPIN J. *Effect of short-term, low level nitrogen dioxide exposure on bronchial sensitivity of asthmatic patients*. J Clin Invest, 1976; 57: 301-07.
27. HAZUCHA M, GINSBERG JE, McDONNELL WE. *Effects of 0.1 ppm nitrogen dioxide on airways of normal and asthmatic subjects*. J Appl Physiol, 1983; 454: 730-39.
28. BYLIN G, LINDVALL T, REHN S, SUNDIN B. *Effects of short-term exposure to ambient nitrogen dioxide concentrations on human bronchial reactivity and lung function*. Eur J Respir Dis, 1985; 66: 205-17.
29. STRAND V, SVARTENGREN M, RAK S, BARCK C, BYLIN G. *Repeated exposure to an ambient level of NO₂ increases asthmatic response to a nonsymptomatic allergen dose*. Eur Respir J, 1998; 12: 6-12.
30. PATHMANATHAN S, KRISHNA MT, BLOMBERG A, HELLEDAY R, KELLY FJ, SANDSTROM T, HOLGATE ST, WILSON SJ, FREW AJ. *Repeated daily exposure to 2 ppm nitrogen dioxide upregulate the expression of IL-5, IL-10, IL-13, and ICAM-1 in the bronchial epithelium of healthy human airways*. Occup Environ Med, 2003; 60: 892-96.
31. MOLFINO NA, WRIGHT SC, KATZ, TARLO S, SILVERMAN F, MCCLEAN PA ET AL. *Effect of low concentrations of ozone inhaled allergen responses in asthmatic subjects*. Lancet, 1991; 338: 199-302.
32. JÖRRES R, NOWAK D, MAGNUSSEN H. *Effects of ozone exposure on airway responsiveness to inhaled allergens in subjects with allergic asthma or rhinitis*. Am J Respir Crit Care Med, 1996; 153: 56-64.
33. BAYRAM H, SAPSFORD RJ, ABDELAZIZ MM, KHAIR OA. *Effect of ozone and nitrogen dioxide on the release of proinflammatory mediators from bronchial epithelial cells on nonatopic nonasthmatic subjects and atopic asthmatic patients in vitro*. J Allergy Clin Immunol, 2001; 107: 287-294.
34. BOSSON J, STENFORS N, BUCHT A, ET AL. *Ozone-induced bronchial epithelial cytokine expression differs between healthy and asthmatic subjects*. Clin Exp Allergy, 2003; 33: 777-782.
35. PARNIA S, BROWN JL, FREW AJ. *The role of pollutants in allergic sensitization and the development of asthma*. Allergy, 2002; 57: 1111-7.
36. MCCONNELL R, BERHANE K, MOLITOR J, GILLILAND F, KÜNZLI N, THORNE PS ET AL. *Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study*. Lancet, 2002; 359: 386-391.
37. FRIEDMAN MS, POWELL KE, HUTWAGNER L, GRAHAM LM, TEAGUE WG. *Impact of changes in transportation and commuting behaviors during the 1996 Summer Olympic Games in Atlanta on air quality and childhood asthma*. JAMA, 2001; 285: 897-905.
38. SYDBOM A, BLOMBERG A, PARNIA S, STENFORS N, SANDSTROM T, DAHLÉN SE. *Health effects of diesel exhaust emissions*. Eur Respir J, 2001; 17: 733-646.
39. DIAZ-SÁNCHEZ D, TAIEU A, CASILLAS A, DOTSON AR, SAXON A. *Enhanced nasal cytokine production in human beings after in vivo challenge with diesel exhaust particles*. J Allergy Clin Immunol, 1996; 98: 114-123.
40. DIAZ-SÁNCHEZ D, TSIEN A, FLEMING J, SAXON A. *Combined diesel exhaust particulate and ragweed allergen challenge markedly enhances human in vivo nasal ragweed-specific IgE and skews cytokine production to a T helper cell 2-type patterns*. J Immunol, 1997; 158: 2406-2413.
41. RIEDL M, DIAZ-SÁNCHEZ D. *Biology of diesel exhaust effects on respiratory function*. J Allergy Clin Immunol, 2005; 115: 221-228.
42. BOWLER RP, CRAPO JD. *Oxidative stress in allergic respiratory diseases*. J Allergy Clin Immunol, 2002; 110: 349-356.
43. BOUSQUET J, HEJJAOUI A, CLAUZEL AM, GUERIN B, DHIVERT H, SKASSA-BRODIEK W ET AL. *Specific immunotherapy with standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract*. J Allergy Clin Immunol, 1988; 82: 971-977.
44. FORSBERG B, STJERNBERG N, LINNÉ R, SEGERSTEDT B, WALL S. *Daily air pollution levels and acute asthma in southern Sweden*. Eur Respir J, 1998; 12: 900-905.
45. LIPSETT M, HURLEY S, OSTRO B. *Air pollution and emergency room visits for asthma in Santa Clara County, California*. Environ Health Perspect, 1997; 105: 216-222.
46. ROMIEU I, MENESES F, SIENRA-MONGE JJ, HUERTA J, RUIZ S, WHITE MC, ETZEL R, HERNANDEZ-AVILA M. *Effects of urban air pollutants on emergency visits for childhood asthma in México City*. Am J Epidemiol, 1995; 141 (6): 546-553.
47. SUNYER J, SPIX C, QUÉNEL P, PONCE DE LEÓN A, PÖNKA A, BARUMANDZADEH T ET AL. *Urban air pollution and emergency admissions for asthma in four European cities*. The APHEA project. Thorax, 1997; 52: 760-765.
48. BATES DV, BAKER-ANDERSON M, SITZO R. *Asthma attack periodicity: a study of hospital emergency visits in Vancouver*. Environ Research, 1990; 51: 51-70.
49. CODY RP, WEISEL CP, BIRNBAUM G, LIOY P. *The effect of ozone associated with summertime photochemical smog on the frequency of asthma visits to hospital emergency departments*. Environ Res, 1992; 58: 184-94.
50. OSTRO B, LIPSETT M, MANN J, BRAXTON-OWENS H, WHITE M. *Air pollution and exacerbation of asthma in African-American children in Los Angeles*. Epidemiology, 2001; 12: 200-208.
51. JALALUDIN B, CHEY T, O'TOOLE B, SMITH W, CAPON A, LEEDER S. *Acute effects of low levels of ambient ozone on peak expiratory flow rate in a cohort of Australian children*. International Journal of Epidemiology, 2000; 29: 549-557.
52. LEWIS TC, ROBINS TG, DVONCH JT, KEELER GJ, YIP FY, MENTZ GB ET AL. *Air pollution-associated changes in lung function among asthmatic children in Detroit*. Environ Health Perspect, 2005; 113: 1068-1075.

Transporte de polen a grandes distancias

JORDINA BELMONTE SOLER¹, MARTA ALARCÓN JORDAN², REBECA IZQUIERDO MIGUEL^{1,3}, ANNA ÁVILA CASTELLS³

¹ Unitat de Botànica i Institut de Ciència i Tecnologia Ambientals (ICTA), Edifici C, Universitat Autònoma de Barcelona

² Departament de Física i Enginyeria Nuclear, Universitat Politècnica de Catalunya

³ Centre de Recerca Ecològica i d'Aplicacions Forestals (CREAF), Edifici C, Universitat Autònoma de Barcelona

INTRODUCCIÓN

El material biológico de pequeño tamaño, como bacterias y virus, esporas fúngicas, polen y semillas de pequeño tamaño puede hallarse suspendido en la atmósfera y ser transportado por el viento a grandes distancias. Bajo determinadas circunstancias meteorológicas concretas, grandes cantidades de este material puede ser inyectado a la atmósfera y ser transportado a distancias de centenares o miles de kilómetros¹. Actualmente, la distribución y transporte de este material biológico a lugares lejanos está recibiendo mucha atención debido a las importantes consecuencias que tiene en aspectos como: 1) el transporte de patógenos, 2) la expansión de las áreas biogeográficas de diversos organismos, y 3) los efectos de la dispersión de polen alergénico en la salud humana.

Aunque en la obra que nos ocupa el aspecto más interesante a tratar son las posibles alergias respiratorias desencadenadas por transporte de polen y esporas alergénicos a grandes distancias, es interesante también citar que, dado que el grano de polen contiene en su interior el gámeto masculino, este transporte puede también tener efecto sobre la genética de las poblaciones. Para la mayoría de plantas, el polen juega un importante papel en la estructuración genética de las poblaciones², siendo responsable del flujo génico^{3,4}. También contribuye a la distribución espacial de las especies^{3,5,6,7}. El estudio de la dispersión de genes por el polen tiene importantes aplicaciones en campos como la biogeografía vegetal y la teoría de conservación biológica. De ahí la conveniencia de conocer los mecanismos de dispersión de polen para una gestión adecuada de especies vegetales en paisajes crecientemente fragmentados. Específicamente, la dispersión del polen es un proceso crucial en el ciclo vital de plantas de polinización anemófila.

Las autoras postulan que cuando se detectan fenómenos de transporte a larga distancia, los estudios aerobiológicos pueden también contribuir a la interpretación de resultados obtenidos en estudios de diversidad genética que muestran similitudes entre poblaciones disjuntas y alejadas, así como pueden resultar útiles también en la interpretación de registros paleo-palinológicos⁸.

Varios estudios palinológicos han analizado la dispersión aérea del polen. Este transporte puede variar desde unos pocos metros hasta miles de kilómetros. Como marco para describir la escala de dispersión, Prentice⁹ propuso una clasificación espacial desde una escala local, que comprendería una superficie del orden de unos 20 m de radio hasta una escala extra-regional para distancias mayores que 200 km. El transporte a larga distancia de polen y esporas a escalas extra-regionales ha recibido mucha atención recientemente. Por ejemplo, en las islas Barbados (Mar del Caribe) se han recolectado microorganismos y esporas viables provenientes de África que llegaban en penachos de polvo sahariano que habían cruzado el océano Atlántico cubriendo una distancia de unos 4000 km¹⁰. Asimismo, se ha muestreado material biológico junto a polvo mineral africano en Francia¹¹ y

en lugares tan alejados de África como Escandinavia¹². Otros trabajos han estudiado el transporte a larga distancia en otras zonas del planeta. Por ejemplo, Hjelmroos¹³ encontró pólenes originarios de la zona mediterránea en Fenoscandia (o Escandinavia y Finlandia), así como varios autores han encontrado en el Ártico pólenes de árboles que forman bosques en la zona boreal, de latitudes mucho más bajas^{14,15,16,17}. En la Antártida¹⁸ (Wynn-Williams, 1991) y en Australia¹⁹ también se han descrito incursiones de pólenes transportados desde zonas muy alejadas.

Estudios recientes han hecho hincapié en el transporte a larga distancia de pólenes alergénicos^{13,20,21}. En determinadas circunstancias, este transporte a gran distancia puede causar picos de polen previos (o posteriores) a los picos habituales previstos con la vegetación local, debido a que la floración y polinización en las zonas de origen de las masas de aire sea avanzada (o retrasada) respecto de la zona receptora²². Si las predicciones de picos para pólenes alergénicos se realizan únicamente en base a los datos locales, pueden no preverse episodios importantes de llegada de polen de zonas lejanas, lo que dificulta la protección de pacientes susceptibles a estos alérgenos. Por ello, es necesario incluir la modelización del transporte atmosférico a larga distancia en los protocolos de predicción.

La Xarxa Aerobiològica de Catalunya (XAC) ha publicado dos artículos sobre pólenes alergógenos detectados en sus estaciones de muestreo procedentes, en ambos casos, de Centroeuropa. En ambos casos, la presencia de picos simultáneos en la mayoría de estaciones de muestreo catalanas de pólenes raros o habitualmente poco abundantes ha sido el detonante para analizar un posible fenómeno de transporte a larga distancia. El primer estudio²³ mostraba cómo unas condiciones inusuales de circulación atmosférica produjeron un influjo de aire desde la región de Lyon (Francia) que aportó polen de *Ambrosia coronopifolia* (ambrosía, “ragweed” en inglés, planta abundante en la región lionesa) a Catalunya el día 8 de septiembre de 1996. En el segundo caso⁸ se muestra cómo las notables concentraciones de polen de *Fagus sylvatica* (haya) registradas en torno al día 17 de mayo de 2004 tienen también un origen centroeuropeo. En este caso, además de las retro-trayectorias, se ha estudiado también el movimiento mesoscalar del viento para describir el flujo sinóptico responsable del transporte en los días de la llegada del polen y se ha aplicado un modelo de fuente-receptor para inferir las zonas fuente probables que nos expliquen los picos de polen registrados en Catalunya.

MATERIAL Y MÉTODOS

Muestreo aerobiológico

El método de muestreo aerobiológico más adecuado para registrar fenómenos de transporte a larga distancia es el método Hirst²⁴, dada su forma de captura secuenciada de las partículas atmosféricas.

En el método Hirst, volúmenes conocidos de aire son forzados a entrar en el captador y, cuando lo hacen, chocan contra una superficie (cinta plástica) untada con sustancias adhesivas donde quedan retenidas las partículas aerotransportadas. La superficie adhesiva está montada sobre un tambor. Cada semana, a una hora conocida, se coloca el tambor en una posición de partida determinada. El tambor con la superficie adhesiva permanece una semana dentro del captador, girando lentamente al ritmo (2 mm/hora) que le impone un mecanismo de relojería asociado. Cuando el tambor se extrae del captador para sustituirlo por otro que recoja las muestras siguientes, se separa de él la superficie adhesiva con las muestras correspondientes a la semana. Esta cinta se manipula cuidadosamente para cortarla en las porciones correspondientes a cada día y confeccionar con cada una de ellas una muestra para analizar al microscopio óptico. Se obtiene así una muestra por día que, si se quiere, se puede analizar también con precisión horaria. Para más detalles sobre la metodología, se puede consultar Belmonte y Roure²⁵.

Transporte atmosférico

La procedencia de las masas de aire que transportan el polen se ha determinado mediante el cálculo de retrotrayectorias (trayectorias hacia atrás en el tiempo) atmosféricas. En los casos que se describen a continuación, se han calculado retrotrayectorias isentrópicas (adiabáticas) a 1500 m, que se originan a las 12 UTC en los puntos correspondientes a las coordenadas geográficas de las estaciones de muestreo. Para ello se ha utilizado el modelo HYSPLIT-4 (Hybrid Single-Particle Lagrangian Integrated Trajectory model) del NOAA (National Oceanic and Atmospheric Administration) (<http://www.arl.noaa.gov/ready/hysplit4.html> ²⁶).

Regiones fuente

Para identificar las regiones fuente en las que se origina el polen que en determinadas circunstancias produce valores altos en las estaciones de Catalunya, se ha utilizado un modelo estadístico que combina los datos de concentración de polen en las estaciones receptoras con las coordenadas de los puntos por los que han pasado las trayectorias que llegan a estas estaciones. Esta metodología, llamada ‘fuente-receptor’, establece relaciones entre un punto receptor y las probables áreas fuente mediante la asociación de cada valor de concentración de polen a su correspondiente retrotrayectoria. Para ello se superpone una cuadrícula con 2601 celdas de 1° x 1° de latitud/longitud a la región de integración de las trayectorias. En cada celda se calcula una concentración media logarítmica de polen a partir del tiempo de residencia de las trayectorias en cada celda y de la cantidad que transportan, a partir de la expresión:

$$\log C_{ij} = \frac{\sum_l n_{ijl} \log C_l}{\sum_l n_{ijl}}$$

donde C_{ij} : es la concentración en la celda (i,j), l es el índice de la trayectoria, n_{ijl} es el número de pasos temporales de la trayectoria l en la celda (i,j), y C_l es la concentración de polen medida en el punto receptor correspondiente a la trayectoria l . Para este cálculo se utilizaron retrotrayectorias diarias desde el 1 de abril al 30 de junio durante el período de 10 años 1997-2006 (720 trayectorias). El paso temporal de integración de las trayectorias fue de 60 minutos que proporciona un total de 69120 segmentos de trayectoria. Para minimizar la incertidumbre de las trayectorias se aplicó un método de suavizado, de manera que el valor de cada celda fue reemplazado por el promedio entre la celda y las ocho celdas colindantes. Finalmente, se aplicó un filtro para excluir las celdas con menos de 5 segmentos de trayectoria. El mapa de concentración obtenido así refleja la contribución de cada celda a la concentración en el punto receptor.

RESULTADOS

Presentamos a continuación unos casos de transporte de polen a larga distancia que han afectado a estaciones de Catalunya y las islas Canarias. En concreto, describiremos: 1) un episodio de transporte de polen de ambrosía (*Ambrosia coronopifolia*) desde Francia a Catalunya el día 8 de septiembre de 1996, 2) el transporte de polen de haya (*Fagus sylvatica*) desde la zona de los Vosgos-Selva Negra (norte de Francia-Sudoeste de Alemania) a Catalunya el día 16 y 17 de mayo de 2004, y 3) el transporte de polen de *Quercus* tipo perennifolio y de olivo-acebuche (*Olea*) desde el Norte de África (Atlas marroquí) a Santa Cruz de Tenerife e Izaña en el mes de mayo de 2007.

Episodio de transporte de polen de Ambrosia

El género *Ambrosia* está presente en la flora catalana pero es poco común y las concentraciones de polen de tipo *Ambrosia* que constan en la base de datos de la XAC²⁷ son habitualmente muy bajas. Es bien sabido en el ámbito alergológico que el polen de *Ambrosia* es altamente alergénico y causa importante de problemas respiratorios donde está presente. De ahí el seguimiento que se hace de sus niveles en la atmósfera, aún a pesar de la escasez de la planta en nuestro territorio. En los días 7, 8 y 9 de septiembre de 1996 se detectaron concentraciones medias diarias de polen de *Ambrosia* cinco veces más elevadas que las de años precedentes (entre 20 y 33 pólenes/m³ el día 8 de septiembre) en las estaciones de Girona, Barcelona, Bellaterra y Manresa. En Tarragona, la concentración fue menor (3,5 pólenes/m³) y en Lleida no se detectó. El fenómeno preocupó por si podía responder a una expansión de las poblaciones y ser el posible nacimiento de un nuevo alérgeno en el aire. Por ello se inició el estudio de la procedencia de las masas de aire. Como comparación, la concentración media diaria máxima absoluta medida en las estaciones estudiadas en los años previos (1994 y 1995) fue de 5,6 pólenes/m³ (en Bellaterra el día 31 de agosto de 1995) y la de los años inmediatamente posteriores (1997 y 1998) fue de 3,5 pólenes/m³ medidos en el mes de agosto del año 1997 en Girona (día 14) y en Bellaterra (día 24). La figura 1a) muestra las concentraciones medias diarias de este polen en Bellaterra, años 1994 a 1998.

El análisis de la situación meteorológica en Europa del día 6 de septiembre de 1996 muestra una depresión sobre Ucrania y un cinturón de altas presiones sobre las Islas Británicas (figura 1b). Además, en las capas medias-altas de la troposfera se formó un centro de bajas presiones en el Atlántico hacia el NW de la península Ibérica. Como resultado de la combinación de estos tres centros se produjo un flujo de aire muy bien definido que llegó a Catalunya desde el norte de Europa después de atravesar Francia (figura 1b). El análisis de las retrotrayectorias indica claramente que los flujos de aire en las estaciones de Barcelona y Girona provenían del norte. En Tarragona, sin embargo, la retrotrayectoria indica un transporte desde el sur de la península Ibérica, por lo que las zonas meridionales de Catalunya parecen estar desligadas de esta circulación desde centro Europa.

Dados los flujos de aire indicados por las retrotrayectorias, el polen observado en las estaciones más septentrionales catalanas (Barcelona, Bellaterra, Manresa, Girona) procedía del centro de Francia, probablemente del área de Lyon, donde esta especie es abundante.

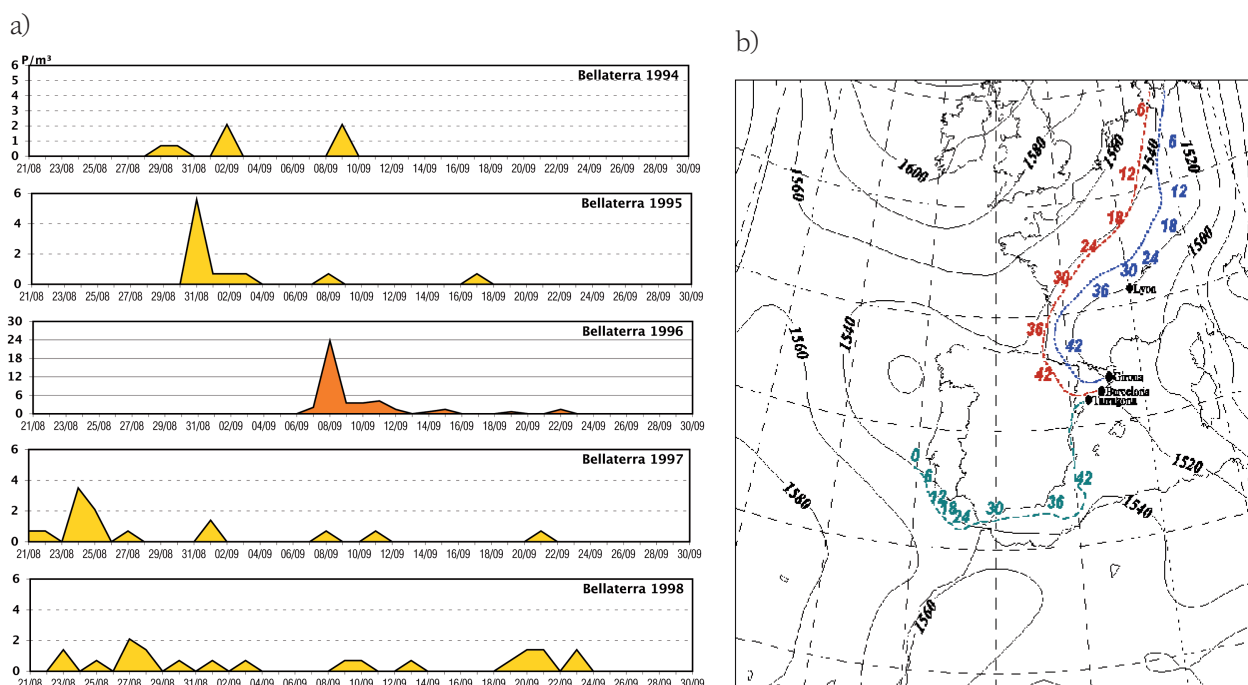


FIGURA 1. 1a) Dinámica de las concentraciones medias diarias de polen de *Ambrosia* en las estaciones de muestreo en septiembre de 1996. 1b) Retrotrayectorias que alcanzaban las estaciones a las 00UTC horas del día 08/09/1997.

Episodio de transporte de polen de *Fagus*

Durante los días 16 y 17 de mayo de 2004 las estaciones de la XAC Lleida, Bellaterra, Barcelona, Girona, Manresa y Tarragona registraron un importante pico de polen, con un máximo de 90 p/m³ (figura 2a), lo que representa la concentración media diaria y la correspondiente media semanal más elevadas registradas en los 25 años de muestreo de la XAC²⁷. La situación sinóptica del momento se caracterizaba por un núcleo de alta presión sobre las Islas Británicas y una baja situada al este de la península escandinava (figura 2b) lo que originó un flujo procedente del centro de Europa hacia la península ibérica, tal como muestran las retrotrayectorias (figura 2c).

La aplicación de un modelo de fuente-receptor a los datos de polen del periodo 1997-2006 permitió identificar las probables áreas fuente de polen de haya. En la figura 2c) puede observarse que el modelo sugiere una zona de procedencia situada entre el norte de Italia, Suiza, el nordeste de Francia y el sudoeste de Alemania. Hay que destacar que esta zona está recubierta por bosques caducifolios donde el haya es muy abundante.

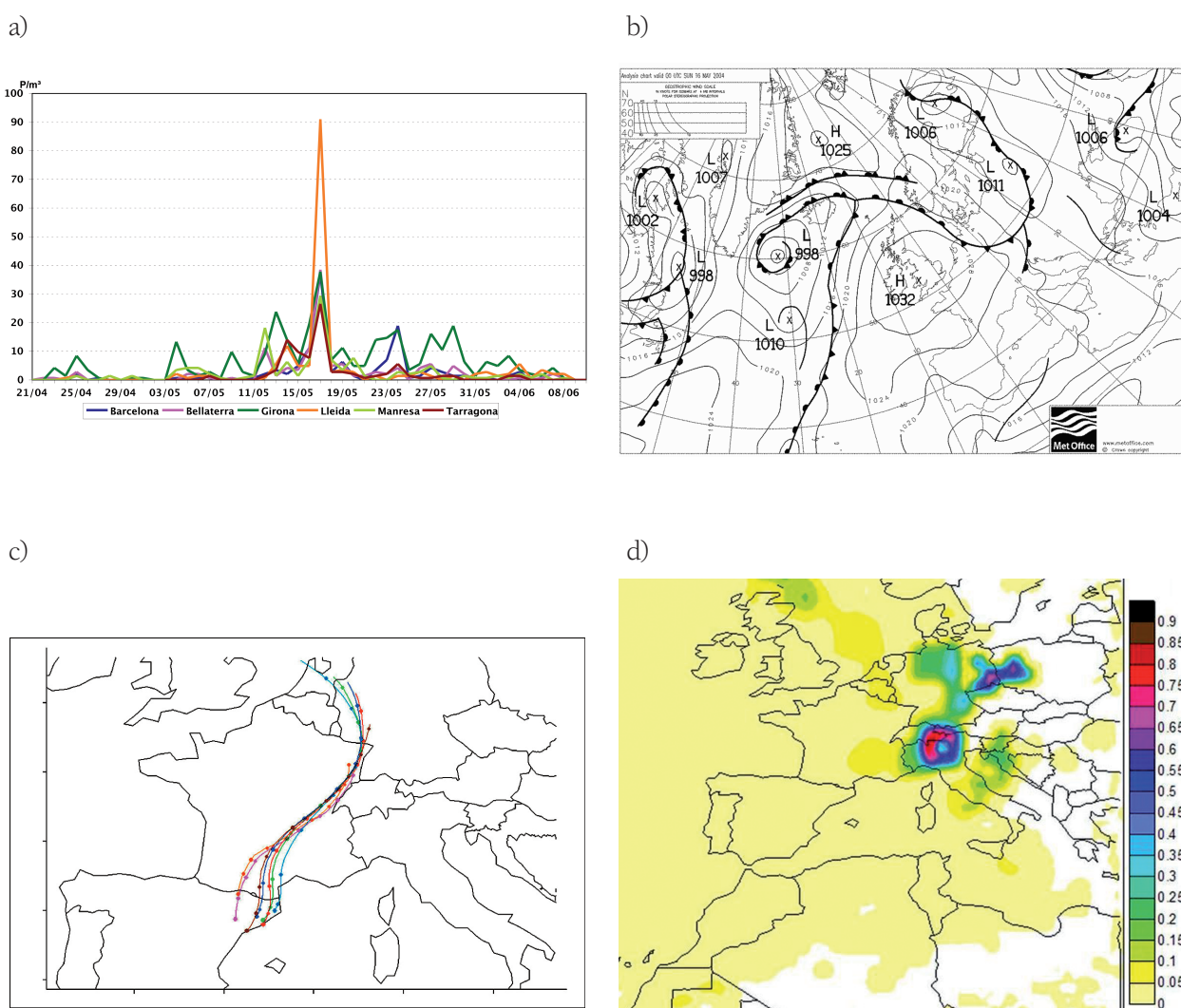


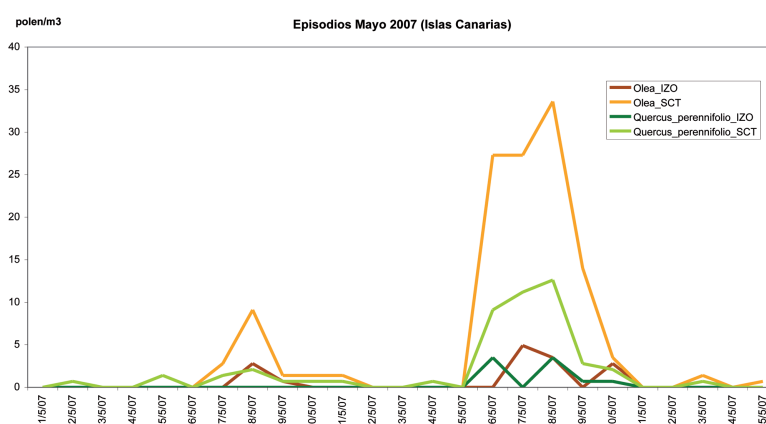
FIGURA 2. 2a) Dinámica de las concentraciones medias diarias de polen de *Fagus* en las estaciones estudiadas en el período 21 de abril a 10 de junio de 2004, b) Mapa meteorológico sinóptico que indica la presión del nivel del mar, c) Retrotrayectorias de las diferentes estaciones catalanas para el día 17 de mayo de 2004, y d) Abundancia de polen de *Fagus* calculado con el modelo fuente-receptor aplicado al conteo diario de polen (log transformado) durante la primavera (1 Abril al 30 de Junio) del período 1997-2006.

Episodio de transporte de polen de *Quercus* tipo perennifolio y *Olea*

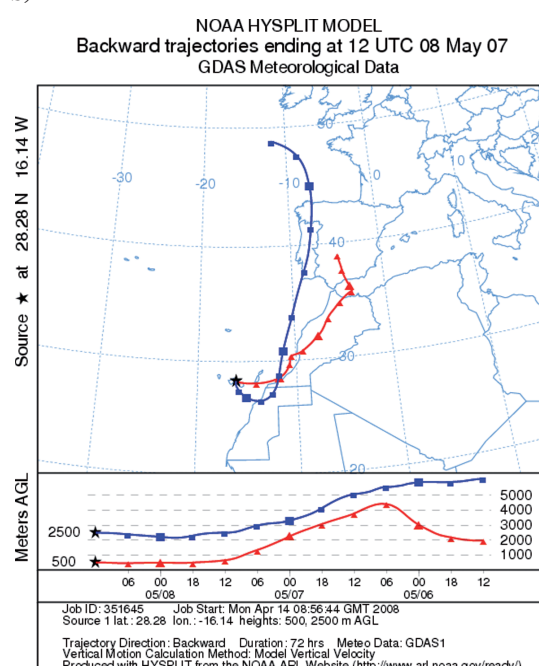
Durante los días 7 a 11 de mayo y posteriormente del 16 al 19 de mayo de 2007 se observaron claros incrementos puntuales del polen de *Olea* y de *Quercus* tipo perennifolio en la estación aerobiológica de Santa Cruz de Tenerife (Proyecto Eolo-PAT²⁸) y en la de Izaña²⁹, ambas en la isla de Tenerife del archipiélago Canario. Santa Cruz se sitúa a nivel del mar en la parte nordeste de la isla de Tenerife. La estación de Izaña se ubica en el Centro de Investigaciones Atmosféricas de Izaña a 2367 m sobre el nivel del mar. Ambas estaciones se hallan a una distancia de unos 1300 km del continente europeo y unos 350 km del norte de África. La región subtropical, a la latitud donde se ubican las Islas Canarias, se caracteriza por dos capas de circulación bien definidas³⁰: una en superficie, y otra en altura, por encima de los 2000 m. La circulación superficial está dominada por el *alisio*, que es un viento del NE relativamente frío y húmedo. Es la que afecta a la estación de Santa Cruz. En altura predomina un viento más seco del NW, que afecta a la estación de Izaña. Se dice que la estación de Santa Cruz se encuentra dentro de la capa límite atmosférica, mientras que la de Izaña se halla en la atmósfera libre.

La evolución de las concentraciones de polen durante los mencionados episodios se muestra en la figura 3a), donde destaca: 1) la coincidencia de los picos de *Olea* y *Quercus* tipo perennifolio especialmente en Santa Cruz, 2) las concentraciones siempre más elevadas en Santa Cruz que en Izaña, 3) una mayor dispersión del evento

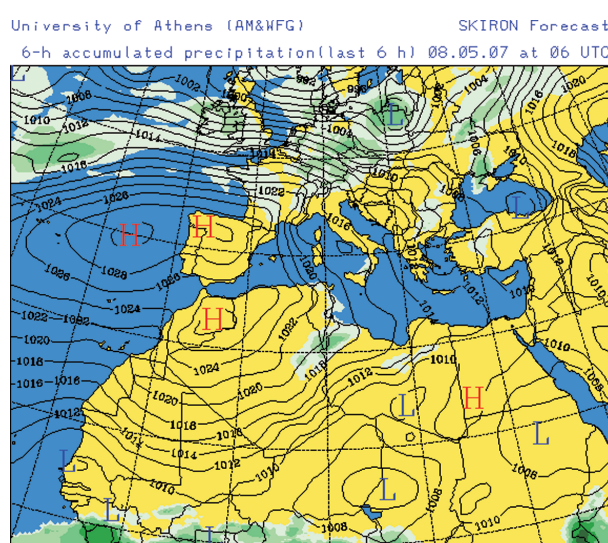
a)



b)



c)



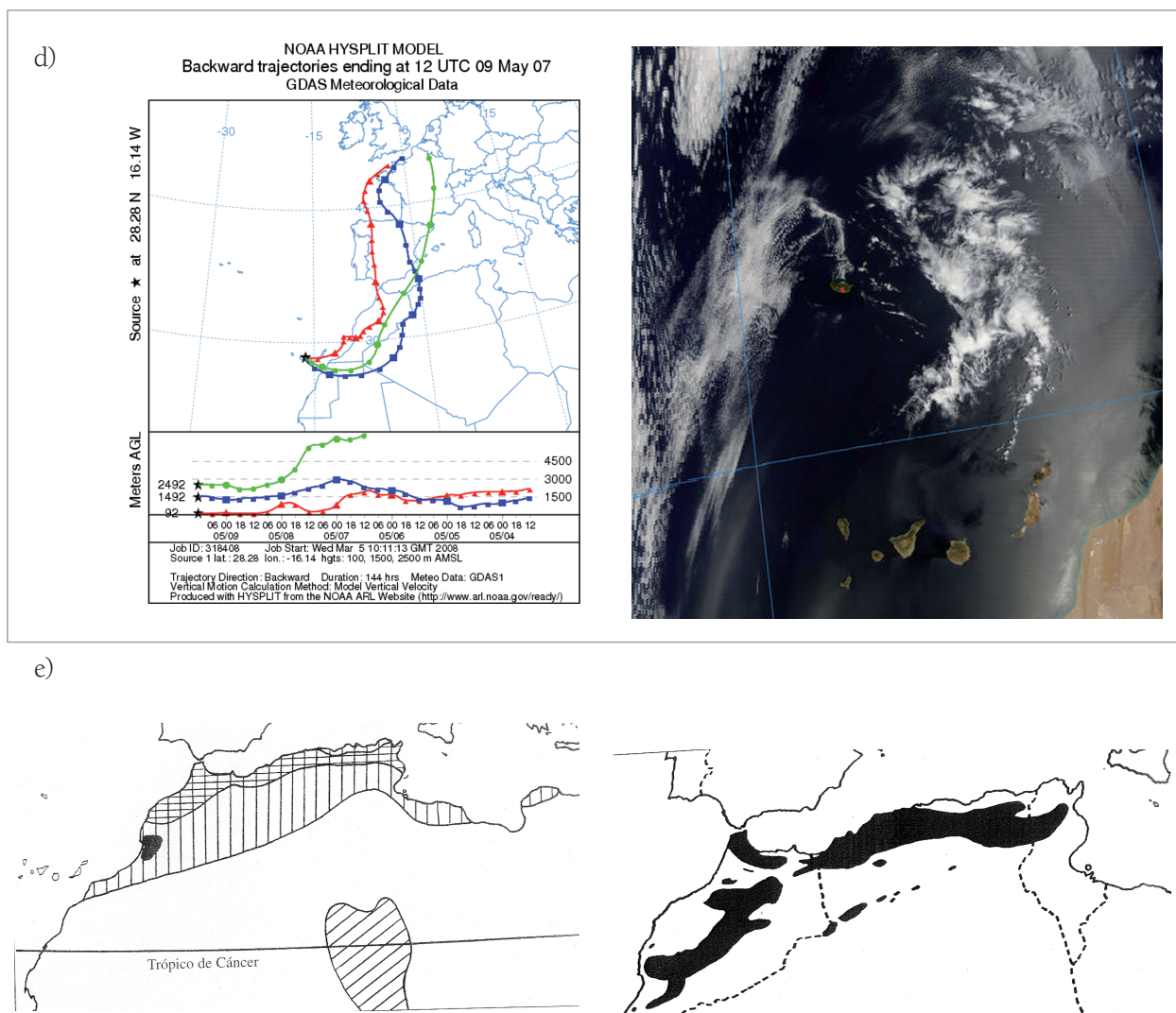
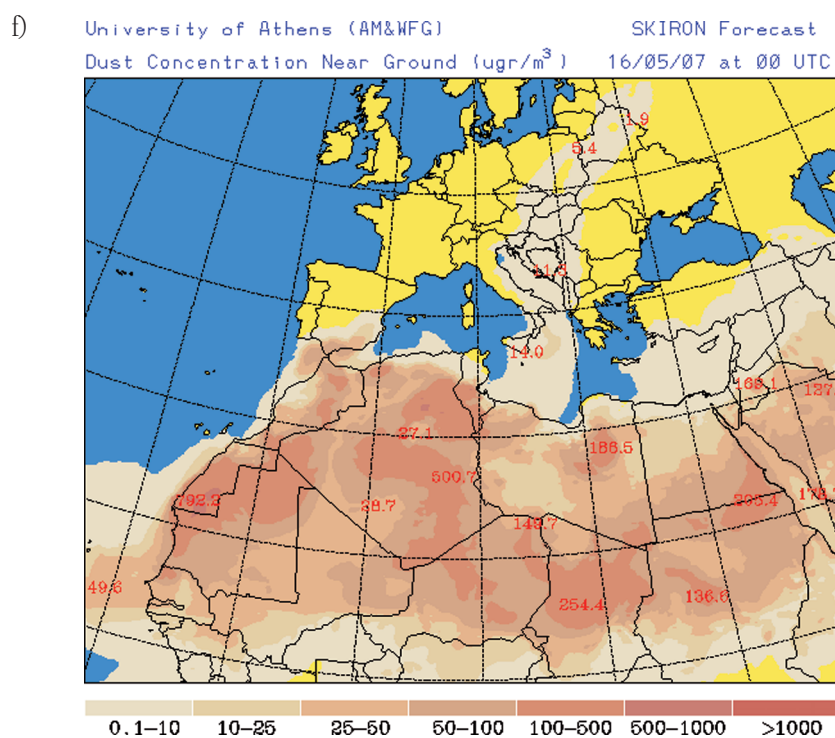


FIGURA 3. 3a) Dinámica de las concentraciones medias diarias de polen de *Olea* y *Quercus* tipo perennifolio durante mayo del 2007 en las estaciones de Santa Cruz de Tenerife e Izaña. 3b) Mapa sinóptico de superficie del día 08/05/2007. 3c) Retrotrayectorias de 72 horas correspondientes a los niveles en los que se encuentran las dos estaciones para el día 08/05/2007. 3d) Retrotrayectorias de 144 horas e imagen del satélite MODIS para el día 09/05/2007. Paso de las masas de aire por el norte de Marruecos. 3e) Áreas de distribución (en color negro y con diferentes tramas para distintas especies) de *Olea* y (en color negro) de *Quercus ilex* en el Norte de África³¹.

en Izaña en los dos episodios, mientras que en Santa Cruz los dos episodios presentan picos más claros, el segundo más notable que el primero.

La situación atmosférica durante ambos episodios fue la presencia de un núcleo de altas presiones al oeste de la península Ibérica (figura 3b), con un fuerte impacto sobre todo en superficie, dando lugar a la sustitución del alisio por un flujo procedente del norte de África. Este tipo de situación afecta las dos capas de circulación mencionadas anteriormente, pero como el transporte se produce básicamente en niveles bajos, los valores de polen obtenidos son más altos en Santa Cruz que en Izaña.

Las figuras 3b) y 3c) muestran la situación sinóptica en superficie y las retrotrayectorias a los dos niveles en que se encuentran las estaciones, para el día 8 de mayo. Se observa también que en niveles altos el flujo es más atlántico que africano, lo que explicaría también que el pico de *Olea* sea inferior en Izaña e inexistente en el caso del *Quercus* tipo perennifolio. La figura 3d) muestra las trayectorias que llegan a las islas el día 9 e indican el paso de las masas de aire por el norte de Marruecos, por encima de las áreas de distribución (figura 3e) de *Olea* y *Quercus ilex*. Se muestra también la imagen del MODIS (figura 3d) para este día en el que se aprecia la presencia de polvo sobre el Atlántico y las Islas Canarias.



g)

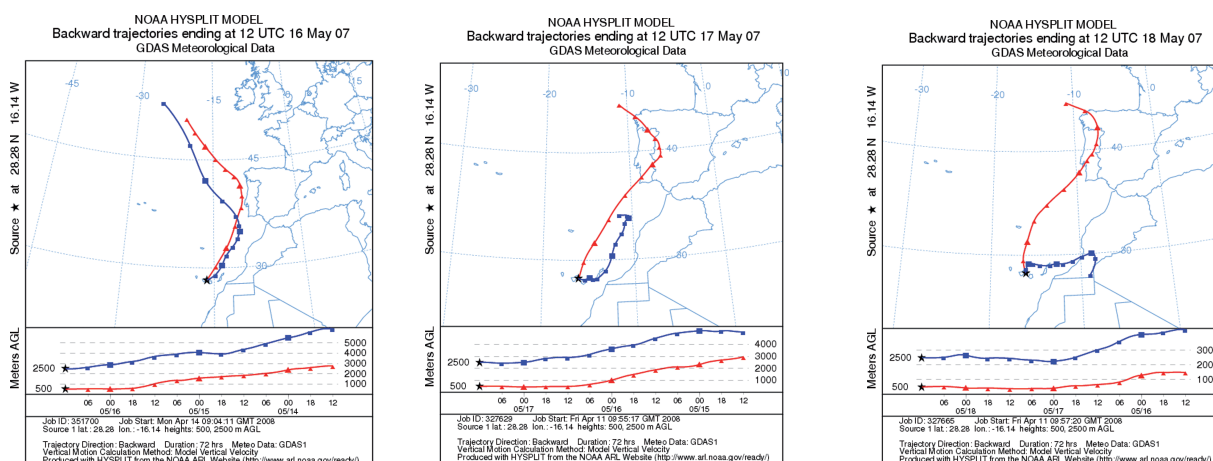


FIGURA 3. 3f) Concentración de polvo en superficie el 16/05/2007. 3g) Retrotrayectorias de 72 horas correspondientes a los niveles en los que se encuentran las dos estaciones para los días del 16/05/2007 al 18/05/2007.

Durante los días 14 y 15 de mayo, se situó una importante masa de polvo africano entre la costa atlántica de África y el sur de la península Ibérica (figura 3f). El día 16, la dirección del viento inducido por el núcleo de altas presiones situado al oeste de la península, era casi tangente a la línea de la costa africana, dando lugar a un transporte de la masa de aire cargada con material edáfico africano, que contenía tanto polvo mineral como los pólenes observados. La figura 3f) muestra las trayectorias que llegaban a las Islas el día 16, a los niveles en que se encuentran las dos estaciones. Los días 17 y 18 de mayo las trayectorias indican que a nivel superficial, las masas de aire provenían también del Atlántico (figura 3f), mientras que el día 18, a niveles altos, venían de la zona de distribución de *Quercus ilex* en Marruecos. Se trata de un caso claro de combinación de transportes, con un desplazamiento inicial del polvo africano hacia el Atlántico, y un posterior transporte desde el Atlántico hacia las islas Canarias.

CONCLUSIONES

Los fenómenos de transporte a largas distancias de pólenes y esporas son frecuentes. A nivel aerobiológico pueden ser reconocidos por apariciones o incrementos súbitos (picos), a veces coincidentes en diversas localidades, o cambios de tendencia en las dinámicas esporo-polinicas atmosféricas y pueden ser demostrados utilizando modelos meteorológicos de dinámica de las masas de aire.

BIBLIOGRAFÍA

1. KELLOGG CA, GRIFFIN DW. *Aerobiology and the global transport of desert dust*. Trends Ecol. Evol. 2006; 21: 638-644.
2. BURCZYCK J, DIFAZIO SP, ADAMS WT. *Gene flow in forest trees: How far do gens really travel?* Forest Genetics 2004; 11: 1-14.
3. ELLSTRAND NC. *Gene flow by pollen: implications for plant conservations genetics*. Oikos 1992; 63: 77-86.
4. ENNOS RA. *Estimating the relative rates of pollen and seed migration among plant populations*. Heredity 1994; 72: 250-259.
5. SCHMIDT-LEBUHN AN, SELTMANN P, KESSLER M. *Consequences of the pollination system on genetic structure and patterns of species distribution in the Andean genus Polylepis (Rosaceae): a comparative study*. Pl. Sys. Evol. 2007; 266: 91-103.
6. SHARMA CM, KHANDURI VP. *Pollen-mediated gene flow in Himalayan long needle pine (Pinus roxburghii Sargent)*. Aerobiologia 2007; 23: 153-158.
7. SMOUSE P, DYER RJ, WESTFALL RD, SORK VL. *Two-generation analysis of pollen flow across a landscape. I. Male gamete heterogeneity among females*. Evolution 2001; 55: 260-271.
8. BELMONTE J, ALARCÓN M, ÁVILA, A, SCIALABBA E, PINO D. (en prensa 2008). *Long range transport of beech (Fagus sylvatica L.) pollen to Catalonia (North-eastern Spain)*. International Journal of Biometeorology.
9. PRENTICE IC. *Pollen representation, source and basin size: towards a unified theory of pollen analysis*. Quaternary Res. 1985; 23: 76-86.
10. PROSPERO JM, BLADES E, MATHISON G, NAIDU R. *Interhemispheric transport of viable fungi and bacteria from Africa to the Caribbean with soil dust*. Aerobiologia 2005; 21: 1-19.
11. VAN CAMPO M, QUET L. *Transport par les vents de pollens et de poussières rouges du sud au nord de la Méditerranée*. C.R. Acad. Sc. Paris, Série II 1982; 295: 289-292.
12. FRANZÉN LG, HJELMROOS M, KALLBERG P, BROSTRÖM-LUNDEÉN E, JUNTTO S, SAVOLAINEN AL. *The "yellow sonw" episode of northern Fennoscandia, March 1991- A case study of long-distance transport of soil, pollen and stable organic compounds*. Atmos. Environ. 1994; 28: 3587-3604.
13. HJELMROOS M. *Evidence of long-distance transport of Betula pollen*. Grana, 1991; 30: 215-228.
14. BOURGEOIS JC. *Seasonal and interannual pollen variability in snow layers of arctic ice caps*. Rev. Palaeobot. Palynol. 2000; 108: 17-36.
15. HICKS S, ISAKSSON, E. *Assessing source areas of pollutants from studies of fly ash, charcoal, and pollen from Swabard snow and ice*. J. Geophys Res. 2006; 111, doi: 10.1029/2005JD006167.
16. ROUSSEAU DD, DUZER D, CAMBON GV, JOLLY D, POULSEN U, FERRIER J, SHEVIN P, GROS R. *Long distance transport of pollen to Greenland*. Geophys.Res.Lett. 2003; 30 (14) doi: 10.1029/2003GL017539.
17. ROUSSEAU DD, SCHEVIN P, DUZER D, CAMBON G, FERRIER J, JOLLY D, POULSEN U. *New evidence of long distance pollen transport to southern Greenland in late spring*. Rev. Palaeobot. Palynol. 2006; 141: 277-286.
18. WYNN-WILLIAMS DD. *Aerobiology and colonization in Antarctica: the BIOTAS programme*. Grana 1991; 30: 380-393.
19. HART MA, DE DEAR R, AND BEGGS PJ. *A synoptic climatology of pollen concentrations during the six warmest months in Sydney, Australia*. Int. J. Biometeorol. 2007; 51: 209-220.
20. CECCHI L, MORABITO M, DOMENEGHETTI MP, CRISCI A, ONORARI M, ORLANDINI S. *Long distance transport of ragweed pollen as a potential cause of allergy in central Italy* Annal of Allergy Asthma & Immunology 2006; 96: 504-504
21. STACH A, GARCIA-MOZO H, PRIETO-BAENA JC, CZARNECKA-OPERACZ M, JENEROWICZ D, SILNY W, GALAN C. *Prevalence of Artemisia species pollinosis in western Poland: Impact of climate change on aerobiological trends, 1995-2004*. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology 2007; 17: 39-47
22. SKJOTH CA, SOMMER J, STACH A, SMITH M, BRANDT J. *The long-range transport of birch (Betula) pollen from Poland and Germany causes significant pre-season concentrations in Denmark*. Clinical and Experimental Allergy 2007; 37: 1204-1212
23. BELMONTE J, VENDRELL M, ROURE JM, VIDAL J, BOTEY J, CADAHÍA, A. *Levels of Ambrosia pollen in the atmospheric spectra of catalan aerobiological stations*. Aerobiologia 2000; 16 (1): 97-103.
24. HIRST JM. *An automatic volumetric spore trap*. Ann. Appl. Biol., 1952; 39: 257-265.
25. BELMONTE J, ROURE JM. *Introducción*. In Valero AL, Cadahía A. eds. Polinosis. Polen y Alergia, Barcelona, MRA ediciones S.L.- Laboratorios Menarini S.A., 2002: 7-16.
26. DRAXLER RR, ROLPH GD. *HYSPLIT (HYbrid Single-Particle Lagrangian Integrated Trajectory) Model access via NOAA ARL READY website (<http://www.arl.noaa.gov/ready/hysplit4.html>)*. NOAA Air Resources Laboratory, Silver Spring, MD, 2003.
27. BELMONTE J, ROURE JM. *Base de datos esporopolínicos de la Xarxa Aerobiològica de Catalunya*. Proyecto de investigación UAB-CBF-LETI, S.A. No publicado.
28. BELMONTE J, CUEVAS E, GRAU F. *Base de datos esporopolínicos del Proyecto Eolo_PAT*. Proyecto de investigación UAB-Centro de Investigación Atmosférica de Izaña- Air Liquide, S.A. No publicado.
29. BELMONTE J, IZQUIERDO R, ÁVILA A, ALARCÓN M, CUEVAS E. *Base de datos polínicos de Izaña. Parte del proyecto de investigación CREA-UAB-UPC CGL2005-07543/CLI*. No publicado.
30. CUEVAS E. *Estudio del comportamiento del ozono troposférico en el Observatorio de Izaña (Tenerife) y su relación con la dinámica atmosférica*. Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid, 1995.
31. CHARCO J. *El bosque mediterráneo en el norte de África. Biodiversidad y lucha contra la desertificación*, Madrid, Ediciones Mundo Árabe e Islam-Agencia Española de Cooperación Internacional, 1999; 166 y 234.

Influencia de las tormentas en el polen

VANESA GONZÁLEZ NÚÑEZ¹, ROSA M^a MUÑOZ CANO², ANNA PUIGGRÒS CASAS³

¹ Unidad de Alergia. Servicio de Neumología y Alergia. Hospital Quirón, Barcelona

² Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria. Institut Clínic del Tòrax. Hospital Clínic, Barcelona

³ Unitat d'Al·lèrgia. Hospital d'Igualada, Consorci Sanitari de l'Anoia

INTRODUCCIÓN

En este capítulo vamos a explicar qué relación existe entre fenómenos tormentosos y epidemias de asma en pacientes con polinosis.

Que existe relación entre tormentas y síntomas bronquiales está ampliamente descrito desde la década de los 80. La primera asociación fue en Birmingham¹, donde se atendieron 26 pacientes tras una tormenta, cuando habitualmente se atendían 2-3 pacientes al día en esa época del año.

Otras epidemias de asma en relación con tormentas se han descrito en Melbourne², Tamworth³, Londres^{4,6}, Nápoles⁷ y Madrid⁸.

Hay indicios suficientes que sugieren que las tormentas elevan la concentración de granos de polen, liberando a la atmósfera partículas alérgicas de tamaño respirable tras la rotura osmótica del grano^{9,10}.

Diversos factores meteorológicos como la temperatura, la humedad, la propia lluvia o la actividad eléctrica, se han implicado como los causantes de las agudizaciones de asma que siguen a las tormentas⁴.

Todas estas epidemias se produjeron en la época de polinización de gramíneas, y la mayoría de los pacientes afectados estaban sensibilizados a dicho polen. Así pues, las características del polen de Poáceas y la influencia de las tormentas sobre dicho polen son el elemento clave en la aparición de síntomas.

No toda tormenta va seguida de un incremento de los casos de asma; ni toda epidemia de asma va precedida de una tormenta¹¹. Se requieren determinadas características de la tormenta así como su aparición durante épocas de alto contaje polínico para que se produzca la epidemia de asma asociada.

Todo esto aparentemente entra en contradicción con el hecho de que la lluvia disminuye el contaje polínico atmosférico así como los niveles de contaminación (NO₃ y ozono)¹². Como explicaremos más adelante, la tormenta no es tan sólo la aparición de una lluvia intensa, súbita, sino que es un fenómeno meteorológico más complejo.

Epidemias de Londres (1994) y Wagga Wagga (1997)

Se han descrito varias epidemias de asma tras tormentas en diversos lugares durante la época de polinización (en primavera en el hemisferio norte y finales de verano en el hemisferio sur)¹⁻⁸. La más comúnmente citada en la bibliografía por ser la primera estudiada sistemáticamente, es la epidemia de Londres¹³:

En la noche del 24 de junio de 1994 se atendieron en los hospitales y servicios de emergencia de Londres 640 pacientes, en comparación con los 66 esperados por la época del año. De los 640 pacientes atendidos, 403 tenían historia previa de rinitis y para 283 fue su primer ataque de asma.

Evidentemente una epidemia tan abrupta puso en jaque al sistema sanitario de Londres.

El brusco inicio de la epidemia coincidió con la tormenta que recorrió Londres de suroeste a nordeste. Una rápida caída de la temperatura (de 26.5°C a 18.7°C)¹⁴, un aumento de la humedad del 50% al 87% y un aumento pronunciado de la velocidad del viento precedió a la lluvia, la cual cayó sobre Londres entre las 19 y las 20 horas, cesando entre las 22 y las 23 horas.

El conteo polínico en los dos días previos a la epidemia fue excepcionalmente alto y las concentraciones persistieron elevadas hasta que llovió en la noche del 24 de junio.

Las concentraciones de hongos alergénicos no fueron elevadas en el área de Londres ni antes ni durante ni inmediatamente después de la epidemia.

Antes del inicio de la tormenta la concentración de partículas respirables fue inusualmente elevada durante todo el día 24 de junio, alcanzando su máximo a las 20 horas coincidiendo con el pico polínico vespertino y la aparición de precipitaciones. Dicho máximo de partículas inferiores a 2,9 micras multiplicó por cuarenta el pico máximo alcanzado en la estación polínica de ese año. Se alcanzaron 130.916 partículas por metro cúbico cuando previamente no se habían sobrepasado las 3.000 partículas por metro cúbico (figura 1).

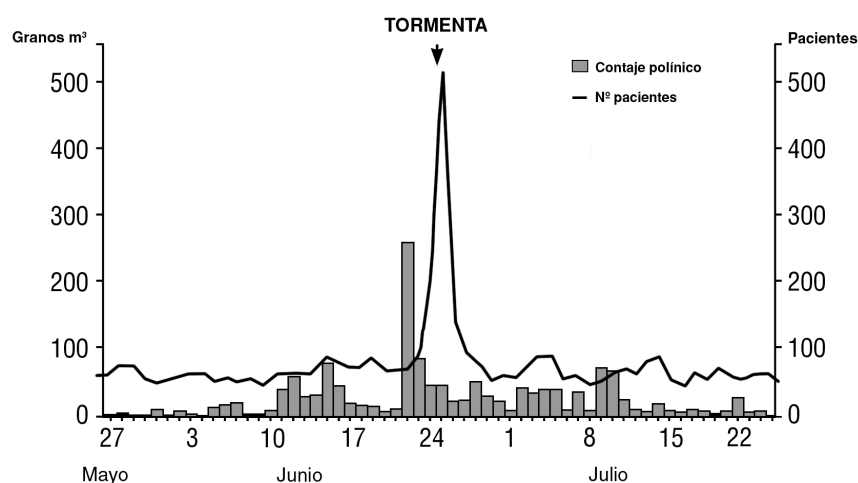


FIGURA 1. Número de pacientes con asma y conteo polínico de gramíneas del 27 de mayo al 23 de julio de 1994. [Adaptada de Wallis, D. N et al. BMJ 1996;312:601-604.]

En Wagga Wagga (Australia) se realizó un estudio caso-control tras la tormenta de octubre de 1997 para caracterizar los factores de riesgo individuales para las exacerbaciones de asma asociadas a los fenómenos tormentosos¹⁵.

Se atendieron 183 casos y se reclutaron 121 controles entre los asmáticos atendidos entre julio y octubre de ese mismo año. Estos 183 casos representaban un incremento de 10 veces la incidencia esperada para esa época.

Un 95% de los casos tenían historia previa de rinitis en comparación con un 74% de los controles. El 96% de los casos eran alérgicos al polen de gramíneas en comparación con el 64% de los controles.

Entre los sujetos con un diagnóstico previo de asma (64% de los casos y 82% de los controles) un 56 % de los controles estaban tomando corticoesteroides inhalados el día de la tormenta en comparación con el 27% de los casos, lo cual es significativo estadísticamente. Esto sugería que los corticoesteroides inhalados podían prevenir las reagudizaciones de asma¹⁶.

Los pacientes que se hallaban en ambiente exterior en el momento de la tormenta tenían el doble de riesgo de sufrir síntomas que los pacientes que estaban en ambientes cerrados.

Tal y como se describió en Londres en 1994 los días previos a la tormenta los niveles polínicos en Wagga Wagga eran máximos.

FORMACIÓN DE PARTÍCULAS SUBMICRÓNICAS

En las descripciones que se han realizado sobre las tormentas y su influencia en el polen se mencionan frecuentemente las partículas submicrónicas, pero ¿cómo se forman?

Se ha demostrado que cambios atmosféricos como la humedad o la lluvia, producen la hidratación del grano de polen y en alguna ocasión su fragmentación, generando aerosoles biológicos que transportan alérgenos^{4,18}.

La exposición a los alérgenos del polen está determinada por el proceso de polinización, que ocurre generalmente en las plantas polinizadas por el viento (anemófilas) tales como árboles y hierbas. Esta exposición depende de los tipos de plantas que crecen en un área en particular, de las características propias del polen y de la producción o no de partículas submicrónicas, u otras partículas aerotransportadas con capacidad para transportar alérgenos.

El tamaño de un grano de polen varía de 5 a 200 μm , mientras que el de las partículas submicrónicas entre 0,5 y 2 μm . Los estudios sugieren que aproximadamente 20 a 100 granos/ m^3 son suficientes para provocar enfermedad, mientras que se desconocen las concentraciones necesarias de alérgenos específicos derivados del polen o las partículas submicrónicas necesarias para iniciar síntomas¹⁹.

Las reacciones alérgicas son fácilmente explicables por contacto directo del polen intacto y su subsiguiente dilución en medios isotónicos dando lugar a antígenos solubles. Este mecanismo explica cómo tras el contacto del polen con mucosas (conjuntival y nasal), se produce una liberación antigénica responsable de los síntomas. Todavía no está claro cómo se introducen los granos de polen en las vías aéreas bajas y producen asma.

Por su tamaño, la posibilidad de que un grano de polen intacto llegue a las vías respiratorias inferiores es baja. La ruptura de un grano de polen en agua libera grandes cantidades de partículas respirables, por lo que se ha sugerido que el asma inducido por polen es causado por la respiración de partículas polínicas que contienen alérgenos subcelulares^{20,21}.

Se liberan partículas alérgicas del polen por 2 mecanismos:

1. Rápida difusión de partículas en medio isotónico²² que explica la inducción de síntomas alérgicos inmediatos en las superficies de mucosas accesibles (rinitis, conjuntivitis alérgicas) y en la piel.
2. Rápida expulsión de alérgenos respirables que contienen material submicrónico tras la hidratación en medio hipotónico (como por ejemplo durante la lluvia)²³. Por su pequeño, tamaño preferentemente se fijan en las vías respiratorias bajas produciendo síntomas de asma bronquial.

Los granos de polen son las estructuras reproductoras masculinas de las plantas con semilla. Un grano de polen se compone de una cubierta externa rica en esporopoleína (exina), debajo de la cual se encuentra otra cubierta de composición celulósica (intina). La exina le proporciona al grano dureza y resistencia y además es esencial en el reconocimiento específico. A parte de la celulosa, la intina posee componentes proteicos esenciales para el desarrollo del tubo polínico, una estructura tubular cuya función es reproductiva, desarrollándose en condiciones de hidratación isotónica del grano de polen. Su presencia, además, representa un marcador de actividad del grano y, por ende, del efecto alérgico, ya que el tubo polínico sirve de conducto para el transporte de los alérgenos desde el interior del grano hasta la mucosa respiratoria en la que se ha depositado el polen²⁴.

Las partículas submicrónicas pueden tener su origen dentro del citoplasma del polen, tanto como gránulos de almidón (unos 700/polen y cada uno de 3 μm de diámetro) y como partículas P que son polisacáridos precursores de membrana, o bien de estructuras de la planta relacionadas con el polen como los orbículos²⁵.

Se han hallado estructuras antigénicas en partículas submicrónicas como por ejemplo:

- Alérgenos del grupo 5 en partículas de almidón del polen de ballico²⁶.
- Alérgenos del grupo 6 en partículas polisacáridas (Partículas P) del polen de la hierba timotea²⁷.

Los cuerpos de Ubisch u orbículos son partículas con estructuras esféricas que se encuentran en las anteras de muchas plantas, árboles y hierbas; son gránulos que acumulan proteínas, carbohidratos y lípidos durante su desarrollo. A pesar de que su función específica no está clara, los orbículos han mostrado contener alérgenos

mayores²⁵. Son numéricamente superiores a los pólenes, sugiriendo un papel importante en la enfermedad alérgica inducida por pólenes. Se cree que podrían estar involucrados en la dispersión de los alérgenos, ya que su tamaño es óptimo para la penetración en las vías respiratorias inferiores.

Cuando el grano de polen se hidrata, los componentes del polen difunden fuera de los granos con el consiguiente desarrollo del tubo polínico. Esto ocurre cuando los granos contactan con las mucosas, y también cuando se exponen a la humedad ambiental, expulsándose de manera vigorosa las partículas citoplasmáticas de los granos, liberándose así las partículas submicrónicas.

Se ha sugerido que este proceso contribuye en los brotes de asma que ocurren en pacientes polínicos después de una tormenta,^{1-10,18-28} ya que el polen completo, en contraste con las partículas submicrónicas, no entra lo suficientemente profundo en el árbol respiratorio para precipitar síntomas.

La demostración de la presencia de estos alérgenos en partículas submicrónicas, que por su tamaño sí pueden penetrar en las vías respiratorias hasta alcanzar los bronquiolos incluso alvéolos, sugieren que éstas sean las causantes del asma inducida por el polen.

Los pólenes de gramíneas expelen partículas submicrónicas en mayores cantidades y con más facilidad en contacto con medios hipotónicos que el polen de abedul. Se ha descrito que las paredes de pólenes de gramíneas tienen la pared más fina que el polen de abedul lo que favorece dicha expulsión de partículas²⁹. Pero la expulsión de las partículas no se realiza por la ruptura de la pared, sino que se realiza por el poro germinal³⁰. Así pues, esta facilidad de liberación de partículas por choque osmótico se explica por la diferencia entre los citoplasmas de los pólenes de gramíneas y abedul¹⁷ y no tan sólo por la diferente resistencia de la pared. La presencia de importantes cantidades de partículas P en el citoplasma del polen de las gramíneas puede desarrollar suficiente presión oncótica como para expeler el propio citoplasma ante las variaciones bruscas de osmolaridad.

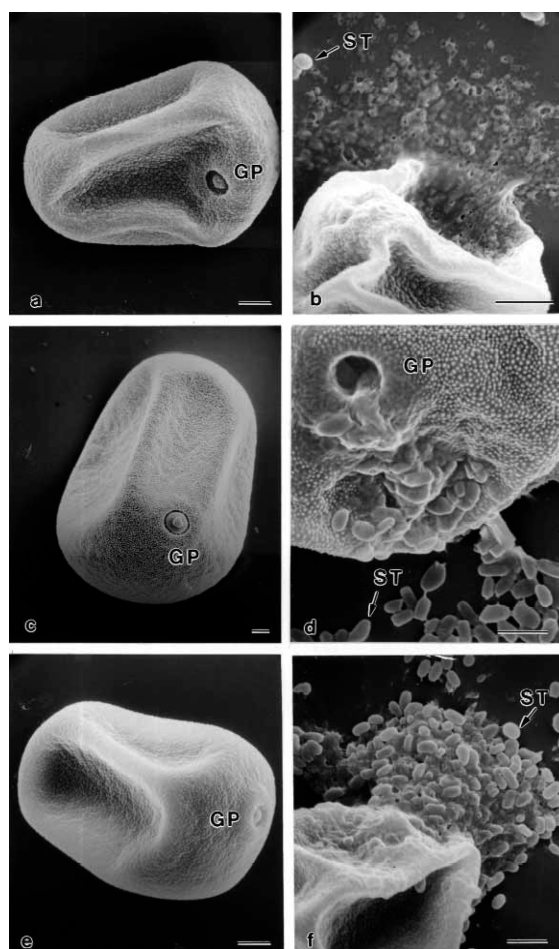


FIGURA 2. Polen seco (a,c,e) e hidratado (b,d,f). *P. pratensis* (a,b). *Secale cereale* (c,d). *A. pratensis* (e,f). Bar = 2 μ m. GP, poro germinal. ST, gránulos de almidón.²⁰

Se ha descrito que pólenes que se mantienen cuatro semanas en condiciones de humedad y temperatura constantes pierden su capacidad de expeler el citoplasma^{9,31}. Así pues, se explica que los episodios de asma inducido por polen se producen durante las estaciones polínicas, cuando grandes cantidades de granos de polen pueden ser detectados en el ambiente.

Esta hipótesis se apoya por la observación de que la liberación de gránulos de almidón desde el polen de ballico induce broncoconstricción mediada por IgE en pacientes sensibilizados⁹ y que la concentración ambiental del contenido alergénico de los gránulos de almidón es elevada tras lluvias intensas³¹.

FORMACIÓN DE LAS TORMENTAS

Las tormentas se producen por los cumulonimbus, nubes que se desarrollan cuando la atmósfera está inestable. Se entiende por atmósfera inestable aquella situación en la que se producen importantes movimientos del aire en sentido vertical. Esto pasa cuando el aire es más frío de lo habitual en la parte más alta de la troposfera, lo que suele ocurrir cuando pasa un frente frío o bien en situaciones de bajas presiones.

La formación de la tormenta se desarrolla según el siguiente proceso (figura 3):

1. El calentamiento de la tierra origina una corriente de aire ascendente. Este aire se enfría progresivamente hasta condensarse con la consiguiente formación de pequeños cumulus.
2. A diferencia de las situaciones de buen tiempo, la corriente ascendente no se para y la nube crece rápidamente en sentido vertical.
3. El cumulus continúa creciendo en sentido vertical y está a punto de convertirse en una nube de tormenta. Cuando alcanza la isoterma de los 0 °C, las cargas eléctricas que se han ido generando comienzan a ordenarse dentro de la nube. La parte superior será positiva y la inferior negativa. Además se comienzan a formar dentro de la nube grandes gotas o partículas de granizo. La fuerte corriente ascendente los mantiene en suspensión.
4. El cumulus se ha transformado ya en un cumulonimbus que puede llegar a tener hasta 10 Km de altura. En su parte superior la temperatura puede ser muy baja (-20 o -30 °C). Esto favorece una intensa sobresaturación del aire que origina una gran cantidad de gotas de lluvia o de granizo, algunas de las cuales caerán en forma de precipitación.
5. El agua que cae junto con el aire frío descendente enfrían la superficie acabando con el fenómeno que lo originó. La tierra ya se ha enfriado y las fuertes corrientes descendentes de viento provocan chubascos de gran intensidad que acaban por deshacer la nube. La tormenta ha acabado.

Las tormentas formadas por convección o por un frente frío suelen tener una duración corta, ya que, como hemos visto, cuando la tierra se enfría la tormenta se acaba.

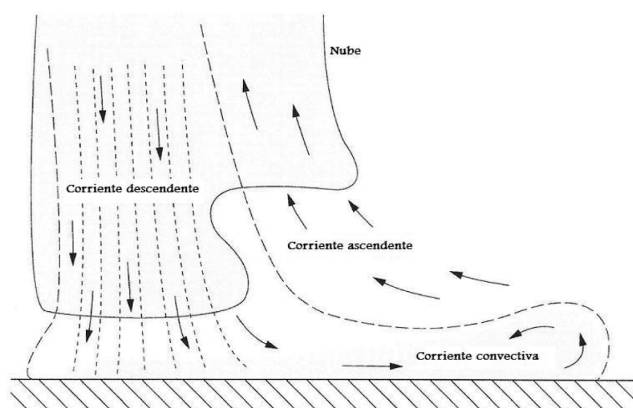


FIGURA 3. Formación de una tormenta.

Las depresiones también pueden formar tormentas cuya duración suele ser más larga, ya que se acostumbra a formar numerosos cumulonimbos.

En las zonas del litoral (como Barcelona o Nápoles) se producen tormentas que pueden llegar a ser muy virulentas, ya que las corrientes ascendentes tardan mucho en pararse porque el agua del mar se enfría muy lentamente. Y eso hace que se formen nubes de tormenta durante varias horas³²⁻³⁵.

TORMENTA Y OZONO

El ozono es uno de los factores contaminantes más importantes en las ciudades soleadas. Se forma principalmente por la reacción fotoquímica entre las radiaciones ultravioletas con NO₂ e hidrocarburos que provienen fundamentalmente de las emisiones de los vehículos.

Se ha demostrado que niveles altos de ozono causan pérdida de capacidad pulmonar, un incremento de la reactividad de las vías aéreas ante agentes broncoconstrictores específicos e inespecíficos, así como un incremento del riesgo de agudización de asma en pacientes asmáticos^{36,37}.

Se ha descrito que la exposición previa a ozono provoca cambios en la mucosa nasal de pacientes con rinitis alérgica estacional o asmáticos, liberando cantidades importantes de proteína catiónica eosinófila en el lavado nasal³⁸.

Asimismo, se ha descrito un aumento de la respuesta inflamatoria a la inhalación de alérgenos por parte de los pacientes sensibilizados tras la exposición a niveles elevados de ozono³⁹.

El ozono produce un efecto inflamatorio per se, disminuyendo la capacidad de esfuerzo en todos los sujetos pero especialmente en los pacientes con hiperreactividad bronquial^{40,41}.

Además, la pre-exposición al ozono antes del contacto con los alérgenos ambientales en pacientes sensibilizados, incrementa la respuesta inflamatoria y disminuye la depuración ciliar pulmonar, por lo que las crisis son más frecuentes y graves^{42,43}.

La relación entre estaciones polínicas, niveles de ozono y alergia respiratoria se ha demostrado en Nápoles, paradigma de la ciudad contaminada, soleada y, por tanto, con altos niveles de ozono^{44,45}. Días secos y soleados, junto con altos niveles de contaminación, aumentan los niveles de ozono, incrementando consiguientemente los casos de alergia respiratoria. La lluvia disminuye la carga polínica y los niveles ambientales de ozono, con mejoría de la clínica respiratoria en los pacientes susceptibles.

Como se ha explicado anteriormente, las tormentas polarizan eléctricamente la atmósfera cargando negativamente la parte inferior entre la nube y la superficie aumentando los niveles de ozono^{32,33}. Este es el motivo del olor a tierra mojada que precede a la tormenta³⁴.

Tras la tormenta, tanto por la corriente fría descendente como por la lluvia, los niveles de ozono disminuyen³⁵.

CONCLUSIÓN

Tras la descripción de diversos brotes de asma en pacientes sensibilizados (en especial a gramíneas) en diferentes partes del mundo durante tormentas acaecidas en épocas de polinización, es evidente su relación causal. Los mecanismos implicados que se han estudiado son múltiples (descenso brusco de la temperatura, aumento de la humedad relativa, fenómenos eléctricos...).

El mecanismo más claramente implicado para explicar este fenómeno es la ruptura osmótica de los granos de polen y la subsiguiente penetración favorecida por su tamaño en la vía aérea inferior.

Pero además de la ruptura osmótica, parecen existir otros mecanismos que diferencian claramente la tormenta de la lluvia. En relación a las precipitaciones no tormentosas, no se han descrito fenómenos epidémicos.

Como se ha descrito anteriormente, la tormenta es precedida de una corriente de convección ascendente. Esta corriente cálida eleva los pólenes depositados y los que se hallan en suspensión elevándolos a zonas de alta humedad y más frías donde se produciría el choque osmótico. Posteriormente, la corriente fría descendente depositaría junto con la lluvia grandes cantidades de pólenes y partículas submicrónicas. De hecho, como hemos comentado en el capítulo, se ha podido cuantificar la elevación de los niveles polínicos, alcanzando un pico máximo al inicio de la tormenta.

También se ha implicado la polarización eléctrica de las tormentas que negativizan la superficie aumentando inicialmente los niveles de ozono, que sensibilizaría a los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. PACKE GE, AYRES JG. *Asthma outbreak during a thunderstorm*. Lancet 1985;27:199-204.
2. BELLOMO R, GIGLIOTTI P, TRELOAR A, ET AL. *Two consecutive thunderstorm associated epidemics of asthma in the city of Melbourne: the possible role of rye grass pollen*. Med J Aust 1992;156:834-837.
3. WATERS J, CORBETT S, GIBSON P, HENSLEY M. *Epidemic asthma surveillance in the New England Region 1990- 1992*. Public Health Bull 1994;4:100-101.
4. CELENZA A, FOTHERGIL J, KUPECK E, SHAW RJ. *Thundestorms associated asthma: a detailed analysis of enviromental factors*. BMJ 1996;312:604-607.
5. NEWSON R, STRACHAN D, ARCHIBALD E, EMBERLIN J, HARDAKER P, COLLIER C. *Effect of thunderstorms and airborne grass pollen on the incidence of acute asthma in England, 1990-94*. Thorax 1997;52:680-685.
6. VENABLES KM, ALLITT U, COLLIER CG, ET AL. *Thunderstorm related asthma - the epidemic of 24/25 June 1994*. Clin Exp Allergy 1997;27:725-736.
7. D'AMATO G, LICCARDI G, GILDER JA. *Epidemic of asthma possibly related to thunderstorms*. BMJ 1994; Letters 309:131-132.
8. DOMÍNGUEZ J MARTIN S, HINOJOSA J, ALONSO A, LLAMAS C, PLAZA A, ET AL. *Analysis of 83 bronchospasm episodes seen at urgent care during one spring night*. Allergol Immunopathol (Madrid) 2001;29:197-200.
9. SUPHIOGLU C, SHING MB, TAYLOR P, BELLOMO R, HOLMES P, PUY R ET AL. *Mechanism of grass pollen induced asthma*. Lancet 1992;339:569-572.
10. KNOX RB. *Grass pollen, thunderstorms and asthma*. Clin Exp Allergy 1993;23:354-356.
11. NEWSON R, STRACHAN D, ARCHIBALD E, EMBERLIN J, HARDAKER P, COLLIER C. *Acute asthma epidemics, weather and pollen in England, 1987-1994*. Eur Respir J 1998;11: 694-701.
12. AVILA E, WIESCH DG, FAMET JM. *Epidemiology of asthma and allergic disease*. En Adkinson NF, Yunginger JW, busse WW, Bochner BS, Hllgate ST, Simons FE. Middleton's Allergy Principles & Practice.. Ed Mosby, Inc. 2003.1127-1168.
13. WALLIS D, WEBB J, BROOKE D, BROOKES B, BROWN R, FINDLAY A, ET AL. *A major outbreak of asthma associated with a thunderstorm: experience of accident and emergency departments and patients ' characteristics*. BMJ 1996;312:601-604.
14. ANTÓ JM, SUNYER J. *Thunderstorms: a risk factor for asthma attacks*. Thorax 1997;52:669-670.
15. GIRGIS ST, MARKS GB, DOWNS SH, KOLBE A, CAR GN, PATON R. *Thunderstorm-associated asthma in an inland town in south-eastern Australia. Who is at risk?* Eur Respir J 2000;16:3-8
16. VAN-GANSE E, HUBLoue I, VINCKEN W, LEUFKENS HG, GREGOIRE J. ERNST P. *Actual use of inhaled corticosteroids and risk of hospitalisation: a case-control study*. Eur J Clin Pharmacol 1997;51:449-454.
17. TAYLOR PE, FLAGAN RC, MIGUEL AG, VALENTA R, GLOVSKY M. *Birch pollen rupture and the release of aerosols of respirable allergens*. Clin Exp Allergy 2004; 34:1591-1596.
18. G D'AMATO, G LICCARDI, G FRENGUELLI. *Thunderstorm-asthma and pollen allergy*. Allergy 2007;62:11-16.
19. STEWART GA, ROBINSON C. *Allergen structure and function*. En Adkinson NF, Yunginger JW, busse WW, Bochner BS, Hllgate ST, Simons FE. editores. Middleton's Allergy Principles & Practice.. Ed Mosby, Inc. 2003.585-609.
20. GROTE M, VRTALA S, NIEDERBERGER V, WIERMANN R, VALENTA R, REICHEL R. *Release of allergen-bearing cytoplasm from hydrated pollen: A mechanism common to a variety of grass (Poaceae) species revealed by electron microscopy*. J Allergy Clin Immunol 2001;108:109-15.
21. GROTE M, VRTALA S, NIEDERBERGER V, VALENTA R, REICHEL R. *Expulsion of allergen-containing materials from hydrated rye grass (Lolium perenne) pollen revealed by using immunogold field emission scanning and transmission electron microscopy*. J Allergy Clin Immunol 2000;105:1140-5.
22. VRTALA S, GROTE M, DUCHENE M, VAN REE R, KRAFT D, SCHEINER O, ET AL. *Properties of tree and grass pollen allergens: reinvestigation of the linkage between solubility and allergenicity*. Int Arch Allergy Immunol 1993;102:160-9.
23. SUPHIOGLU C. *Thunderstorm asthma due to grass pollen*. Int Arch Allergy Immunol 1998; 116:253-60.
24. SERRANO C, VALERO A, PICADO C. *Asma y polinosis*. En: Valero AL, Cadahia A editores. Polinosis II Polen y Alergia. mra Ediciones 2005:123-139.
25. S VINCKIER, E SMETS. *The potencial role of orbicules as a vector of allergens*. Allergy 2001;56:1129-1136.
26. SINGH MB, HOUGH T, THEERAKULPISUT P, AVIJOGLU A, DAVIES S, SMITH PM, ET AL. *Isolation of a cDNA encoding a newly identified major allergenic protein of rye grass pollen: intracellular targeting to the amyloplast*. Proc Natl Acad Sci U S A 1991; 88:1384-8.
27. VRTALA S, FISCHER S, GROTE M, VANGELISTA L, PASTORE A, SPERR WR, ET AL. *Molecular, immunologic, and structural characterization of Phl p 6, a major allergen and P-particle-associated protein from timothy grass (P pratense) pollen*. J Immunol 1999;163:5489-96.
28. WARK P, SIMPSON J, HENSLEY MJ, GIBSON PG. *Airway inflammation in thunderstorm asthma*. Clin Exp Allergy 2002;32:1750-6.
29. SCHÄPPI GF, TAYLOR PE, STAFF IA, SUPHIOGLU C, KNOX RB. *Source of Bet v 1 loaded inhalable particles from birch revealed*. Sex Plant Reprodu 1997;10:315-23.

30. HESLOP –HARRISON J. *Aspects of structure, citochemistry and germination of rye. (Secale cereale L.)* Ann Bot 1979;44:1-47.
31. SCHÄPPI GF, TAYLOR PE, PAIN MC, CAMERON PA, DENT AW, STAFF IA, ET AL. *Concentration of major grass group 5 allergen in pollen grains and atmospheric particles: implications for hay fever and allergic asthma sufferers sensitized to grass pollen allergens.* Clin Exp Allergy 1999;29:633-41
32. Instituto Nacional de Meteorología: www.inm.es.
33. Los fenómenos meteorológicos. Capítulo 25: *Formación de las tormentas*: www.mailxmail.com/curso/excelencia/meteorologia/capitulo25.htm
34. La formación de una tormenta: www.fondear.org/infonautic/Mar/Meteo/Tormenta_Formacion/Tormenta_Formacion.htm
35. La convección y la Inhibición convectiva en tormentas: www.tormentasyrayos.com
36. BALMES JR. *The role of ozone exposure in the epidemiology of asthma.* Environ Health Perspect 1993;101:219-224
37. BAYRAM H, SAPSFORD J, ABDELAZIZ MM, KHAIR OA. *Effect of ozone and nitrogen dioxide on the release of proinflammatory mediators from bronchial epithelial cells on nonatopic, nonasthmatic subjects and atopic asthmatic patients in vitro.* J Allergy Clin Immunol 2001;107:287-294
38. MOLFINO NA, WHIGHT SC, KATZ I, ET AL. *Effect of low concentration of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic patients.* Lancet 1991;338:199-203.
39. KIERSTEIN S, KRYTSKA K, SHARMA S, AMRANI Y, SALMON M, PANNETIERI JR ET AL. *Ozone inhalation induces exacerbation of eosinophilic airway inflammation and hyperresponsiveness in allergen-sensitized mice.* Allergy 2008; 63:438-446.
40. PEDEN DB, SETZER W, DEVLIN RB. *Ozone exposure has both a priming effect on allergen induced responses as well as an intrinsic inflammatory action in the nasal airways of perennial allergic asthmatics.* Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1336-1345
41. JORRES R, NOWAK D, MAGNUSSEN H. *Effect of ozone exposure on allergen responsiveness in subjects with asthma or rhinitis.* Am J Respir Crit Care Med 1996;153; 56-64
42. KEHRL HR, PEDEN DB, BALL B, FOINSBEE LJ, HORSTROM D. *Increased specific airway reactivity of persons with mild allergic asthma after exposure to 0.16ppm ozone.* J Allergy Clin Immunol 1999; 104:1198-1204
43. SCHLESINGER RB, DRISCOLL KE. *Mucocilliary clearance from the lungs of rabbits following single and intermittent exposure of ozone.* J Toxicol Environ Health 1987;20:125-134
44. D'AMATO G, LICCARDI G, D'AMATO M, CAZZOLA M. *The role of outdoor air pollution and climatic changes on the rising trends in respiratory allergy.* Respir Med 2001; 95: 606–611.
45. D'AMATO G. *Urban air pollution and plant-derived respiratory allergy.* Clin Exp Allergy 2000; 30: 628–636.

Prevalencia de la sensibilización a pólenes

ROSA M^a MUÑOZ CANO, JOAN BARTRA TOMÁS, ANTONIO L. VALERO SANTIAGO

Servicio de Neumología y Alergia Respiratoria. Institut Clínic del Tòrax. Hospital Clínic (Barcelona)

INTRODUCCIÓN

La alergia respiratoria tiene gran importancia por su elevada prevalencia, su repercusión en la calidad de vida de los pacientes y el impacto sobre la economía. La rinitis afecta hasta al 25% de la población mundial y el asma hasta al 18%, con variaciones en función del área geográfica estudiada pero con una clara tendencia a aumentar su prevalencia¹. Aunque la patología alérgica es un fenómeno global que afecta en mayor o menor medida a todo el planeta, presenta características específicas locales. Pese a que el área geográfica va determinar las particularidades al respecto de la etiología de la rinitis y el asma, el polen se erige siempre como el agente causal más frecuente. Muchos autores han estudiado el perfil de sensibilización a pólenes en diferentes poblaciones de diversas características, reflejando la gran diversidad biológica existente, aunque la prevalencia de sensibilización a algunas especies es común. En este capítulo realizaremos una breve revisión del perfil de sensibilización a pólenes en distintas áreas geográficas, aunque esta revisión no puede pretender abarcar exhaustivamente a todo el planeta, ya que de muchas áreas no se dispone de estudios palinológicos ni alergológicos. En un volumen anterior, Polinosis I, se recogió la información al respecto de la palinología de las distintas zonas geográficas².

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS DE SENSIBILIZACIÓN CUTÁNEA A ALERGENOS INHALANTES

América (tabla 1)

El continente americano por su vasta extensión presenta una gran diversidad biológica con características muy diferenciadas en función de la zona que se estudie. Así, podemos encontrar zonas climáticamente muy diversas, desde desierto a selvas, desde climas muy cálidos a zonas muy frías. Por tanto, las peculiaridades de la sensibilización a pólenes estarán determinadas por estas características geográficas y climáticas tan dispares. Estos son algunos ejemplos de esos estudios.

Sears et al, en un estudio llevado a cabo en 1989 evaluaron el riesgo de padecer asma en relación a la sensibilización. Para ello, testaron once aeroalergenos de los considerados prevalentes en el área de Ontario (Canadá) y encontraron una correlación lineal entre el número de pruebas cutáneas positivas y la prevalencia de asma. En este estudio se demostró una mayor frecuencia de sensibilización a gramíneas, presente en el 71% de los casos, seguido por la sensibilización a ácaros en el 66% y a gato en el 29%³.

TABLA 1.
Resumen de los estudios de sensibilización polínica en América

ESTUDIO	PERFIL DE SENSIBILIZACIÓN
Sears et al. 1989. Ontario (Canadá). Asma.	71% gramíneas.
Galant et al. 1998. California (EEUU). Asma y/o rinitis.	54% gramíneas, 42% árboles, 37% malezas.
Ogershok et al. Virginia (EEUU). Niños. Asma.	Pólenes 29%.
Valdivieso et al. 1999. Ecuador. Niños. Asma.	Gramíneas 12%.

En otro estudio realizado en 13 centros de California (EEUU) a finales de los años noventa, se practicaron pruebas cutáneas con 103 aeroalergenos distintos a 141 pacientes alérgicos y a otros 17 pacientes sin clínica alérgica que se consideraron controles. Los resultados demostraron una sensibilización a gramíneas en el 54% de los pacientes, a árboles en el 42% y a malezas en el 37%. El resto de alergenios relevantes fueron los ácaros (42%-53%), gato (89%), perro (19%), cucaracha (23%) y mohos (11%-22%) ⁴.

También en los EEUU, en este caso en el estado de West Virginia, Ogershok et al, estudiaron a 687 niños de entre 6 meses y 10 años con clínica compatible con asma bronquial y demostraron una sensibilización a pólenes en el 29% de los casos ⁵.

Más al sur, en un trabajo realizado en la zona andina de Ecuador, se estudió la prevalencia de pruebas cutáneas positivas en un grupo de 433 niños asmáticos. La mayoría de los pacientes presentaban pruebas cutáneas positivas a ácaros del polvo (*D. pteronyssinus* 78% y *D. farinae* 77%), seguido de las gramíneas en el 12% de los casos y finalmente de los mohos (7%). El mayor número de sensibilizaciones se observó en el grupo de pacientes entre los 5 y los 15 años ⁶.

África y Oriente medio (tabla 2)

Es frecuente pensar que en la zona de África y Oriente Medio, dado las grandes extensiones desérticas y el clima seco y cálido, la alergia a pólenes es menos frecuente y limitada a muy pocas especies vegetales. Los siguientes estudios son un ejemplo de cómo la masa vegetal, aunque sea aparentemente escasa, tiene capacidad para inducir alergia respiratoria.

En 2001, en un trabajo multicéntrico realizado en Marruecos por Yadizi et al, se estudiaron a 486 pacientes adultos con asma y/o rinoconjuntivitis y se observó que el 63% de ellos estaban sensibilizado a ácaros y el 28%

TABLA 2.
Resumen de los estudios de sensibilización polínica en África y Oriente Medio

ESTUDIO	PERFIL DE SENSIBILIZACIÓN
Yadizi et al. 2001. Marruecos. Asma y/o rinoconjuntivitis.	19,8% olivo, 10,9% gramíneas, 3,8% ciprés, 1,7% <i>Parietaria</i> , 1,3% avellano.
Bener et al. 2002. Emiratos Árabes Unidos. Asma, rinoconjuntivitis y/o dermatitis atópica.	45,5% mezquite, 40,7% gramíneas, 33,1% álamo americano, 31,3% bermuda, 25,6% acacia, 22,9% alfalfa, 19,6% <i>Chenopodium</i> , 13,8% palmera datilera.

a pólenes, de los cuales el 19,8% lo estaban al olivo, el 10,9% a gramíneas, el 3,8% a ciprés, el 1, 7% a *Parietaria* y el 1,3% a avellano (*corylus*)⁷.

Un año más tarde, en 2002, se desarrolló otro estudio, en este caso en los Emiratos Árabes Unidos (EAU), con 244 pacientes adultos diagnosticados de asma, rinoconjuntivitis y/o dermatitis atópica. Casi la mitad de los pacientes estudiados (45,5%) presentaba pruebas positivas a polen de mezquite. Este árbol (*Nahuatl mizquitl*) pertenece a la especie botánica de las leguminosas y está presente de forma característica en la zona sudoeste de EEUU, en el desierto de Chihuahua (México), en las estepas de Siria y en el norte de Iraq. El mezquite es un vegetal extremadamente tolerante a la sequía, motivo por el cual crece en estas zonas de clima tan árido. En segundo lugar, las gramíneas con el 40,7% de los pacientes. En tercer lugar, el polen del *cottonwood* o álamo americano, árbol nativo de Norte-América, Europa y Asia, resultó positivo en el 33,1%. La bermuda o césped de Gramón, perteneciente también al grupo de las gramíneas, resultó positivo en el 31,3% de los casos. Otros pólenes relevantes fueron el de acacia, presente en el 25,6%, el de alfalfa en el 22,9%, el de *Chenopodium* en el 19,6% y finalmente el de palmera datilera, presente en el 13,8%. Las cucarachas (14,7%) y los ácaros (9,5%) resultaron positivos en menor porcentaje.⁸

Aunque de nuevo las gramíneas se erigen como polen de mayor prevalencia, podemos observar una gran diversidad de sensibilización a otros pólenes.

Asia (tabla 3)

Baratawidjaja et al, en un estudio realizado a 107 sujetos adultos y niños en Jakarta (Indonesia), demostró que los pacientes con asma y rinitis presentaban mayor número de pruebas cutáneas positivas que aquellos que mostraban sólo asma o sólo rinitis. La mayoría de los pacientes estaban sensibilizados a ácaros (*D. pteronyssinus* 78%) y *Blomia* (72%). Respecto a los pólenes, el 22% presentaban pruebas positivas a *Elaeis guineensis*, palma originaria de África occidental. Su cultivo es de gran importancia económica y es la mayor fuente de aceite de palma a nivel mundial. La Palma Africana fue introducida en Sumatra y Malasia a principios del siglo XX, y muchas de las más grandes plantaciones están en esa área, siendo Malasia el mayor productor con el 51% de la producción mundial. Otros pólenes relevantes fueron el de acacia, presente en el 12% de los pacientes y el de *Dicranopteris*, que resultó positivo en el 11%.⁹

TABLA 3.
Resumen de los estudios de sensibilización polínica en Asia

ESTUDIO	PERFIL DE SENSIBILIZACIÓN
Baratawidjaja et al. Yakarta (Indonesia) 1999. Asma y/o rinoconjuntivitis.	22% <i>Elaeis g</i> , acacia 12%, <i>Dicranopteris</i> 11%.
Daengsuwan et al. 2003. Bangkok (Tailandia).	Palmera: 6% adultos, 8% niños.
Ishlah et al. 2005. Klang Valley (Malasia).	14,1% maleza del arroz, 5,9% <i>Enilia</i> .

En un estudio practicado en 2003 en Bangkok (Tailandia) con un grupo de adultos y niños, se observó una prevalencia de pruebas cutáneas positivas a polen de palmera del 6% y 8% respectivamente¹⁰.

Otro estudio, en Klang Valley (Malasia), demuestra en un grupo de 85 pacientes con rinitis una prevalencia de sensibilización a polen de *Ischaemum* o maleza del arroz del 14,1% y del 5,9% a *Enilia*, ambas pertenecientes a la familia de las gramíneas. Sin embargo, en este estudio no se valoró la sensibilización a otros pólenes¹¹.

Estudios multinacionales globales (tabla 4)

El European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) es un estudio en el que participaron 35 centros de 15 países de los denominados desarrollados: Australia, Bélgica, Francia, Alemania, Islandia, Irlanda, Italia, Nueva Zelanda, Noruega, España, Suecia, Suiza, Holanda, Reino Unido y Estados Unidos. Se estudió un total de 15.160 sujetos adultos entre 20 y 44 años con asma con o sin rinitis asociada. El perfil de sensibilización es el que se muestra en la tabla 4. Los ácaros (*D. pteronyssinus* 21,7%), el polen de gramíneas (16,9%) y el gato (8,8%) son los alérgenos que más frecuentemente resultaron positivos en las pruebas cutáneas. Pese a que consideraron la prueba positiva cuando la pápula era mayor de 0 milímetros de diámetro, los análisis realizados considerando la prueba positiva a partir de 3 mm no modificó el perfil de sensibilización aunque la prevalencia general fuera menor. Concluyeron que existe una gran variabilidad geográfica al respecto de las prevalencias de sensibilización de los distintos aeroalérgenos; que la sensibilización a pólenes está determinada por la distribución geográfica de las fuentes polínicas y que estos resultados son concordantes con los obtenidos en estudios previos. En todos los casos, excepto en Alemania, donde no había datos disponibles, la polinosis más frecuente fue la producida por el polen de gramíneas. El segundo polen en porcentaje de sensibilización fue el de abedul, excepto en Francia, Irlanda y España donde lo fue el polen de olivo. En Italia, la sensibilización a polen de abedul y *Parietaria* era muy similar, del 5,9 y 5,7% respectivamente ¹².

TABLA 4.
Prevalencia de pruebas cutáneas positivas a pólenes (ERHSI)

	GRAMÍNEAS	OLIVO	ABEDUL	PARIETARIA	AMBROSÍA
Australia	29,2%	2,8%	6,4%	0,8%	0,5%
Bélgica	12,2%	1,4%	6,9%	0,4%	0%
Francia	19,2%	7,2%	4,7%	1,9%	0,9%
Alemania	SD	16,4%	SD	SD	SD
Islandia	10,8%	1,1%	3,2%	0%	1,4%
Irlanda	11,1%	2,1%	1,6%	0,9%	1,5%
Italia	14,2%	4,5%	5,9%	5,7%	2%
Nueva Zelanda	25,1%	2,2%	11,2%	1,1%	0,9%
Noruega	14,2%	0,7%	11,1%	0,3%	0,2%
España	7,8%	5,4%	1,5%	0,9%	0,3%
Suecia	17,9%	2,6%	17%	1,8%	1,5%
Suiza	26,3%	7,5%	17,5%	1,5%	SD
Holanda	16,2%	3,5%	13,4%	1,4%	1,4%
Reino Unido	21,8%	3,5%	5,9%	1%	1,6%
USA	28,1%	7,8%	15,9%	0,7%	8,7%

SD: sin datos. En **negrita** las dos polinosis más frecuentes.

Europa

La enorme variabilidad climática de la mayoría de los continentes hace que los perfiles de sensibilización puedan ser realmente distintos, éste es también el caso del continente europeo. Aquí algunos ejemplos.

Un estudio realizado en 1993, en Roma, con 1.612 sujetos, con una edad media inferior a los 30 años, demostró una prevalencia de sensibilización a gramíneas del 58%, a *Parietaria* del 40% y a olivo del 29%¹³.

En 1999, en el norte de Europa, un estudio comparó la prevalencia de sensibilización a diversos aeroalergenos en dos poblaciones étnicamente similares pero geográficamente muy separadas, Reykiavik en Islandia y Uppsala en Suecia. Se utilizaron los resultados de las pruebas cutáneas, de la determinación de IgE específica y de la historia clínica obtenidos en el European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). El perfil de sensibilización resultante se recoge en la tabla 5 y destaca su gran similitud, excepto en el caso del polen de abedul que se observó una mayor sensibilización en el grupo sueco¹⁴.

Dos años más tarde, un estudio realizado en Suiza con 2.700 adultos entre 18 y 60 años y 1.028 niños que tenían pruebas cutáneas a algún neumoalergeno, se observó una prevalencia de pruebas cutáneas positivas a pólenes según podemos observar en la tabla 6. El 39% de los adultos y el 63% de los niños presentaban pruebas cutáneas positivas para gramíneas, el 24% de los adultos estaban sensibilizados a polen de abedul y el 32% de los niños. Destaca la gran prevalencia de sensibilización a pólenes en la población infantil, mayor incluso que en la población adulta¹⁵.

Un estudio italiano realizado con 507 niños asmáticos, de entre 1 y 17 años, demostró una elevada tasa de polisensibilización a diferentes neumoalergenos (87% de los sujetos). Respecto al perfil de sensibilización a pólenes, se observó que el 45% lo estaba a gramíneas, el 23% a *Parietaria*, el 21% a olivo, a *Artemisia* el 17% y a *Ambrosia* el 9%. La prevalencia de pruebas cutáneas a ácaros fue constante en todas las edades, sin embargo, en los niños mayores se observó un aumento de sensibilización a pólenes (gramíneas, olivo y *parietaria*)¹⁶.

TABLA 5.
Perfil de sensibilización a pólenes en Uppsala (Suecia) y Reykiavik (Islandia)

DATOS DEL ECRHS	UPPSALA (SUECIA) n=527	REYKIAVIK (ISLANDIA) n=540
Gramíneas	49%	41%
Abedul	48%	15%
Olivo	3%	3%
<i>Parietaria</i>	1%	2%

TABLA 6.
Prevalencia de sensibilización a pólenes en Suiza

	ADULTOS (18-60 AÑOS)	NIÑOS
Gramíneas	39%	63%
Abedul	24%	32%

TABLA 7.
Perfil de sensibilización en dos zonas geográficas distintas de Suecia

	CÍRCULO POLAR ÁRTICO	OSLO
Gramíneas	21,8%	12,1%
Abedul	10,4%	12,5%

Al igual que en los países con climas cálidos extremos y zonas desérticas donde se ha demostrado la existencia de polinosis, en los climas extremos fríos del norte de Europa también se ha observado, como ya hemos visto en alguno de los estudios descritos previamente, una prevalencia no despreciable de alergia a pólenes. Este estudio, realizado en Noruega¹⁷, parte de la premisa que la prevalencia de atopía presenta un gradiente evidente norte-sur debido a la gran diferencia climática, similar a otros estudios realizados en Suecia y Islandia¹⁴. Se realizó en niños entre 9 y 11 años de dos áreas bien diferenciadas geográfica y climáticamente. Un estudio se llevó a cabo en 1.200 niños de una población localizada en el círculo polar ártico y el otro en la zona sur, en Oslo, con 2.665 sujetos y aprovechando en ambos casos los datos de la segunda fase del estudio ISAAC (ISAAC II-Europe). La prevalencia de sensibilización a pólenes se recoge en la tabla 7. No se observaron cambios en la sensibilización a hongos o ácaros, en cambio, la sensibilización a epitelios (perro y gato) fue superior en la zona ártica respecto a la zona de Oslo. Los autores concluyen que esta diferencia es probablemente debida a que el frío extremo de la zona norte hace que los animales estén dentro de las casas más frecuentemente y más tiempo que en la zona sur, de modo que el aumento de la exposición aumentaría la posibilidad de sensibilización. Respecto a las diferencias en la sensibilización a pólenes, piensan que pueden explicarse por la menor duración e intensidad de la polinización en la zona ártica, aunque aceptan que puede ser una afirmación controvertida, ya que no siempre es cierto que una elevada presión polínica derive en una mayor tasa de sensibilización, e incluso se ha postulado la posibilidad de que en zonas con mayor presión polínica se produzca un fenómeno de tolerancia¹⁸.

La red europea GA²LEN (Global Allergy and Asthma European Network) es un proyecto seleccionado durante el Sexto Programa Marco de la Unión Europea y destinado a evitar la fragmentación de la investigación sobre asma y alergia en Europa. En esta red participan 29 centros representativos de distintas regiones de 16 países europeos. En 2005, se puso en marcha un estudio encaminado a estandarizar las baterías de neumoa-lergenos, tanto desde el punto de vista técnico como desde el punto de vista de los extractos¹⁹. Se compararon los resultados de los prick test realizados en 14 centros pertenecientes a la red GA²LEN y representativos de la zona norte, centro y sur de Europa. Todos los centros utilizaban los mismos estándares técnicos (tiempos de lectura de resultados, valoración de resultados positivos/negativos, técnica de punción...), así como las mismas baterías respecto al tipo de alergen, ya que en todos los casos se utilizaban extractos estandarizados, pese a que pertenecían a casas comerciales distintas. Además, en cada centro se testaban los alergenos que se consideraban adecuados para el diagnóstico de cada uno de los pacientes. Cabe destacar que el perfil de los pacientes sometidos a pruebas era distinto en función de las características propias de cada uno de los centros, así podemos encontrar pacientes con rinitis, asma, ambas patologías, población general, niños, adultos... Finalmente gracias a estos datos, se estableció la que podemos denominar batería estándar pan-europea que se ha considerado como una herramienta unificadora que permitiría comparar los resultados de los estudios clínicos e investigaciones en los distintos países europeos. En esta batería se incluyeron: epitelio de perro y gato, ácaros (*D. pteronyssinus* y *farinae*), *Blatella*, árboles mix del norte (abedul, avellano, aliso), olivo, ciprés, platanero, gramíneas mix, *Artemisia*, *Ambrosia*, *Parietaria*, *Alternaria*, *Cladosporium* y *Aspergillus*. El resultado de la sensibilización podemos verlo en la tabla 13. Pese a la ausencia de muchos datos, podemos ver las claras diferencias de sensibilización a pólenes según el área geográfica, común a otros estudios realizados previa y posteriormente.

Prevalencia de sensibilización en la edad infantil

Como ya hemos podido observar en otros estudios, la prevalencia de sensibilización a pólenes aumenta en relación con la edad, de modo que es mucho menos frecuente en niños que en adultos, aunque hay datos discordantes en algunos estudios¹⁵. Distintos estudios de prevalencia de sensibilización en la edad infantil demuestran distintos perfiles determinados por la zona geográfica en la que se ha realizado, pero con una característica común entre ellos y los estudios en población adulta, y es que la mayoría de los pacientes están sensibilizados al polen de gramíneas independientemente de la edad.

El tema de la polinosis en la edad infantil está tratado ampliamente en el anterior volumen *Polinosis II* (Ferré L et al), así que solamente mostraremos unos datos a modo de resumen en la tabla 8²⁰.

TABLA 8.
Perfil de sensibilización a pólenes en la infancia

	AÑO	ZONA	EDAD	GRAMÍNEAS	PARIETARIA	OLIVO	PLATANERO
Espinosa et al.	1999	México	1-4 a.	9%	SD	SD	SD
Martínez et al.	2000	Granada	0-15 a	54,3%	SD	88,5%	SD
Eseverri et al.	2001	Cataluña	0-14 a	33,6%	22,7%	25,3%	4,5%
Peroni et al.	2003	Italia	3-5 a	16,7%	5,6%	SD	SD
Díaz et al.	2003	Asturias	4-13 a	50%	SD	SD	SD
Ferré et al.	1999 / 2003	Barcelona	0-18 a	62%	27%	64,6%	12%

SD: sin datos.

Península ibérica

Estudio Alergológica 1992 y 2005

En los años 1992 y 2005 se llevaron a cabo en España dos estudios de características similares impulsados por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) y en el que participaron alergólogos de todas las comunidades autónomas. Estos estudios, denominados respectivamente *Alergológica 1992* y *Alergológica 2005*, pretendían obtener información de tipo epidemiológico, clínico y socio-económico de los pacientes alérgicos. Gracias a este estudio, disponemos de los datos de prevalencia de sensibilización a pólenes (y otros neumoaérgenos), así como de las manifestaciones clínicas que presentaban estos pacientes sensibilizados (asma y/o rinitis) y de su comunidad autónoma de residencia. Estos son algunos de los datos resumidos de prevalencia de sensibilización a pólenes (tabla 9,10 y 11)^{21,22}.

Los datos respecto a los porcentajes de sensibilización de *Alergológica 1992* y *2005* fueron muy similares. En más del 77% de los pacientes remitidos para el estudio de una rinitis y en el 79,8% de los derivados para el estudio de asma, se demostró una sensibilización cutánea al menos para un neumoaérgeno. Los pólenes fueron el agente etiológico más frecuente en ambas patologías, seguido por los ácaros, los epitelios y finalmente los hongos. Las pruebas cutáneas resultaron positivas en mayor porcentaje para el polen de las gramíneas, seguidas por el de la *Olea europaea* tanto en el grupo de pacientes con rinoconjuntivitis como en el que presentaba asma asociada o no a rinoconjuntivitis.

TABLA 9.
Porcentaje de pacientes sensibilizados a pólenes en función de la clínica

	RINOCONJUNTIVITIS (RC)		ASMA (ASOCIADO O NO A RC)	
	1992	2005	1992	2005
Alergológica				
% sensibilización a pólenes	57%	51,9%	34%	43,8%

TABLA 10.
Perfil de sensibilización a pólenes en función de la clínica en Alergológica 1992 y 2005

	RINOCONJUNTIVITIS (RC)		ASMA (ASOCIADO O NO A RC)	
	1992	2005	1992	2005
Gramíneas	44%	34,8%	71%	32,4%
<i>Olea europaea</i>	27%	29,7%	42%	26,9%
<i>Chenopodium album</i>	6,4%	9,5%	9%	8,7%
<i>Cupressus</i>	SD	9,2%	SD	7,5%
<i>Platanus acerofila</i>	SD	7,7%	SD	6,9%
<i>Plantago lanceolata</i>	SD	7,2%	SD	6,8%
<i>Salsola kali</i>	SD	7,2%	SD	6,5%
<i>Artemisia</i>	8%	6,8%	12%	6,2%
<i>Parietaria judaica</i>	10%	6,8%	14%	4,6%
<i>Bétula</i>	SD	0,7%	SD	0,5%

SD: sin datos.

Estudio Ibérico

Entre octubre de 2004 y marzo de 2005 se llevó a cabo, en España y Portugal, el denominado estudio ibérico. El objetivo principal de este estudio fue evaluar la interrelación entre la rinitis, el asma y la sensibilización cutánea a neuroalergenos en una población de sujetos con rinitis alérgica. Para ello se estudiaron 3.225 sujetos entre 10 y 50 años que acudían por primera vez a una consulta de alergología. Los pacientes fueron sometidos a pruebas cutáneas con una batería de 20 neuroalergenos y se observó que el 95% estaba polisensibilizado y que el 49% presentaba asma de forma concomitante. Respecto al perfil de sensibilización, se observó que los ácaros eran los alergenios más prevalentes en pruebas cutáneas seguidos por el polen de gramíneas y olivo según podemos ver en la tabla 12. La sensibilización al polen de gramíneas es muy importante en la zona centro y sur de España, con unos porcentajes del 82% y el 59% respectivamente. En cambio, en Portugal, se observó una disminución gradual de sensibilización de norte a sur. Se observaron menores porcentajes de sensibilización en otras especies, como es el caso de la *Parietaria judaica* responsable del 23% en las zonas mediterráneas de España y del 33% en la zona centro de Portugal. Las malezas como la *Artemisia vulgaris*, *Salsola kali* y *Plantago lanceolata*

TABLA 11.
Comunidades autónomas en las que se ha detectado el mayor y el menor porcentaje de sensibilización en función de la clínica según Alergológica 2005

MÁXIMO % SENSIBILIZACIÓN			MÍNIMO % SENSIBILIZACIÓN	
	RC	Asma ± RC	RC	Asma ± RC
Gramíneas	Madrid 61,9%	Aragón 60,7%	Canarias 8,1%	Canarias 10,9%
<i>Olea europaea</i>	Castilla La Mancha 55,6%	Andalucía 50,9%	País Vasco 0,8%	Asturias, Cantabria 0%
<i>Platanus acerofila</i>	Aragón 22,4% Madrid 22,1%	Aragón 35,7%	Canarias, Asturias 0%	Baleares, La Rioja, Navarra, Canarias 0%
<i>Cupressus</i>	Madrid 34,4%	Aragón 35,7%	Asturias, Canarias, Cantabria, País Vasco 0%	Asturias, Canarias, Cantabria, País Vasco, Baleares, Galicia 0%
<i>Chenopodium album</i>	Murcia 31,4%	SD	País Vasco, Navarra, Cantabria 0%	SD

SD: sin datos.

TABLA 12.
Perfil de sensibilización según pruebas cutáneas en el estudio ibérico

	TOTAL		ESPAÑA		PORTUGAL	
	RC	Asma ± RC	RC	Asma ± RC	RC	Asma ± RC
Gramíneas	48%	52%	48%	52%	48%	52%
<i>Parietaria judaica</i>	45%	55%	45%	55%	44%	56%
<i>Artemisia vulgaris</i>	48%	52%	48%	52%	48%	52%
<i>Plantago lanceolata</i>	46%	54%	45%	55%	48%	52%
<i>Salsola kali</i>	49%	51%	50%	50%	47%	53%
<i>Olea europaea</i>	48%	52%	48%	52%	45%	55%
<i>Platanus acerofila</i>	47%	53%	47%	53%	49%	51%
<i>Betula pubescens</i>	45%	55%	42%	58%	49%	51%
<i>Cupressus arizonica</i>	48%	52%	50%	50%	44%	56%

RC: rinoconjuntivitis.

produjeron mayor sensibilización en las zonas centro y sur de España y en la zona centro de Portugal. Sin embargo, la prevalencia de sensibilización al polen de diversos árboles (*Cupressus arizonica*, *Olea europaea*, *Platanus acerofila* y *Betula pubescens*) fue similar en los dos países²³.

TABLA 13.
Perfil de sensibilización con la batería pan-europea de neuroalergenos (GA²LEN)

	GRAMÍNEAS MIX	ÁRBOLES MIX NORTE	CIPRÉS	OLEA EUROPAEA	PLATANERO	AMBROSÍA	ARTEMISIA VULGARIS	CHENOPODIUM	PARIETARIA
Norte									
Helsinki (Finlandia)							15,8%		
Odense (Dinamarca)	36%	31%					15%		
Oslo (Noruega)							8,7%		
Centro									
Ámsterdam (Holanda)	26%								
Berlín (Alemania)	33,8%						15,2%		
Gante (Bélgica)	22,8%	8,6%					4,3%		
Lodz (Polonia)	22,8%								
Munich (Alemania)	32,5%						12,8%		0,7%
Viena (Austria)	46%					11%	18%		
Sur									
Atenas (Grecia)	44%			38%			25%	18%	27,5%
Génova (Italia)	50%			40%					80%
Madrid (España)									
Montpellier (Francia)			34,8%	25%	15%	6,7%	10,4%		9,8%
Palermo (Italia)	12%			10%					20%

* Árboles mix norte: avellano, aliso y abedul.

CONCLUSIONES

El aumento de la prevalencia del asma y, en general, de la alergia es un fenómeno que se ha evidenciado en múltiples estudios y que el médico, y el alergólogo en particular, percibe como una realidad evidente en su práctica diaria. Las características geoclimáticas condicionan la palinología de cada una de las zonas geográficas, pero no sólo éstas determinan las peculiaridades de las polinosis, sino que la intervención del hombre también es de vital importancia. La contaminación, la modificación de la masa forestal y otras muchas variaciones introducidas también van a ser determinantes en el modo en que el polen actúa sobre el ser humano. La mayoría de los estudios nos muestran poblaciones polisensibilizadas a pólenes, hongos, ácaros y epitelios de animales. Sin embargo, la alergia al polen de gramíneas sigue siendo la polinosis más frecuente. La importancia del resto de las polinosis va estar determinado por la zona geográfica aunque, cada vez con mayor frecuencia, los ensayos observan perfiles de sensibilización progresivamente cambiantes, apareciendo polinosis en zonas en las que hace algunos años quizás era impensable. Es el caso de las especies de *Artemisia* y *Parietaria* que se han ido extendiendo en territorios cada vez más amplios y el caso de otras especies que empiezan a colonizar zonas anteriormente vetadas, como los olivos en el centro de Europa.

De todos modos, muchos de estos estudios son difícilmente comparables entre si, ya que las poblaciones estudiadas y los extractos utilizados tienen características heterogéneas. Extractos en algunos casos no estandarizados y en otros estandarizados con técnicas dispares que imposibilitan la confrontación de los resultados. La determinación de la sensibilización cutánea utilizando los mismos paneles de extractos estandarizados biológicamente o idealmente con alérgenos recombinantes, permitiría la comparación de los datos de los distintos estudios. Recientemente, en esta línea de actuación, la red europea GA²LEN (Global Allergy and Asthma European Network) propuso, como ya se ha comentado anteriormente, una batería pan-europea de alérgenos destinada a homogeneizar la técnica y los paneles utilizados en el diagnóstico de la alergia respiratoria.

La alergia, y así la polinosis, es el resultado de la interacción del ser humano con el medio ambiente. El cambio progresivo de nuestro entorno está, por tanto, modificando esta relación y nos obliga a adaptarnos rápidamente. La alergia es un fenómeno global con especificidades locales y es preciso pensar globalmente para poder actuar localmente. Así, es necesaria la realización de estudios homogéneos, respecto a las técnicas, los extractos y las poblaciones, para poder obtener información veraz y comparable sobre los perfiles de sensibilización y así optimizar el tratamiento de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- BOUSQUET J, VAN CAUWENBERGE P, KHALTAEV N. *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*. J Allergy Clin Immunol 2001;5(Suppl.):S147-S334.
- CARDONA V. *Polinosis en el mundo*. En: *Polinosis I*. Barcelona: mra ediciones, 2002.
- SEARS MR, HERBISON GP, HOLDAWAY MD, HEWITT CJ, FLANNERY EM, SILVA PA. *The relative risk of sensitivity to grass pollen, house dust mite, cat dander in the development of childhood asthma*. Clin Exp Allergy 1989; 19: 419-24.
- GALANT S, BERGER W, GILLMAN S, GOLDSOBER A, INCAUDO G, KANTER L, ET AL. *Prevalence of sensitization to aeroallergens in California patients with respiratory allergy*. Allergy Skin Test Project Team. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81: 203-10.
- OGERSHOK PR, WARNER DJ, HOGAN MB, WILSON NW. *Prevalence of pollen sensitization in younger children who have asthma*. Allergy Asthma Proc. 2007;28(6):654-8.
- VALDIVIESO R, ACOSTA ME, ESTUPINAN M. *Dust mites but not grass pollen are important sensitizers in asthmatic children in the ecuatorial andes*. J Investig Allergol Clin Immunol 1999; 9: 288-92.
- YADIZI AA, NEJJARI C, BARTAL M. *Skin sensitization to pollens in Morocco. Multicenter study*. Rev Mal Respir 2001;18(5):523-9.
- BENER A, SAFA W, ABDULHALIK S, LESTRINGANT GC. *An analysis of skin prick test reactions in asthmatics in a hot climate and desert environment*. Allerg Immunol (Paris) 2002;34(8):281-6.
- BARATAWIDJAJA IR, BARATAWIDJAJA PP, DARWIS A, SOOHWE L, FOOK-TIM C, BEE-WAH L ET AL. *Prevalence of allergic sensitization to regional inhalants among allergic patients in Jakarta, Indonesia*. Asian Pac J Allergy Immunol, 1999; 17: 9-12.
- DAENGUSWAN T, LEE BW, VISITSUNTORN N, CHAROENRATANAKUL S, RUANGRAK S, JIRAPONSANANURUK O ET AL. Asian Pac J Allergy Immunol, 2003; 21: 199-204.
- ISHLAH W, GENDEH BS. *Skin prick test reactivity to common airborne pollens and molds in allergic rhinitis patients*. Med J Malaysia 2005;60(2):194-200.
- BOUSQUET PJ, CHINN S, JANSON C, KOGEVINAS M, BURNEY P, JARVIS D. *Geographical variation in the prevalence of positive skin test to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I*. Allergy 2007;62:301-309.
- MARIOTTA S, MANNINO F, MASULLO M, ADANI O, DI VENANCIO S, TORRELLI L. *Allergic skin tests and respiratory diseases in 1612 subjects*. Allergol Immunopathol 1993; 21: 30-4.
- GISLASON D, BJÖRNSSON E, GISLASON T, JANSON C, SJÖBERG O, ELFMAN L ET AL. *Sensitization to airborne and food allergens in Reykjavik (Iceland) and Uppsala (Sweden)-a comparative study*. Allergy 1999; 54: 1160-67.
- WUTHRICH B. *Epidemiology of allergies in Switzerland*. Ther Umsch 2001; 58: 253-8.
- VERINI M, ROSSI N, VERROTTI A, PELACCIA G, NICODEMO A, CHIARELLI F. *Sensitization to environmental antigens in asthmatic children from a central Italian area*. Sci total environ 2001; 270: 63-69.
- BAKKEN HN, NAFSTAD P, BOLLE R, NYSTAD W. *Skin sensitization in school children in northern and southern Norway*. Journal of Asthma 2007; 44:23-27
- SAKAI K, YOKOHAMA A, KOHNO N, HIWADA K. *Effect of different sensitizing doses of antigen in a murine model of atopic asthma*. Clin Exp Immunol 1999;118:9-15.
- HEINZERLING L, FREW AJ, BINDSLEV-JENSEN C, BONINI S, BOUSQUET J, BRESCIANI M ET AL. *Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe- a survey from the GA2LEN network*. Allergy 2005;60:1287-1300.
- FERRÉ L, ESEVERRI JL: *Polinosis y pediatría*. En: *Polinosis II*. Barcelona: mra ediciones, 2005.
- Alergológica 1992. *Factores Epidemiológicos Clínicos y Socioeconómicos de las Enfermedades Alérgicas en España*. Madrid: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica y Alergia e Inmunología Abelló, 1995.
- Alergológica 2005. *Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005*. Madrid: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica y Luzan 5, S.A. ediciones, 2006.
- PEREIRA C, VALERO A, LOUREIRO C, DAVILA I, MARTÍNEZ-CÓCERA C, MURIO C ET AL. *Iberian study of aeroallergens sensitization in allergic rhinitis*. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2006;38(6):186-194.

Alergia a plantas y árboles ornamentales

ANNA PUIGGRÒS CASAS¹, VANESA GONZÁLEZ NÚÑEZ², JOAN BARTRA TOMÀS³

¹ Unitat d'Al·lèrgia. Hospital d'Igualada, Consorci Sanitari de l'Anoia

² Unitat d'Al·lèrgia. Servei Pneumologia i Al·lèrgia. Hospital Quirón de Barcelona

³ Unitat d'Al·lèrgia. Servei Pneumologia i Al·lèrgia Respiratòria. Institut Tòrax. Hospital Clínic, Barcelona

INTRODUCCIÓN

La planta ornamental es aquella que se cultiva y se comercializa con la finalidad de mostrar su belleza.

La alergia a las plantas ornamentales es una gran desconocida, de hecho, las publicaciones son escasas y frecuentemente relacionadas con el entorno laboral en jardineros. Se ha publicado que el contacto con las plantas puede causar rinoconjuntivitis, asma, urticaria o dermatitis de contacto. No siempre es el polen el culpable de la clínica alérgica desarrollada, sino que pueden ser otras partes de la planta como las hojas en el caso del Ficus o las lactonas en el caso de las *Asteraceae*, tal y como veremos más adelante.

Aunque toda la población general está expuesta a las plantas ornamentales, la descripción de casos de alergia a este tipo de plantas se da mayoritariamente en población dedicada al cuidado de las mismas. Así pues, hay quien apuesta por la necesidad de advertir al individuo atópico de la posibilidad de desarrollar alergia en caso de dedicarse al mundo de la jardinería.

Dada la subjetividad de la definición de 'ornamental' (el concepto de belleza es para cada uno de nosotros distinto), ha sido complicado encontrar un listado con la plantas aceptadas como ornamentales, ya que según el parecido de cada cual, podrían serlo todas sin excepción. Así pues, se han elegido diez plantas y árboles considerados (según bibliografía consultada y la opinión de los autores) con una gran 'belleza ornamental' para su mayor conocimiento y para la valoración de su capacidad alergénica. Se consideran también como árboles ornamentales el olivo, el ciprés, el pino y la encina, pero dada la amplia información publicada en el volumen Polinosis I¹, no serán objeto de comentario en este capítulo.

PLANTAS Y ÁRBOLES ORNAMENTALES

Compuestas (lactonas sesquiterpénicas)

División: *Magnoliophyta*; Clase: *Magnoliopsida*; Orden: *Asterales*; Familia: *Asteraceae* o *Compositae*; Subfamilia: *Asteridae*.

Tal y como quedaba detallado en el libro Polinosis I este grupo incluye plantas con polinización anemófila como *Ambrosia*, *Xanthium* y *Artemisia*, aunque mayoritariamente se trata de plantas con polinización entomófila como la dalia (*Dhalia*), el crisantemo (*Chrysanthemum*) y el diente de león (*Taraxacum*).

Dentro de este grupo, las que tiene mayor valor ornamental son la dalia, los crisantemos, las margaritas y los claveles de moro.

Capacidad alérgica

Hay varias publicaciones de dermatitis de contacto por exposición a las lactonas sesquiterpénicas de las plantas compuestas de tipo ornamental (*Dhalia*, *Taraxacum*, *Chrysanthemum*, *Helianthus*).

En el año 1998² se publicó un caso de asma y rinitis ocupacional por inhalación del polvo de la semilla de Girasol (*Helianthus annuus*); cuatro años después se realizó un estudio³ con individuos expuestos al polen del girasol, para valorar su potencial alérgico y concluyeron que el polen de *Helianthus annuus* tiene un elevado potencial alérgico, ya que la sensibilización a este polen conlleva una elevada probabilidad de padecer rinitis y conjuntivitis alérgicas, sobre todo si existe un contacto muy directo.

Respecto al Crisantemo (*Chrysanthemum*) existen dos estudios, uno de ellos realizado en Japón⁴, en el que estudiaron mediante prick test con crisantemo (de propia elaboración) a 316 pacientes con rinitis, con o sin asma. Obtuvieron una respuesta positiva en el 42,5% de los pacientes con rinitis y en el 18,9% de los asmáticos. Sólo se realizaron pruebas de provocación nasal a tres pacientes y pruebas de provocación bronquial a cuatro, siendo positivas todas ellas, por lo que concluyen que la polinosis por crisantemo existe y debe ser tenida en cuenta en esa zona. El otro estudio⁵ se realizó en Holanda para determinar la prevalencia de sensibilización al polen de crisantemo entre empleados de invernaderos donde se cultivaba esta planta. Realizaron prick test con el polen (también de ‘propia elaboración’) y determinación de IgE específica mediante RAST y encontraron que del 57% de pacientes que relataban síntomas al manipular crisantemos sólo se detectó IgE específica (serológica o cutánea) en un 29%, por lo que concluyeron que aunque hay una elevada prevalencia de síntomas relacionados con la exposición laboral en cuidadores de crisantemos, sólo en un tercio de los casos se consigue demostrar una alergia IgE-mediada.

Existen muchos estudios referentes al género *Artemisa*, sobre todo relativos a la reactividad cruzada que presenta con diversos alimentos, que no serán comentados en este capítulo dada la extensa información publicada en la primera parte del libro.

Poinsetia

(Flor de Pascua, Flor de nochebuena, Flor de navidad, Estrella de navidad, Corona del Inca, *Euphorbia pulcherrima*).

División: *Magnoliophyta*; Clase: *Magnoliopsida*; Orden: *Malpighiales*; Familia: *Euphorbiaceae*; Subfamilia: *Euphorbioideae*

Oriunda de regiones tropicales de México y América Central, fue dada a conocer al resto del mundo durante la época colonial, en la cual se adornaban las iglesias con ella durante las fiestas navideñas. La flor de Pascua se suele cultivar como planta de interior, debido a su época de mayor auge vegetativo durante la época cercana a la Navidad. Por ello se utiliza como planta ornamental sobre todo durante las fiestas navideñas. Esta planta pertenece a la familia de las *Euphorbiaceae* que incluye otras especies como la *Hevea brasiliensis*, de la que se extrae el látex del caucho natural.

Capacidad alérgica

Actualmente existen 3 publicaciones en referencia a patología alérgica producida por esta planta; las dos primeras, son del año 1998 y describen casos de fotodermatitis en jardineros al manipular esta planta. En el año 2004, Ibañez MD. et al⁶, publicaron un caso de alergia al látex de la *Euphorbia pulcherrima* en una paciente que había presentado asma y rinitis tras el contacto con esta planta en dos Navidades consecutivas. Curiosamente, aunque presentara reactividad cruzada *in vitro* con el látex de la *Hevea brasiliensis*, la paciente toleraba el látex natural y las frutas relacionadas.

Ficus

Reino: *Magnoliophyta*; División: *Magnoliopsida*; Orden: *Rosales*, Familia: *Moraceae*, Género: *Ficus*.

El género *Ficus* contiene alrededor de 800 especies de árboles, arbustos y trepadoras de la familia *Moraceae*, oriundas de la Zona Intertropical. Una de las características de las especies de este género, y de la familia es la secreción lechosa llamada látex que segrega al cortar cualquier parte de la planta. La especie *Ficus carica* (higuera común), pertenece a este género y produce un fruto muy comercializado, el higo o breva.

Capacidad alergénica:

El *Ficus benjamina* ha sido reconocido como un nuevo alérgeno de interior aunque es poco conocida la prevalencia de alergia respecto a los sujetos expuestos a ella. Una de las publicaciones⁷ cita un caso de rinoconjuntivitis y urticaria en un jardinero al contactar con *Ficus benjamina*, *Yuca aloifolia* y *Spathiphyllum wallisii*. En este estudio se realiza prick test e IgE específica a cada una de estas plantas, con un resultado positivo, concluyendo que estas dos pruebas complementarias son útiles para la detección de urticaria de contacto profesional por plantas ornamentales. En esta publicación se hace hincapié en el hecho que no es siempre el polen el culpable de la alergia a plantas ornamentales sino que, como en el caso de la *Yucca* y del *Ficus*, también pueden ser las hojas las que tengan capacidad alergénica. Por otro lado, muchas otras publicaciones⁸ han centrado sus estudios en la reactividad cruzada existente entre el látex del *Ficus benjamina*, el fruto del *Ficus carica* (higo) y el látex de la



FIGURA 1. *Ficus microcarpa* (laurel de la India o ficus de la India), visión de las hojas y el fruto (Foto Jordina Belmonte).

Hevea. Así pues, se ha determinado que la sensibilización al látex del *Ficus benjamina* ocurre independientemente de la alergia al látex de la *Hevea*, pero sí se relaciona frecuentemente con la alergia al higo y a otros frutos tropicales debido a la presencia de thiolproteasas.

Yuca

División: *Magnoliophyta*; Clase: *Magnoliopsida*; Orden: *Euphorbiales*; Familia: *Euphorbiaceae*; Género: *Manihot*; Especie: *M. esculenta*.

La yuca es un arbusto perenne que alcanza los dos metros de altura y que está adaptada a condiciones subtropicales, por lo que no resiste las heladas. La raíz de la yuca es cilíndrica y oblonga, y alcanza el metro de largo y los 10 cm de diámetro. La cáscara es dura y leñosa, e incomedible mientras que la pulpa es firme e incluso dura antes de la cocción, surcada por fibras longitudinales más rígidas; muy rica en hidratos de carbono y azúcares, se oxida rápidamente una vez desprovista de la corteza. El inicio más probable del cultivo de la yuca fue en Perú hace 4.000 años y fue uno de los primeros cultivos domesticados en América. En muchos lugares de dicho continente, la yuca es aún hoy en día, el alimento básico. Una vez rallada en crudo, la semilla de la yuca es prensada para extraer el jugo potencialmente tóxico. Una vez secada al fuego o al sol, se muele para obtener una harina fina y delicada de la que se obtiene el almidón de yuca del que derivará la tapioca.



FIGURA 2. *Yucca elephantipes* (yuca pie de elefante), visión de un conjunto de plantas (Foto Josep Girbal).

Capacidad alergénica:

Existen dos publicaciones^{9,10} de alergia alimentaria con clínica de anafilaxia tras la ingestión del fruto de la yuca (tapioca), que presenta reactividad cruzada con el látex y que, por lo tanto, forma parte de los múltiples alimentos relacionados con el síndrome látex-frutas. No se han publicado casos de alergia respiratoria por polen de la planta, pero sí (tal y como se ha comentado anteriormente) se ha publicado un caso de urticaria por contacto con la planta⁷.

Orquídea

División: *Magnoliophyta*; Clase: *Liliopsida*; Orden: *Asparagales*; Familia: *Orchidaceae*.

Extendidas por todo el mundo, pero particularmente abundantes en las regiones tropicales, estas plantas no crecen más de 50 cm. Los tallos muchas veces están engrosados en la base formando pseudobulbos que sirven para almacenar agua y nutrientes. Las especies adaptadas a períodos de sequía tienen hojas carnosas que cumplen la función de reserva en épocas de escasez. Se dice que las orquídeas pueden llegar a ser eternas, en la naturaleza, su vida está ligada a la vida del árbol que las alberga. Ninguna familia de plantas tiene una gama de flores tan diferentes, estas variaciones estructurales son las que facilitan la polinización por una determinada especie de insecto, pájaro o murciélago.



FIGURA 3. *Cypripedium* (zapato de venus, orquídea) detalle de la flor (Foto Jordina Belmonte).



FIGURA 4. *Dendrobium* (dendrobium, orquídea) detalle de la flor (Foto Josep Girbal).

La familia *Orchidaceae* debe su nombre a una modesta especie del género europeo “orchis” palabra que en griego significa “testículo” dada la semejanza entre sus pseudobulbos y las partes del animal. Existen escritos chinos de 1.500 años de antigüedad donde se hace referencia al cultivo de las orquídeas, pero su verdadero descubrimiento como flor de gran valor ornamental ocurrió en el siglo XIX, cuando por casualidad llegaron a Europa las primeras orquídeas.

Capacidad alergénica

En referencia a las publicaciones halladas en la literatura científica constan tres citas bibliográficas¹¹⁻¹³ que hacen referencia a la capacidad de las orquídeas de provocar dermatitis de contacto, sobre todo por la presencia de benzoquinonas. Los dos casos clínicos publicados se desarrollan a nivel laboral por cuidadores de orquídeas. No constan casos de alergia respiratoria por inhalación del polen de esta planta.

Rosa

División: *Magnoliophyta*; Clase: *Magnoliopsida*; Orden: *Rosales*; Familia: *Rosaceae*; Subfamilia: *Rosoideae*; Género: *Rosa*.

Los rosales (*Rosa* spp.) son un conocido género de arbustos espinosos y floridos representantes principales de la familia de las rosáceas. Coloquialmente, las denominaciones “rosal” (planta), “rosa” (flor) y “escaramujo” (fruto) se usan indistintamente como nombres vulgares para *Rosa* spp. Hay alrededor de 100 especies de rosales silvestres, originarios de zonas templadas del Hemisferio Norte. La mayoría de las especies de rosa son cultivadas



FIGURA 5. *Rosa* (rosa) detalle de la flor (Foto Josep Girbal).

como ornamentales por su flor, pero también para la extracción de aceite esencial (perfumería y cosmética), usos medicinales (fitoterapia) y gastronómicos.

Las rosas están entre las flores más comunes vendidas por los floristas, así como uno de los arbustos más populares del jardín. Las rosas son de gran importancia económica tanto como cosecha para el uso de los floristas como para la elaboración de perfumes.

Capacidad alergénica

Varias publicaciones detallan la capacidad de provocar dermatitis de contacto de la rosa en forma de fragancia, pero sólo existe un caso publicado¹⁴ de anafilaxia por ingestión de rosa. No se han encontrado publicaciones sobre alergia respiratoria por polen de esta planta.

Naranja

División: *Magnoliophyta*; Clase: *Magnoliopsida*; Orden: *Sapindales*; Familia: *Rutaceae*; Género: *Citrus*.

El naranjo es un árbol mediano –aunque puede llegar hasta los 13 m de altura–, perenne, de copa grande, redonda o piramidal. Sus flores blancas, denominadas azahar, nacen aisladas o en racimos y desprenden un aroma muy intenso. Su fruto es la naranja dulce.

Los naranjos tienen su origen en India, Pakistán, Vietnam y el sureste de China y fueron traídos a occidente por los árabes. Se da en regiones de clima templado y húmedo. En España se cultiva sobre todo en la Comunidad Valenciana, Andalucía y Murcia donde se suelen regar copiosamente.

Se multiplican por injerto sobre pies más resistentes. Prosperan mejor en suelos fértiles, bien drenados, no debiéndoles faltar el riego. Sus frutos se consumen en fresco o en forma de zumos. De las flores se obtienen aceites esenciales utilizados en perfumería. Existen numerosas variedades.

Capacidad alérgica

Existen varias publicaciones en referencia a alergia alimentaria tras la ingesta de naranja, pero no hay publicaciones que refieran alergia respiratoria tras la inhalación de polen del naranjo. Sí existe un caso¹⁵ publicado de reacción IgE mediada por polen de azahar manifestada con urticaria y angioedema tras la ingesta del mismo, pero sin síntomas respiratorios.

Palmera datilera

División: *Magnoliophyta*; Clase: *Liliopsida*; Orden: *Arecales*; Familia: *Arecaceae*;

Es un árbol perenne de tronco único o ramificado en su base, de unos 20 m. de altura cubierto con los restos de las hojas viejas. Frutos oblongo-ovoides, de color naranja, con pulpa carnosa y dulce. Ampliamente distribuidas en regiones tropicales a templadas. Las flores de las palmeras son usualmente polinizadas por insectos, especialmente por escarabajos, abejas y moscas.

Es una palmera muy rústica y resistente a todo tipo de suelos siempre que tenga humedad y a la cercanía del mar. Se utiliza aislada, en grupos formando palmerales o en alineaciones. A veces se pliegan las hojas y se las cubre con una capucha para blanquearlas y producir palmas de Semana Santa. Sus frutos comestibles son muy populares.

Capacidad alérgica

Existen varias publicaciones en referencia a la alergenidad e la palmera; muchas de ellas se refieren a la capacidad alérgica de la palmera datilera (*Phoenix dactylifera*), tanto del polen como del fruto (dátil). alguna de las publicaciones¹⁶ refiere que se trata de un polen con baja alergenidad, muy probablemente debido al corto período de tiempo de polinización, al bajo peso molecular, y a la poca distancia que es capaz de viajar el polen.

Por otro lado, existe un caso clínico¹⁷ publicado el año 1995, de asma ocupacional con test de provocación bronquial positiva por inhalación de polen de *Phoenix canariensis*. Al mismo tiempo realizan estudios de RAST-inhibición y demuestran reactividad cruzada de esta palmera con la *Phoenix dactylifera*.

Cerezo común

División: *Magnoliophyta*; Clase: *Magnoliopsida*; Orden: *Rosales*; Familia: *Rosaceae*; Subfamilia: *Prunoideae*; Género: *Prunus*.

Arbolito o arbusto caducifolio que no acostumbra a sobrepasar los 5 m de altura y con la corteza pardo-rojiza algo reluciente. Los márgenes de las hojas están finamente aserrados, con dientes finalizados en una glándula. Flores de color blanco puro agrupadas en racimos. Las flores aparecen junto con las hojas, en los meses de abril-mayo. Los frutos son redondeados con una depresión en el ápice, miden unos 2 cm de diámetro y son de color rojizo-negruzco, con la carne blanda y jugosa. Su madera es pesada y elástica, y es usada en tornería, fabricación de instrumentos y muebles. Se cultiva como árbol frutal. Su tronco produce una goma empleada en la industria del algodón. Sus hojas se utilizan como sustituto del té.

Capacidad alérgica

Las únicas referencias a la alergenidad de este árbol lo son respecto a la alergia alimentaria de su fruto, la cereza, y su reactividad cruzada con pólenes debido a la presencia de la LTP. No se han hallado casos de patología respiratoria ni de contacto por polen de cerezo.



FIGURA 6A. *Prunus avium* (cerezo) árbol creciendo en un entorno silvestre (Foto Josep Girbal).



FIGURA 6B. *Prunus amygdalus* (almendro) detalle de las flores (Foto Jordina Belmonte).

Lirio (Azucena)

División: *Magnoliophyta*; Clase: *Liliopsida*; Orden: *Liliales*; Familia: *Liliaceae*;

Las azucenas o lirios (*Lilium* spp.) son un género de cerca de 100 especies en la familia de las liliáceas. Proceden de las regiones templadas del hemisferio norte. Son generalmente hierbas frondosas y erectas. La mayoría de especies forman bulbos subterráneos, escamosos o desnudos, que utilizan para pasar el invierno. Algunas especies forman bulbos en o cerca de la superficie del suelo. Como curiosidad, saber que las azucenas solo tienen una fragancia agradable cuando van a morir.

Capacidad alergénica

En el año 1998 se publicaron dos casos clínicos de alergia ocupacional al *Lilium*. El primero¹⁸ se trataba de un jardinero que al manipular *Lilium longiflorum* presentó rinoconjuntivitis y urticaria. El paciente fue diagnosticado de alergia IgE mediada a la citada planta mediante prick test e inmunoblotting. En la otra publicación¹⁹ se describe un caso de tos y rinoconjuntivitis en un jardinero al manipular dos liliáceas: *Lilium longiflorum* y tulipa. El estudio alergológico fue positivo a ambas plantas y, a posteriori, se realizaron estudios de RAST-inhibición, que descartaron reactividad cruzada entre ambas liliáceas. Así pues, presentan un caso de alergia ocupacional por co-sensibilización al *Lilium longiflorum* y la tulipa.



FIGURA 7. *Lilium candidum* (azucena, lirio de San Antonio) detalle de una flor (Foto Jordina Belmonte).

CONCLUSIÓN

La incidencia de alergia al polen de las plantas y árboles ornamentales no ha sido profundamente investigada quizás por la poca consciencia médica del potencial alergénico del polen que liberan estas plantas.

Un estudio publicado²⁰ el año 1998 estudió mediante prick test a diez plantas ornamentales a tres grupos de individuos: pacientes derivados normalmente por rinitis, jardineros y estudiantes (que actuaron como controles). Hubo mayor porcentaje de pacientes sensibilizados en el grupo de jardineros (52%) aunque eran muchos más los que relataban síntomas en el trabajo, por lo que en este estudio se concluye que probablemente no solo es el polen el culpable de los síntomas en pacientes que se dedican al cuidado de las plantas y, por otro lado, que no está clara la relevancia clínica del prueba cutánea positiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. VALERO AL, CADAHÍA A Editores. *Polinosis, polen y alergia*. mra ediciones. 2002.
2. VANDENPLAS O, VANDER BORCHT T, DELWICHE JP. *Occupational asthma caused by sunflower-seed dust*. Allergy. 1998;53:907-8.
3. ATIS S, TUTLUOGLU B, SAHIN K, YAMAN M, KÜÇÜKUSTA AR, OKTAY I. *Sensitization to sunflower pollen and lung functions in sunflower processing workers*. Allergy 2002;57:35-9.
4. KUROUME T, TODOKORO M, TOMIDOKORO H, KANBE Y, MATSUMURA T. *Chrysanthemum pollinosis in Japan*. Int Arch Allergy Appl Immunol. 1975;48:800-11.
5. GROENEWOUD GC, DE JONG NW, BURDORF A, DE GROOT H, VAN WYK RG. *Prevalence of occupational allergy to Chrysanthemum pollen in greenhouses in the Netherlands*. Allergy. 2002;57:835-40.
6. IBÁÑEZ MD, FERNÁNDEZ-NIETO M, MARTÍNEZ J, CARDONA GA, GUIANTES J, QUIRCE S, SASTRE J. *Asthma induced by latex from 'Christmas flower' (Euphorbia pulcherrima)*. Allergy. 2004;59:1127-8.
7. KANERVA L, ESTLANDER T, PETMAN L, MÄKINEN-KILJUNEN S. *Occupational allergic contact urticaria to yucca (Yucca aloifolia), weeping fig (Ficus benjamina), and spathe flower (Spathiphyllum wallisii)*. Allergy. 2001;56:1008-11.
8. HEMMER W, FOCKE M, GÖTZ M, JARISCH R. *Sensitization to Ficus benjamina: relationship to natural rubber latex allergy and identification of foods implicated in the Ficus-fruit syndrome*. Clin Exp Allergy. 2004;34:1251-8.
9. GASPAR A, NETO-BRAGA C, PIRES G, MURTA R, MORAIS-ALMEIDA M, ROSADO-PINTO J. *Anaphylactic reaction to manioc: cross-reactivity to latex*. Allergy. 2003;58:683-4.
10. IBERO M, CASTILLO MJ, PINEDA F. *Allergy to cassava: a new allergenic food with cross-reactivity to latex*. J Investig Allergol Clin Immunol. 2007;17:409-12.
11. HAUSEN BM, ELSÄSSER B, KROHN K, LOOCK U. *Structure-activity relationships in allergic contact dermatitis*. Part III. The sensitizing capacity of substituted phenanthrenequinones: a quantum-mechanical approach. Am J Contact Dermat. 2003;14:82-9.
12. MACAULAY JC. *Orchid allergy*. Contact Dermatitis. 1987;17:112-3.
13. HAUSEN BM, SHOJI A, JARCHOW O. *Orchid allergy*. Arch Dermatol. 1984;120:1206-8.
14. KARAKAYA G, KALYONCU AF. *A case of anaphylaxis due to rose pollen ingestion*. Allergol Immunopathol (Madr). 2003;31:91-3.
15. EL-QUOTOB LÓPEZ D, MORALES RUBIO C, CERVERA AZNAR R, PELAEZ HERNÁNDEZ A. *Allergic reaction after ingestion of orange blossom pollen*. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006;16:140-1.
16. ALMEHDI AM, MARAQA M, ABDULKHALIK S. *Aerobiological studies and low allergenicity of date-palm pollen in the UAE*. Int J Environ Health Res. 2005; 15:217-24.
17. BLANCO C, CARRILLO T, QUIRALTE J, PASCUAL C, MARTIN ESTEBAN M, CASTILLO R. *Occupational rhinoconjunctivitis and bronchial asthma due to Phoenix canariensis pollen allergy*. Allergy. 1995;50:277-80.
18. PIIRILÄ P, KANERVA L, ALANKO K, ESTLANDER T, KESKINEN H, PAJARI-BACKAS M, TUUPPURAINEN M. *Occupational IgE-mediated asthma, rhinoconjunctivitis, and contact urticaria caused by Easter lily (Lilium longiflorum) and tulip*. Allergy. 1999;54:273-7.
19. VIDAL C, POLO F. *Occupational allergy caused by Dianthus caryophyllus, Gypsophila paniculata, and Lilium longiflorum*. Allergy. 1998;53:995-8.
20. GOLDBERG A, CONFINO-COHEN R, WASEL Y. *Allergic responses to pollen of ornamental plants: high incidence in the general atopic population and especially among flower growers*. J Allergy Clin Immunol. 1998;102:210-4.

Nuevas polinosis: *polinosis por proximidad*

MIGUEL ÁNGEL BALTASAR DRAGO

Unitat d'Alergologia. Hospital Verge de la Cinta

INTRODUCCIÓN

Aunque no son frecuentes en la práctica clínica habitual, existen modelos alternativos de sensibilización polínica. Los determinantes epidemiológicos de estas polinosis pueden ser variados. Su importancia suele radicar en la repercusión social y/o laboral del proceso, frecuentemente se asocian con una merma secundaria de la calidad de vida del paciente, incluyendo posibles problemas de índole económico.

Se dedica el capítulo a revisar algunas de las publicaciones más recientes que pueden relacionarse con el concepto de *Polinosis por proximidad* expuesto por Hernando de Larramendi y García Agujeta¹. En algunos casos se trata de descripciones próximas a nuestro medio, otras son geográficamente más lejanas. En todo caso, se han escogido bajo la perspectiva de que sean demostrativas y que aprovechen como ejemplo.

Diferentes grupos han estudiado la presencia de pólenes en el interior y alrededores de los domicilios, así como en el medio laboral. En todos los casos descritos, la proximidad a la fuente productora del polen resultó determinante¹. Se han descrito polinosis de tipo ocupacional (floristas, jardineros, agricultores, recolectores, etc.), pero también polinosis laborales no ocupacionales, generalmente secundarias a un polen presente en el medio aunque no tenga una relación directa con la actividad laboral (*Diplotaxis eruroides*, *Sinapsis alba*, etc.)¹⁻⁵.

Algunos de nuestros pacientes pueden sufrir una enfermedad alérgica secundaria a la sensibilización a antígenos polínicos, la cual puede pasar desapercibida sin una historia clínica y una encuesta epidemiológica específicas.

POLINOSIS POR PHYTOLACCA DIOICA

Características botánicas y distribución

Superdivisión: *Spermatophyta*

División: *Magnoliophyta*

Subdivisión: *Magnoliophytina*

Clase: *Magnoliopsida*

Subclase: *Caryophyllidae o Ranunculidae*

Orden: *Caryophyllales*

Familia: *Phytolaccaceae*

La familia *Phytolaccaceae* está constituida por árboles, arbustos y hierbas. Agrupa cerca de 18 géneros y casi 125 especies de amplia distribución, aunque predominan en regiones tropicales y subtropicales, especialmente en América. Es la familia más arcaica de los *Caryophyllales*⁶⁻⁸. Algunas especies tienen utilidad como alimentos o tintes, otras tienen propiedades medicinales u ornamentales⁶⁻⁹.

Phytolacca dioica (Bella sombra, Ombú, Árbol de bella sombra), es un árbol dioico nativo de las “Pampas” sudamericanas, que mantiene sus hojas durante todo el año aunque puede perderlas si el invierno es muy crudo. Se cultiva especialmente en la Europa mediterránea, donde se ha adaptado muy bien al clima⁶⁻⁹. Habitualmente se trata de árboles aislados o únicos, especialmente en Europa donde su empleo es, fundamentalmente, ornamental.

No suelen sobrepasar los 10 m de altura, aunque pueden llegar hasta los 18 m⁶⁻⁹. Suele tener múltiples troncos y su savia es venenosa, hecho que le confiere resistencia a muchas enfermedades⁸. Las hojas generalmente lanceoladas, con el margen entero, de unos 6 a 12 cm. de longitud, con el anverso un poco más brillante⁶⁻⁸.

Sus flores pueden ser femeninas o masculinas, pero se encuentran en árboles diferentes y son poco vistosas, de un color gris a crema, pequeñas y agrupadas en racimos, que cuelgan por el peso, se sitúan opuestos a las hojas y son tan largos como ellas. Sus frutos son carnosos y forman bayas de un color púrpura o negro⁶⁻⁸.

Phytolacca americana es otro taxón, conocido fundamentalmente por ser el origen del *Pokeweed*, utilizado para la estimulación de la mitosis celular *in vitro*¹⁰.

Morfología del polen y polinización

P. dioica es una especie frecuente en los países de Sudamérica, acostumbra a estar presente en diferentes calendarios polínicos^{8, 11, 12}. Aunque los datos sobre su polinización son bastante pobres, algunos autores sugieren que ésta pueda ser entomófila, de la diseminación del fruto, presumiblemente, se encargan las aves¹³. Los granos de polen suelen ser tricolporados, esferoidales o subprolados, de tamaño medio (23 x 31 μm), con exina finamente reticulada¹¹.

Patología por *Phytolacca Dioica*

Epidemiología y manifestaciones clínicas

En nuestro medio se ha descrito un caso de sensibilización al polen de *Phytolacca dioica*, el de una mujer de 40 años que refería episodios recurrentes de rinoconjuntivitis desde hacía 3 o 4 años, en relación con la floración y exposición al polen de dos árboles presentes en el jardín de su casa, entre los meses de abril y junio¹⁴.

En el estudio realizado, las pruebas cutáneas con un extracto de polen de *Phytolacca dioica* resultaron positivas (con los debidos controles negativos en individuos atópicos y no atópicos). La IgE sérica específica para el mismo polen resultó de 3,2 IU/mL¹⁴.

No podemos ofrecer datos epidemiológicos, pero si reflexionar sobre la necesidad de valorar la presencia de alérgenos no habituales en el entorno del paciente alérgico, especialmente en aquellos casos donde una clínica y una estacionalidad compatibles no son congruentes con los resultados que aporte una supuesta rutina diagnóstica.

Extractos alérgicos disponibles en el mercado

Desconocemos la comercialización de extractos de polen de *Phytolacca dioica* para diagnóstico *in vivo* y/o terapéuticos. En todo caso, Laboratorios Diater (Madrid) son los responsables de la elaboración de extractos para el único trabajo publicado, tanto para las pruebas cutáneas como para el soporte *in vitro*¹⁴.

Fracciones alergénicas

Los extractos del polen se separaron mediante electroforesis con gel de poliacrilamida (SDS-PAGE), advirtiéndose la presencia de tres bandas proteicas mayoritarias, de 26, 42 i 60 kDa respectivamente. La unión de estas proteínas alergénicas con la IgE sérica de la paciente se demostró mediante “Western blot”.

No existen datos más específicos sobre la caracterización de estas fracciones proteicas, así como de reactividad cruzada con otras especies o dentro del mismo orden botánico. La paciente en cuestión presentaba una sensibilización a ácaros, aparentemente no sintomática y las pruebas cutáneas con los pólenes habituales en la zona (oleáceas, cupresáceas, urticáceas, poáceas, quenopodiáceas, compuestas, plantagináceas, *Pinus radiata*, *Phoenix dactylifera* y *Platanus orientalis*) resultaron negativas¹⁴.

POLINOSIS POR CYCLAMEN O VIOLETA PERSA

Características botánicas y distribución

División: Magnoliophyta

Superdivisión: Spermatophyta

Clase: Dicotiledónea o Magnoliopsida

Subclase II: Dilleniidae

Orden: Primulales

Familia: Primulaceae

Tribu: Cyclamineae

La familia *Primulaceae* cuenta con 30 géneros y alrededor de 1.000 especies. En Europa entre las plantas de origen silvestres y las naturalizadas existen 14 géneros. Las primuláceas son plantas herbáceas (ocasionalmente son semi-arbustos), anuales o más comúnmente perennes.

Sus hojas normalmente son opuestas y verticiladas (pueden ser alternas) o en roseta, simples, la mayoría enteras o escasamente dentadas o lobadas.

Las inflorescencias están configuradas en panículos terminales o en flores aisladas con origen axilar. Las flores son hermafroditas, generalmente con 5 piezas, los pétalos soldados en la base. Su fruto suele ser encapsulado y dehiscente, al madurar se abre y libera las semillas¹⁵⁻¹⁷.

Distribución: zonas templadas y cálidas, sobre todo del hemisferio norte y en montañas tropicales. En jardinería son comunes los ciclámenes y las primaveras (*Primula sp. pl.*). Aparecen como malas hierbas en cultivos de cereales y en regadíos (*Anagallis arvensis*) y en secanos (*Androsace maxima*).

Taxones de interés: pertenecen a *Prímula* casi el 50% de las especies, otros géneros destacables son *Lysimachia*, *Androsace*, *Samolus*¹⁵⁻¹⁹.

La tribu *Cyclamineae* se caracteriza por ovario superior, pétalos reflejos y cápsula loculícida.

La mayoría de los cultivos derivan de *Cyclamen persicum*, especie procedente de Oriente Medio, islas del Egeo y Persia, originalmente presentaba flores pequeñas y delicadas. Sin embargo, las variedades modernas presentan entre 20 y 30 centímetros de altura, y cuentan con una amplia gama de colores florales y dibujos de las hojas. La planta presenta un grueso tubérculo de color oscuro, redondo y aplastado. Los bulbos y los rizomas de *Cyclamen persicum* son venenosos por la presencia de Cyclamina A¹⁵⁻¹⁷. Su nombre deriva de la palabra griega *Kyclos*, que significa circular y hace referencia al pedúnculo de las flores¹⁹⁻²⁰.

Morfología del polen y polinización

Los *Ciclámenes* son unas de las plantas más populares en Europa. Solo en la zona mediterránea se advierte cierta estacionalidad en la floración (de otoño a primavera), desapareciendo la misma durante los veranos secos y calurosos¹⁸⁻¹⁹.

Los ancestros de estas plantas se sitúan en los bosques por su necesidad de sombra y humedad, habitualmente su polinización es entomófila por lo que la sensibilización alérgica a su polen debería ser infrecuente, en condiciones naturales. La masiva manipulación del polen en el medio ocupacional probablemente es determinante en el desarrollo de una respuesta inmunológica IgE específica contra el mismo. Para mejorar las características de estas plantas se recolectan unas cantidades importantes del polen para transferirlo de un cultivo a otro, obteniendo híbridos con flores y hojas de diferentes formas y colores. Así pues, un alto grado de exposición laboral es inevitable¹⁸. Sus polinizadores más habituales son sírfidos, polillas y pequeños insectos (*Thysanoptera*)¹⁹⁻²¹.

Los granos del polen de la familia *Primulaceae* varían entre 16-22 μm en el medio natural, son aperturados, colpados (desde 3 hasta 10 colpos), o colporados²²⁻²³.

Patología por cyclamen

Epidemiología y manifestaciones clínicas

Floristas, floricultores, jardineros y otros oficios que sufran una elevada exposición polínica deberían considerarse como grupos de riesgo para desarrollar una patología alérgica ocupacional, tanto para reacciones de hipersensibilidad que involucren una respuesta por la IgE, como para reacciones de tipo inmunológico retardado (dermatitis y fotodermatitis). Se reconoce a *Ficus benjamina* como una fuente alérgica en el medio laboral y en viviendas particulares²⁴⁻²⁵, también la familia *Compositae* causa con cierta frecuencia reacciones dependientes de IgE o dermatitis, generalmente en floristas y horticultores²⁶, se han evidenciado anticuerpos IgE específicos para alergenios de otras plantas decorativas²⁴⁻²⁵.

Se han descrito 3 casos de reacción alérgica al polen de *Cyclamen* que afectaban a floricultores. Tras algunos años, incluso en contactos discontinuados, los pacientes descritos desarrollaron clínica de tipo rinoconjuntival y, en algún caso, de asma bronquial.

Con el polen suministrado por los propios pacientes se prepararon extractos acuosos (10% peso/volumen) para pruebas cutáneas, que resultaron positivas en los pacientes y negativas en controles sanos (incluidos otros floricultores). Las pruebas con extractos de flores y hojas resultaron negativas en dos de los pacientes. Los anticuerpos IgE específicos para polen de *Cyclamen* resultaron positivos en los tres pacientes^{18, 27}.

Las dermatitis y fotodermatitis por primuláceas son entidades bien conocidas, que suelen afectar a profesionales de la jardinería y a floristas. Sin embargo, también se han descrito en aficionados a la jardinería doméstica, de hecho la dermatitis por prímula es la primera causa de dermatitis no ocupacional secundaria a plantas en Europa, con una prevalencia variable entre el 0,3% y el 1,8%²⁸⁻²⁹. Existen algunas referencias antiguas que implican también al *Cyclamen* en dermatitis de contacto³⁰.

Extractos alérgicos disponibles en el mercado

Desconocemos la existencia de extractos diagnósticos comercializados para pruebas cutáneas o para la determinación de IgE específica in vitro. El diagnóstico de las dermatitis se realiza mediante pruebas epicutáneas con su alérgeno, la primina (6-methoxy-2-n pentil-benzoquinona), al 0,01% en vaselina²⁸⁻²⁹.

Fracciones alérgicas y reactividad cruzada

En uno de los pacientes el “SDS-PAGE” con posterior “immunoblotting” demostró la presencia de una intensa respuesta frente a un componente de 18 kDa y otro de 100 kDa. En este caso se realizó una inhibición

del RAST con polen de *Cupressus sempervirens* y de *Acacia floribundia*, sin poder demostrar ninguna identidad con el polen de *Cyclamen*¹⁸.

POLINOSIS POR VID (VITIS VINIFERA)

Características botánicas y distribución

Superdivisión: *Spermatophyta*

División: *Magnoliophyta*

Clase: *Magnoliopsida*

Subclase: *Rosidae*

Orden: *Rhamnales*

Familia: *Vitaceae*

Género: *Vitis*

La familia *Vitaceae* o *Ampelidaceae* está compuesta por 11 géneros y unas 700 especies, con frecuencia son lianas leñosas y trepadoras, rara vez son plantas erectas o pequeños árboles.

Sus hojas son alternas, simples, muy a menudo palmatilobuladas y palmatinervias, caducas.

Las flores aparecen en inflorescencias cimosas (a veces paniculadas), terminales, bastante pequeñas, hermafroditas o a menudo unisexuales. El fruto suele ser una baya mono-bilocular, con 2 semillas en cada lóbulo.

Taxones de interés: *Cissus* y *Parthenocissus* (viña trepadora) como ornamentales, *Vitis* o vid, la subespecie *sylvestris*, espontánea, presenta flores unisexuales y bayas pequeñas³¹.

Vitis vinifera (vid, viña) es una liana que tiene las hojas con profundos lóbulos más o menos palmados. Tiene zarcillos ramificados que crecen opuestos a las hojas. Los frutos de la vid son bayas comestibles, las uvas, de color verde u oscuro según las variedades. Florece en Mayo y Junio³².

Todas las vides productoras de uva de mesa o dedicadas a la vinificación pertenecen al género *Vitis*, género al que corresponden cerca de 40 especies, siendo las más importantes: *Vitis vinifera* o especie europea (en la que se fundamenta la producción de vino). *Vitis rupestris* de origen americano, que ha servido para la creación de los portainjertos y de plantas híbridas (productores directas, sin necesidad de injertos).

La bibliografía aporta entre 10.000 y 20.000 variedades de vid cultivadas en el mundo. Las variedades más antiguas se conocen como híbridos naturales, a este grupo pertenecen la mayoría de las variedades que se cultivan en la cuenca mediterránea. En general, se desconocen sus orígenes aunque, con el empleo de técnicas moleculares, se ha llegado a la teoría de que pueden proceder de procesos de selección, por parte de los viticultores, a lo largo de cientos de años (en España existen referencias de cultivo de algunas de estas especies, al menos desde 1513).

La creación de los híbridos artificiales tiene como objetivo mejorar individuos de la misma especie. Las hibridaciones pueden ser intraespecíficas (entre variedades de *Vitis vinifera* L.) origen de algunas de las variedades cultivadas fundamentalmente en el norte de Europa. Mediante hibridaciones interespecíficas (entre individuos de diferentes especies) se han creado la mayoría de los portainjertos resistentes que sirvieron para reconstruir el viñedo afectado por la Filoxera (*Dactylophera vitifoliae*) en toda Europa³³. Dentro de cada especie existen variedades que conservan sus caracteres gracias a una reproducción por vía vegetativa, es decir, son clones: *garnacha*, *cencibel*, etc.³⁴.

Un tercer origen de las variedades son las mutaciones somáticas que, mediante pequeñas variaciones en el genoma, dan lugar a nuevas formas dentro de la misma variedad. El ejemplo más claro a nivel de variedades

españolas se produce en la garnacha, de la que existen cuatro formas: garnacha tinta, garnacha blanca, garnacha gris y garnacha peluda³³.

Distribución. El cultivo de la vid requiere precipitaciones escasas y diferencias térmicas diarias muy acusadas, se adapta bien a suelos poco profundos y calizos. Podemos encontrar cultivos en toda la península ibérica y también en países mediterráneos, centro de Europa, Estados Unidos, países del cono sur americano, Australia, Sudáfrica y otros.

Morfología del polen y polinización

Después de abrirse la flor, la apertura de las anteras se hace hacia el exterior y el polen cae sobre las flores vecinas, así pues, la fecundación de la vid es generalmente cruzada.

El polen de la vid es de tamaño mediano (20 μ m), oblado y tricolporado. Se encuentra en pequeñas cantidades en la atmósfera de las zonas de polinización durante unas 4-6 semanas, entre los meses de mayo a junio. La contribución de *Vitis* al espectro polínico de La Mancha (una de las zonas con más extensión de cultivo de la vid en el mundo) es poco relevante, representando un 0,8% del total de pólenes, con recuentos máximos alrededor de los 30 granos/m³ de aire³⁴⁻³⁵.

Patología por vitis vinifera

Epidemiología y manifestaciones clínicas

El polen de la vid aparece en pequeñas cantidades durante un corto periodo de polinización, no obstante es capaz de provocar rinoconjuntivitis y asma de tipo estacional por sensibilización a algunos alérgenos del mismo. Se ha demostrado la producción de IgE específica mediante la práctica de pruebas cutáneas con extractos del polen y la determinación de IgE específica sérica contra el mismo, estudios completados con pruebas de provocación bronquial y conjuntival, que también resultaron positivas³⁵.

Aunque el consumo en nuestra zona es considerable, la literatura recoge pocos casos clínicos de hipersensibilidad mediada por IgE secundaria a la ingestión de uva y/o de vino. En un estudio se describieron 35 episodios anafilácticos (en 11 pacientes), de acuerdo con las pruebas cutáneas y la cuantificación de IgE específica sérica, la mayoría de casos fueron secundarios a la propia uva o al vino, siendo menos frecuentes las sensibilizaciones a las hojas de la vid, semillas, vinagre y mosto³⁶.

En algún caso se ha descrito la coexistencia de sensibilización a alérgenos del polen con reacciones de tipo inmediato a alérgenos del fruto, con niveles de IgE específica positivos tanto para el polen de *V. vinifera* como para la uva, la prueba de provocación conjuntival con polen de vid y una prueba de provocación oral abierta con uva resultaron positivas³⁴.

La alergia a la uva se ha asociado con frecuencia a otras sensibilizaciones, a frutas rosáceas (melocotón, cereza), plátano, kiwi^{34, 36, 37}, con la alergia al látex y con otras polinosis (gramíneas, olivo y quenopodiáceas)³⁴.

Extractos alérgenos disponibles en el mercado

La colaboración de los laboratorios Bial-Aristegui (Bilbao) en los estudios realizados en Puertollano y Ciudad Real, hacen que éstos sean la mejor referencia para consultar sobre extractos de polen de *Vitis*. Por otro lado, la mayoría de laboratorios comerciales proporcionan extractos diagnósticos para realizar las pruebas cutáneas con uva y *Phadia* (Upsala, Suecia) dispone de una determinación de IgE específica para uva (f259) mediante ImmunoCAP.

Fracciones alérgicas y reactividad cruzada

En el estudio de Ciudad Real, tanto la clínica como la positividad en las pruebas cutáneas y conjuntivales sugerían que el polen de vid era el responsable primario de la sensibilización, la reacción alérgica después de comer uva clínicamente había aparecido 3 años más tarde. Al comparar la electroforesis y el posterior “inmunoblotting” en la misma paciente, con los extractos de uva se evidenció la presencia de bandas captadoras de IgE en la zona de 63, 60, 52 y 26 kDa, mientras que con el polen de la vid se observaron bandas en los 63, 59, 49, 43 y 40 kDa³⁴.

La preincubación del suero de esta paciente con polen de vid y de olivo provocó una completa inhibición de la unión de IgE al extracto de uva, casi total con polen de *Lolium perenne* y parcial con el de *Salsola kali*. La inhibición de la captación sobre el extracto de polen de vid, resultó total con extracto de uva y con polen de olivo y *Lolium*, parcial con el *S. kali*. Estos resultados sugieren la existencia de una reactividad cruzada entre el polen de viña y los extractos de uva, indicando la presencia de unas estructuras antigénicamente semejantes a las de ciertos alimentos vegetales y a las de otras especies polínicas no relacionadas³⁴.

En pacientes alérgicos a la uva sin polinosis asociada, se han identificado alérgenos mayores, una Endo-*kitinasa* 4 y a una Proteína de transferencia de lípidos (LTP). Durante el estudio de un paciente con cuadros de tipo anafiláctico repetidos (secundarios a la ingesta de uva, vino y pasas), se demostró que la IgE específica del paciente se fijaba sobre una proteína de 15 kDa y era completamente inhibida mediante una preincubación con una LTP de la cereza (*Pru av* 3), se identificó a esta proteína de 15-kDa como una LTP de la uva (*Vit v* 1)³⁸. García-Robaina y colaboradores demostraron la presencia de una LTP de la uva (en la zona de 13 kDa) en el vino responsable de la anafilaxia en un paciente que también presentaba IgE específica para una LTP de manzana³⁹. Otros autores, tras estudiar 14 pacientes con alergia a la uva y/o al vino, concluyeron que la endo-*kitinasa* 4, una proteína de 30 kDa, era el alérgeno más importante, pero describieron otras proteínas, una LTP de 9 kDa y otra proteína de 24 kDa (parecida a una taumatina) y que se relacionaban con la alergia a otras frutas, como las rosáceas³⁴.

Se han estudiado, sin resultados, la presencia de diferencias en los alérgenos de pacientes con reacciones secundarias a uva que toleraban el vino⁴⁰.

POLINOSIS POR PYRUS PYRIFOLIA NAKAI (NASHI)

Características botánicas y distribución

División: Magnoliophyta

Subdivisión: Dicotiledóneas o Magnoliopsidas

Clase: Liliópsida

Subclase: Rosididae

Orden: Rosales

Familia: Rosaceae

Subfamilia: Maloideae

Género: *Pyrus*

Las rosáceas cuentan con unos 100 géneros, que representan aproximadamente 3.000 especies. Pueden ser árboles, arbustos o hierbas, de hojas alternas o rara vez opuestas, simples o divididas.

Las flores suelen ser solitarias aunque con mayor frecuencia forman varios tipos de inflorescencias (cimas), la mayoría de las especies son hermafroditas. El fruto presenta diferentes formas y tipos, a menudo son folículos separados o aquenios.

Los géneros más numerosos son: *Potentilla*, *Prunus*, *Rosa*, *Spiraea* ⁴¹. Al genero *Pyrus* pertenecen árboles y arbustos, espinosos o inermes.

El peral es un árbol que llega hasta 20 m de altura y por término medio vive 65 años. Las ramas se insertan formando ángulo agudo con el tronco (45°), cuando son jóvenes son espinosas, luego inermes y frágiles. Hojas ovales, finamente dentadas o enteras, algo lustrosas por el haz. Inflorescencias en cimas, simples, de numerosas flores, en el extremo de pequeñas ramas laterales ⁴². Fruto en pomo, estrechado en la base y con cinco celdillas, cada una con 1-2 semillas. Originario de Asia Central y Oriental, su antigüedad se remonta a tiempos muy remotos, los géneros actuales probablemente derivan de la selección de razas silvestres. Los griegos y los romanos conocieron el cultivo del peral y fueron estos últimos los que introdujeron su cultivo en la cuenca del Ebro ⁴¹⁻⁴².

Pyrus pyrifolia Nakai (Peral de las arenas, nashi, peral oriental, peral japonés) es un árbol frutal de hasta 10 m de altura. Su floración se produce desde principios a mediados de primavera, con grupos de 5 a 7 flores blancas. El fruto del nashi ("pera" en japonés) es el Pero o Pera de Arena, un pomo carnoso de forma casi redondeada (parecido a una manzana) de 3-5 cm. de diámetro, con la piel dura y áspera, textura similar a las peras. Existen diferentes variedades de Nashi. Los requerimientos de suelo y clima son semejantes al peral europeo, con la diferencia de que se disponen de variedades con menor requerimiento de horas de frío ⁴¹⁻⁴⁶.

Distribución. Desde hace 15-20 años el peral nashi se cultiva comercialmente en nuestro país, aunque, en general, las hectáreas dedicadas al mismo son escasas (Lleida, Tarragona).

Morfología del polen y polinización

Se asume que su polinización es mayoritariamente entomófila y, generalmente, artificial, al menos en las zonas de Asia donde se ha descrito la patología respiratoria por polen de *Pyrus pyrifolia* ^{3, 43-46}. El polen del género *Pyrus* suele ser tricolporado, de fosulado a estriado, los colpi sin puentes ecuatoriales y los poros representados por rupturas irregulares ⁴⁷⁻⁴⁸. La mayoría de especies de rosáceas cuentan con un polen de tamaño intermedio, con un diámetro entre 20 y 50 μm ⁴⁸⁻⁴⁹.

Patología por pyrus

Epidemiología y manifestaciones clínicas

Aunque la polinización de *Pyrus pyrifolia* Nakai es entomófila, las cifras de prevalencia de síntomas alérgicos se aproximaban al 20-36% de la población expuesta regularmente (agricultores), incluso se pueden detectar granos de polen aerovagantes de Abril a Junio en estas zonas de cultivo. En la mayoría de casos, la polinización se realiza de forma artificial y algunos agricultores presentaban síntomas respiratorios con mayor frecuencia e intensidad durante esa época.

Se realizó un estudio epidemiológico en un distrito dedicado a este cultivo, resultando que el 20% de los agricultores presentaban síntomas de polinosis por nashi. Las pruebas cutáneas resultaron positivas para polen de nashi en el 5,4% de los agricultores (para el polen de la gramínea predominante en esa época y en esa misma zona resultó del 31,5%). Se demostró también la presencia de IgE específica para polen de *P. pyrifolia* en el suero de estos agricultores ⁴⁶.

En España, el consumo de peras está muy extendido y, no obstante, no se diagnostican con frecuencia reacciones de hipersensibilidad por la ingesta de las mismas. Se describen algunos casos de reactividad cruzada con otras frutas de la familia de las rosáceas, principalmente con la manzana, ya que pertenecen al mismo género *Pyrus*, aunque también con el melocotón, albaricoque, cereza, ciruela, nectarina y almendra (a pesar de no pertenecer al mismo género) ⁵⁰.

Se han descrito cuadros de dermatitis de contacto para *Pyrus comunis* y para *Pyrus chinensis* ⁵¹.

Extractos alérgicos disponibles en el mercado

La mayoría de fabricantes de extractos alérgicos ofrecen extractos para pruebas cutáneas con *Pyrus communis* (fruta), *Phadia* (Upsala, Suecia) dispone de una determinación de IgE específica para el mismo extracto en ImmunoCAP (f 94). Desconocemos la existencia de extractos comerciales para polen de peral o de preparaciones para la práctica de pruebas epicutáneas.

Fraciones alérgicas y reactividad cruzada

Las LTP son alérgenos mayores en los pacientes con alergia a la pera⁵⁰, se conocen como alérgenos alimentarios implicados en el síndrome de alergia oral, hasta el 22 % de los pacientes con síndrome de alergia oral con la ingesta de frutas y polinosis asociada presentaban sensibilización a pera⁵². Las características de la fijación de IgE por Pyr c 1 se han demostrado con experimentos de inhibición de EAST y de “Western blot”, los alérgenos mayores de abedul y manzana, Bet v 1 y Mal d 1, inhiben en alto grado esta fijación de IgE a Pyr c 1⁵³.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HERNANDO DE LARRAMENDI C, GARCÍA AGUJETA JL. *Polinosis por proximidad*. Alergol Immunol Clín 2005;20:199-201.
2. DE JONG NW, VERMEULEN AM, GERTH VAN WIJK R, DE GROOT H. *Occupational allergy caused by flowers*. Allergy 1998;53(2):204-209.
3. TERANISHI H, UCHIDA M, HAYASHI S, YAMADA N. *Allergenic pollens and spores in the working environment of Japanese pear farmers*. Int J Immunopathol Pharmacol 2007;20(2 Suppl 2):65-67.
4. GARCÍA-ORTEGA P, BARTOLOME B, ENRIQUE E, GAIG P, RICHART C. *Allergy to *Diplotaxis erucoides* pollen: occupational sensitization and cross-reactivity with other common pollens*. Allergy 2001;56(7):679-683.
5. ANGUITA JL, PALACIOS L, RUIZ-VALENZUELA L, BARTOLOMÉ B, LÓPEZ-URBANO MJ, SÁENZ DE SAN PEDRO B, CANO E, QUIRALTE J. *An occupational respiratory allergy caused by *Sinapis alba* pollen in olive farmers*. Allergy 2007;62(4):447-450.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS PARA PHYTOLACCA DIOICA

6. *Phytolacca dioica* L. Herbari virtual de les Illes balears. Laboratori de Botanica. Universitat de les Illes Balears. Departament de Biologia. Disponible en: <http://herbarivirtual.uib.es/eng/especie/4693.html>.
7. Familia *Phytolaccaceae*. *Lecciones hipertextuales de botánica*. Universidad de Extremadura. Disponible en: <http://www.unex.es/polen/LHB/caryophyllidae/phytolac.htm>.
8. NEVES PCP DAS, BAUERMANN SG, BITENCOURT ALV, SOUZA PA, ET AL. *Palinoflora do estado do Rio Grande do Sul, Brasil: Phytolaccaceae*. R. BR. Revista Brasileira de Paleontologia 2006 9(1):157-164.
9. GUIX JC, SOLER M, MARTÍN M, FOSALBA M, MAURI A. *Introduction and colonization of alien plants in a Mediterranean area: historical evidence and quantitative analysis*. Orsis 2001;16:145-185.
10. REISFELD R A, BÖRJESON J, CHESSIN L N, SMALL JR P A. *Isolation and characterization of a mitogen from pokeweed (*Phytolacca americana*)*. Proc Natl Acad Sci USA 1967; 58(5):2020-2027.
11. LUSARDI M, SCANDIZZI A, MCCARGO J, GATTUSO M, ET AL. *Blooming calendar of the most frequent botanic species of Rosario (Santa Fe), Argentina*. Arch Alergia Immunol Clin 2001; 32:3:93-97.
12. TEJERA L, BERI A. *First volumetric airborne pollen sampling in Montevideo City, Uruguay*. Aerobiologia 2005; 21:33-41.
13. BERNARDELLO M, GALETTO L, JULIANI HR. *Néctar, nectario y visitantes florales en *Phytolacca dioica* (*Phytolaccaceae*)*. Rev bras Bot 1993; 9-15.
14. BALTASAT DRAGO MA, PINEDA DE LA LOSA F, GUSPÍ BORI R. *Allergy due to *Phytolacca dioica**. Allergy 2007;62 (5):568-569.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS PARA CYCLAMEN PERSICUM

15. *Primulaceae*. Herbari virtual de les Illes balears. Laboratori de Botanica. Universitat de les illes balears. Departament de Biologia. Disponible en: <http://herbarivirtual.uib.es/cat-med/familia/1793.html>.
16. Familia *Primulaceae*. *Lecciones hipertextuales de botánica*. Universidad de Extremadura. Disponible en: <http://www.unex.es/polen/LHB/dilleniidae/primula2.htm>.
17. SCHMIDT RJ. *Primulaceae* (Primrose family). *Botanical Dermatology Database (BoDD)*. Cardiff University. Disponible en: <http://BoDD.cf.ac.uk/BotDermFolder/BotDermP/PRIM.html>.
18. ARIANO R, MISTRELLO G, PANZANI RC. *Occupational respiratory allergy to cyclamen pollen: a case report*. Allerg Immunol (Paris) 2006;38(3):90-93.
19. Familia *Primulaceae*. *Flora Ibérica. Plantas vasculares de la Península Ibérica e Islas Baleares*. Madrid. Real Jardín Botánico. CSIC. Disponible en: http://www.rjb.csic.es/floraiberica/floraiberica/texto/pdfs/05_080_04%20Cyclamen.pdf.
20. YESSON C, CULHAM A. *A phyloclimatic study of *Cyclamen**. BMC Evolutionary Biology 2006;6:72. Disponible en: <http://www.biomed-central.com/1471-2148/6/72>.
21. SCHWARTZ-TZACHOR R, DAFNI A, POTTS SG, EISIKOWITCH D. *An ancient pollinator of a contemporary plant (*Cyclamen persicum*): When pollination syndromes break down*. Flora - Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants 2006;201(5):370-373.

22. MAST AR, FELLER DMS, KELSO S, CONTI E. Buzz-pollinated Dodecatheon originated from within the heterostylous Primula subgenus Auriculastrum (Primulaceae: a seven-region CPDNA phylogeny and its implications for floral evolution. American Journal of Botany 2004;91(6):926-942.
23. WATSON L, DALLWITZ MJ. The Families of Flowering Plants: descriptions, illustrations, identification, and information retrieval. Primulaceae Vent. Version 2008. Disponible en: <http://delta-intkey.com>.
24. BALTASAR DRAGO MA. Polinosis Infrecuentes. En: Valero Santiago AL, Cadahia García A (Eds). Polinosis II. Polen y Alergia. MRA ediciones, Barcelona, 2005:163-181.
25. RANEA ARROYO S. Flores y plantas ornamentales de interior. En: Valero Santiago AL, Cadahia García A (Eds). Polinosis I. Polen y Alergia. MRA ediciones, Barcelona, 2002: 157-163.
26. GUILARTE CLAVERO M. Compuestas/asteraceas. En: Valero Santiago AL, Cadahia García A (Eds). Polinosis I. Polen y Alergia. MRA ediciones, Barcelona, 2002:53-68.
27. BOLHAAR STHP, VAN GINKEL CJW. Occupational allergy to cyclamen. Allergy 2000;55(4):411-412.
28. LEONART BELLFILL R, CASAS RAMISA R, NEVOT FALCÓ S. Primula dermatitis. Allergol Immunopathol (Madr) 1999;27(1):29-31.
29. TABAR AI, QUIRCE S, GARCÍA BE, RODRÍGUEZ A, OLAGUIBEL JM. Primula dermatitis: versatility in its clinical presentation and the advantages of patch tests with synthetic primin. Contact Dermatitis 1994;30:47-48.
30. SCHMIDT RJ. Primulaceae (Primrose family). Botanical Dermatology Database (BoDD). Cardiff University. Disponible en: <http://BoDD.cf.ac.uk/BotDermFolder/BotDermP/PRIM.html>.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS PARA VITIS VINIFERA

31. Familia Vitaceae. Lecciones hipertextuales de botánica. Universidad de Extremadura. Disponible en: <http://www.unex.es/polen/LHB/rosidae/vitaceae.htm>.
32. Vitaceae. Herbari virtual de les Illes Balears. Laboratori de Botanica. Universitat de les illes balears. Departament de Biologia. Disponible en: <http://herbarivirtual.uib.es/cas-med/especie/4168.html>.
33. CABELLO F. Situación del patrimonio varietal de la especie Vitis vinifera L. ACE. Revista de Enología 2004. Disponible en: http://www.acenologia.com/ciencia67_02.htm.
34. MUR P, FEO BRITO F, BARTOLOMÉ B, GALINDO PA, GÓMEZ E, BORJA J, ALONSO A. Simultaneous allergy to vine pollen and grape. J Investig Allergol Clin Immunol 2006;16(4):271-273.
35. FEO BRITO F, MARTÍNEZ A, PALACIOS R, MUR P, GÓMEZ E, GALINDO PA, BORJA J, MARTÍNEZ J. Rhinoconjunctivitis and asthma caused by vine pollen: a case report. J Allergy Clin Immunol 1999;103(2 Pt 1):262-266.
36. KALOGEROMITROS DC, MAKRI MP, GREGORIOU SG, MOUSATOU VG, LYRIS NG, TARASSI KE, PAPASTERIADES CA. Grape anaphylaxis: a study of 11 adult onset cases. Allergy Asthma Proc 2005;26(1):53-58.
37. RODRÍGUEZ J, CRESPO JF, LOPEZ-RUBIO A, DE LA CRUZ-BERTOLO J, FERRANDO-VIVAS P, VIVES R, DAROCA P. Clinical cross-reactivity among foods of the Rosaceae family. J Allergy Clin Immunol 2000;106(1 Pt 1):183-189.
38. SCHAD SG, TRCKA J, VIETHS S, SCHEURER S, CONTI A, BROCKER EB, TRAUTMANN A. Wine anaphylaxis in a German patient: IgE-mediated allergy against a lipid transfer protein of grapes. Int Arch Allergy Immunol 2005;136(2):159-164.
39. GARCÍA-ROBAINA J, C DE LA TORRE-MORÍN F, SÁNCHEZ-MACHÍN I, SÁNCHEZ-MONGE R, BARBER D, LOMBARDEO M. Anaphylaxis induced by exercise and wine. Allergy 2001;56(4):357-8.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS PARA VITIS VINIFERA

40. ALCOCEBA BORRÁS E, BOTÉY FARAUDO E, GAIG JANÉ P, BARTOLOMÉ ZAVALA B. Alcohol-induced anaphylaxis to grapes. Allergol Immunopathol (Madr). 2007;35(4):159-161.
41. Familia Rosaceae. Lecciones hipertextuales de botánica. Universidad de Extremadura. Disponible en: <http://www.unex.es/polen/LHB/rosidae/rosaceae.htm>.
42. Familia Rosaceae. Flora Ibérica. Plantas vasculares de la Península Ibérica e Islas Baleares. Madrid. Real Jardín Botánico. CSIC. Disponible en: Familia Primulaceae. Flora Ibérica. Plantas vasculares de la Península Ibérica e Islas Baleares. Madrid. Real Jardín Botánico. CSIC. Disponible en: http://www.rjb.csic.es/floraiberica/floraiberica/texto/pdfs/05_080_04%20Cyclamen.pdf.
43. HAYASHI S, TERANISHI H, SHIMOOKA Y, YAMADA N. High prevalence of pollinosis symptoms among the farmers cultivating Japanese pears. Int J Immunopathol Pharmacol 2007;20(2 Suppl 2):27-9.
44. YANAGISAWA S, NAGAKI Y, HIRAKI S, KADOI C, HAYASAKA S, TERANISHI H. Seasonal allergic conjunctivitis induced by Japanese pear pollen. Jpn J Ophthalmol. 1999 May-Jun;43(3):240-2.
45. OKADA K, TONAKA N, MORIYA Y, NORIOKA N, SAWAMURA Y, MATSUMOTO T, NAKANISHI T, TAKASAKI-YASUDA T. Deletion of a 236 kb region around S (4)-RNase in a stylar-part mutant S (4) (sm) -haplotype of Japanese pear. Mol Biol 2008;66(4):389-400.
46. TERANISHI H, KASUYA M, YOSHIDA M, IKARASHI T. Pollen allergy due to artificial pollination of Japanese pear: an occupational hazard. J Soc Occup Med 1988;38(1-2):18-22.
47. BELMONTE J, PÉREZ-OBÍOL R, ROURE JM. Claves para la determinación de 10s pólenes de las principales especies melíferas de la Península Ibérica. Orsis 1986; 2:27-54.
48. Familia Rosaceae. Flora Ibérica. Plantas vasculares de la Península Ibérica e Islas Baleares. Madrid. Real Jardín Botánico. CSIC. Disponible en: Familia Primulaceae. Flora Ibérica. Plantas vasculares de la Península Ibérica e Islas Baleares. Madrid. Real Jardín Botánico. CSIC. Disponible en: http://www.rjb.csic.es/floraiberica/floraiberica/texto/pdfs/05_080_04%20Cyclamen.pdf.
49. BRUUN HH. Rosa rugosa Thunb. ex Murray. J Ecology 2005;93: 441-70.
50. ASERO R, MISTRELLO G, RONCAROLO D, CASARINI M, FALAGIANI P. Allergy to nonspecific lipid transfer proteins in Rosaceae: a comparative study of different in vivo diagnostic methods. Ann Allergy Asthma Immunol 2001 Jul;87(1):68-71.
51. SCHMIDT RJ. Rosaceae. Botanical Dermatology Database (BoDD). Cardiff University. Disponible en: <http://bodd.cf.ac.uk/BotDermFolder/BotDermR/ROSA.html>.
52. ORTOLANI C, ISPANO M, PASTORELLO E, BIGI A, ANSALONI R. The oral allergy syndrome. Ann Allergy 1988;61(6 Pt 2):47-52.
53. KARALLOO F, SCHEURER S, WANGORSCH A, MAY S, HAUSTEIN D, VIETHS S. Pyr c 1, the major allergen from pear (Pyrus communis), is a new member of the Bet v 1 allergen family. Chromatogr B Biomed Sci Appl 2001;756(1-2):281-93.

Utilidad de los alérgenos recombinantes en el diagnóstico de la polinosis

OLGA LUENGO SÁNCHEZ, VICTORIA CARDONA I DAHL

Sección de Alergia, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

INTRODUCCIÓN

La utilización de moléculas alérgicas individuales para el estudio de la polinosis aporta mejoras en las técnicas diagnósticas y permite definir el perfil de sensibilización alérgica de los pacientes.

Los alérgenos recombinantes o purificados, permiten realizar un sistema de estandarización mucho más simple y racional, para su aplicación al diagnóstico de las enfermedades alérgicas. La utilización de estas proteínas como material alérgico permite obviar los actuales sistemas de estandarización complejos, que están sometidos a factores tanto propios como medioambientales que hacen difícilmente reproducibles los patrones alérgicos de dos lotes diferentes, lo que revierte de forma directa en la reproducción y homogeneidad de los resultados diagnósticos.

Las técnicas diagnósticas en alergia generalmente hacen uso de extractos preparados a partir de homogeneizados de las fuentes naturales, los cuales sólo permiten detectar la fuente biológica de sensibilización. Estos extractos pueden ser reemplazados con éxito por mezclas con cantidades controladas de proteínas alérgicas específicas, con el fin de definir el perfil de sensibilización de cada paciente.

En 1999, Valenta y cols¹ describen las bases del diagnóstico basado en la determinación cuantitativa de IgE específica frente a moléculas alérgicas, que denominan resolución diagnóstica mediante componentes (*component resolved diagnosis*), y que permiten definir de forma precisa perfiles individuales de sensibilización en pacientes alérgicos. Dichos alérgenos, pueden ser obtenidos bien por expresión recombinante del ADN que codifica para el alérgeno, bien por purificación de la fuente alérgica natural. Su designación, de acuerdo con el Subcomité de nomenclatura de alérgenos de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (IUIS), incluye el prefijo “r” para indicar que la molécula es el resultado de expresión recombinante o el prefijo “n” si la molécula ha sido purificada de la fuente alérgica².

Esta técnica ha conducido a la utilización de algunos alérgenos como marcadores para identificar a pacientes que están sensibilizados a una variedad de fuentes alérgicas por fenómenos de reactividad cruzada o bien aquellos que están sensibilizados de forma primaria a un alérgeno en particular, con las implicaciones pronósticas y de tratamiento que esto conlleva. Las moléculas recombinantes elegidas como marcadores alérgicos podrían utilizarse para mejorar la decisión de instaurar tratamientos específicos mediante inmunoterapia.

El presente capítulo se centrará en la utilidad de los alérgenos purificados o recombinantes en el diagnóstico de la polinosis, su aplicación para la indicación y monitorización de la inmunoterapia ha sido objeto de exhaustivas y recientes revisiones^{3,4}.

MARCADORES DE SENSIBILIZACIÓN PRIMARIA O GENUINA

Probablemente, la mayor utilidad del diagnóstico con moléculas alérgicas individuales en la práctica clínica sea la de discriminar entre pacientes con una sensibilización genuina de aquéllos con pruebas cutáneas falsamente positivas a una gran cantidad de extractos alérgicos completos, debido a la sensibilización a alérgenos de reactividad cruzada. Con este propósito, se ha sugerido la utilización de alérgenos principales, específicos de una determinada fuente alérgica, como marcadores diagnósticos para confirmar la sensibilización genuina a dicha fuente ⁵.

Oleaceae

El alérgeno principal del polen del olivo, Ole e 1, comparte una extensa similitud de secuencia con otros alérgenos de árboles de la familia *Oleaceae*, incluyendo el fresno y el aligustre, con los que exhibe una gran reactividad cruzada; aunque no así con otros alérgenos homólogos a Ole e 1 de familias distintas a la *Oleaceae* (ej Che a 1, Lol p 11, Pla l 1 y Phl p 11). Por lo tanto, la determinación de IgE específica a Ole e 1 puede ser usada para confirmar una sensibilización genuina a polen de olivo en el área mediterránea y a polen de fresno en el norte de Europa ^{6,7}.

Plátano de sombra

Los alérgenos Pla a 1 y Pla a 2 parecen ser los mejores indicadores de sensibilización específica a *Platanus acerifolia*, ya que son reconocidos por el 92% y 83%, respectivamente, de los pacientes monosensibilizados a este polen. Se ha demostrado que la sensibilidad y especificidad diagnóstica, tanto de la prueba cutánea como de la determinación de IgE específica a nPla a 1 y nPla a 2 es comparable a la del extracto completo de *P. acerifolia*, y que el uso de estos alérgenos es suficiente para un diagnóstico fiable en la mayoría de los pacientes ⁸. Respecto a Pla a 3, la LTP del polen de *P. acerifolia*, ha sido identificado recientemente como un alérgeno principal en pacientes de la zona mediterránea con alergia a melocotón (63,8%), y minoritario (27,3%) en pacientes con polinosis por *Platanus* sin alergia alimentaria ⁹.

Fagales

El alérgeno principal del polen de abedul, Bet v 1, es reconocido por más del 95% de los pacientes alérgicos a ese polen, en un 60% de forma exclusiva, y muestra una elevada reactividad cruzada con alérgenos homólogos de otros pólenes del mismo orden, *Fagales*, y de diversos alimentos vegetales. Así, se considera que Bet v 1 es un marcador de sensibilización genuina al polen de árboles del orden *Fagales*, y el reconocimiento de proteínas homólogas a Bet v 1 por parte de la IgE constituye la base del síndrome polen abedul-alimentos ¹⁰.

Cupressaceae/ Taxodiaceae

Se ha apuntado que los dos alérgenos principales del cedro del japon, Cry j 1 y Cry j 2, que cumplen la función de una pectato liasa y una polimetilgalacturonasa respectivamente, podrían servir como marcadores de sensibilización genuina al polen de árboles de las familias *Cupressaceae/ Taxodiaceae* (ciprés, cedro, enebro y sabina) ¹⁰. Sin embargo, todavía son pocos los estudios de inhibición cruzada realizados para apoyar esta hipótesis.

Gramíneas:

Debido a la expresión específica de los alérgenos del grupo 1, 2, 5, y 6 del polen de gramíneas, y su ausencia en otras plantas, éstos pueden ser usados como marcadores para el diagnóstico de alergia a polen de gra-

míneas. Se ha considerado que la determinación de IgE específica a rPhl p 1 y rPhl p 5 es suficiente para diagnosticar una sensibilización genuina al polen de gramíneas⁵.

Dado que Phl p 2, Phl p 5 y Phl p 6 no están presentes en todas las especies de gramíneas, la determinación de IgE específica frente a las formas recombinantes de dichos alérgenos pueden resultar de utilidad para definir el polen de gramíneas potencialmente sensibilizante en cada paciente y, en caso de estar indicada la inmunoterapia, para la selección de el extracto apropiado de gramínea. Así, los alérgenos del grupo 2 no se encuentran en *Cynodon dactylon*, *Zea mays* y *Phragmites australis*; los alérgenos del grupo 5 no se detectan en *Z. mays* y *C. dactylon*, y los del grupo 6 sólo se han detectado en algunas clases de gramíneas como *Phleum pratense* o *Poa pratensis*¹¹.

Urticaceae

***Parietaria judaica*:**

Con el objetivo de determinar el marcador de sensibilización primaria a *Parietaria judaica*, Stumvoll y cols¹² llevaron a cabo un estudio sobre el perfil de reconocimiento alérgico entre pacientes alérgicos a malezas del área mediterránea y de fuera de la zona mediterránea. Se demostró que la mayoría (83%) de los pacientes del área mediterránea tenían niveles elevados de IgE específica a rPar j 2, frente a sólo el 2% de los pacientes fuera de dicha zona, sensibilizados principalmente a alérgenos de reactividad cruzada (profilina y polcalcina). De lo anterior se concluyó que rPar j 2 podría utilizarse como marcador diagnóstico para identificar a los pacientes alérgicos a malezas que están sensibilizados genuinamente a polen de *Parietaria*.

Recientemente, el equipo de Asturias y cols¹³ ha llevado a cabo un estudio para evaluar el potencial diagnóstico de las formas natural y recombinante de los alérgenos principales de *P. judaica*, Par j 1 y Par j 2, en comparación con el extracto completo del polen. La forma recombinante de Par j 2 (rPar j 2) mostró una sensibilidad y especificidad comparable a las producidas por el extracto completo de polen de *P. judaica*, tanto en los niveles de IgE específica como en la reactividad de la prueba cutánea.

Asteraceae

***Artemisia vulgaris*:**

Art v 1 ha sido descrito como marcador de sensibilización primaria a *Artemisia*¹⁴, permitiendo discriminar a los pacientes con co-sensibilización a otras plantas de la familia de las Compuestas de los pacientes con sensibilización por reactividad cruzada.

Con el objetivo de determinar qué alérgenos de *Artemisia vulgaris* sería necesario utilizar para diagnosticar a la mayoría de los pacientes sensibilizados a este polen, se ha llevado a cabo un estudio en el que se ha demostrado que la determinación de IgE específica a nArt v 1 y rArt v 4 es suficiente para diagnosticar a un 91% de los pacientes alérgicos a *Artemisia*¹⁵. Sin embargo, los autores del estudio apuntan que son necesarios alérgenos adicionales para incrementar la especificidad del diagnóstico de alergia a dicho polen, y sugieren que el panel mínimo de alérgenos de *Artemisia* esencial para el diagnóstico debería incluir los alérgenos antes mencionados así como el alérgeno Art v 60 kDa, y la LTP Art v 3, ambos identificados como alérgenos principales en pacientes españoles alérgicos al polen de *Artemisia*¹⁶.

***Ambrosia artemisiifolia*:**

Asero y cols¹⁴ observaron, en una población expuesta tanto al polen de *Ambrosia* como *Artemisia*, que los pacientes presentaban co-sensibilización a ambos pólenes, con Art v 1 y Amb a 1 como marcadores de sensibilización primaria. Con posterioridad se ha demostrado que los pacientes sensibilizados a ambos pólenes, pero sin exposición natural a polen de *Ambrosia*, reconocen Amb a 1 en un porcentaje muy bajo. Esto apoya la hipótesis de que Amb a 1 es un buen marcador para identificar sensibilización genuina a *Ambrosia*¹⁵.

Chenopodiaceae:

La mayoría de los pacientes sensibilizados a *Chenopodium* y *Salsola*, reconocen cualquiera de los alérgenos descritos de *Chenopodium album*: Che a 1 (17 kDa) y los panalérgenos Che a 2 (profilina) y Che a 3 (polcalcina). De esto se puede concluir que los tres alérgenos están presentes en ambas fuentes alérgicas, y explican la frecuente reactividad cruzada que presentan los pacientes. Sin embargo, entre un 10 y un 30% de los pacientes con alergia a *Salsola kali* están monosensibilizados, lo que apunta a la presencia de un alérgeno específico en este polen.

Diferentes estudios epidemiológicos (estudios VEGETALIA¹⁷ y EXPO¹⁸) han determinado la prevalencia de sensibilización a paneles de alérgenos purificados y recombinantes, incluyendo Sal k 1 y Che a 1. Los datos iniciales de estos estudios revelan que la prevalencia de sensibilización a Sal k 1 en varias zonas de sureste de España es, de media, superior al 70%, lo que apoya que *S. kali* es una causa importante de polinosis en dichas áreas. Por otra parte, la prevalencia de sensibilización a Che a 1 en las mismas zonas es muy inferior, lo que confirma el papel principal de *S. kali* en la polinosis por *Chenopodiaceae*.

En un estudio reciente realizado en Murcia sobre una población de pacientes monosensibilizados a *Salsola*, se observó que en las inmunodetecciones se reconocía una banda de 40 kDa que identificaron como una pectin metilesterasa, denominada Sal k 1¹⁹. Así, se ha identificado Sal k 1 como un alérgeno principal de *S. kali*, que podría ser considerado como un marcador alérgico para discriminar a los pacientes alérgicos al polen de *Chenopodiaceae*, teniendo en cuenta que constituye un alérgeno principal en pacientes sensibilizados al polen de *S. kali* sin sensibilización al polen de *C. album*.

MARCADORES DE REACTIVIDAD CRUZADA

El fenómeno de la reactividad cruzada (RC) ocurre cuando anticuerpos IgE originalmente producidos contra un alérgeno, reconocen una proteína similar de otra fuente alérgica. El fundamento molecular de la RC en alergia es la presencia de alérgenos homólogos en distintas especies, que presentan distintos grados de identidad entre sus secuencias de aminoácidos, así como estructuras tridimensionales similares, lo que determina la presencia de epítomos comunes reconocidos por un mismo tipo de anticuerpo IgE. En general, se requiere que las proteínas tengan más de un 70% de identidad de secuencia para exhibir RC, siendo muy poco frecuente cuando la identidad es inferior al 50%²⁰.

La similitud entre ellas viene regida, de forma frecuente, por la proximidad filogenética de las especies comparadas. Así, si la reactividad cruzada depende de la similitud de estructuras, tanto mayor probabilidad de ofrecer tales reacciones presentarán las proteínas alérgicas procedentes de fuentes biológicas distintas cuanto más relacionadas filogenéticamente se encuentren éstas²¹. Sin embargo, se producen reacciones de RC entre especies muy distantes filogenéticamente debido a la presencia de proteínas ubicuas, altamente conservadas en la evolución que se han denominado panalérgenos.

A continuación, se describen brevemente los principales panalérgenos responsables de los fenómenos de reactividad cruzada entre pólenes.

Profilinas

Las profilinas son proteínas del citosol, de 12-15 kDa, que se encuentran en todas las células eucariotas. Regulan la dinámica de la polimerización de actina durante procesos como el movimiento celular, la citocinesis y la señalización²².

Las profilinas de especies vegetales constituyen una familia de proteínas altamente conservadas, con identidades de secuencia de alrededor del 80%, incluso entre miembros de organismos muy distantes filogenética-

mente²³. La sensibilización a estos alérgenos se ha considerado un marcador predictivo de reacciones alérgicas a múltiples fuentes de pólenes y de alergia a polen asociada a alimentos.

La prevalencia de sensibilización a profilinas varía en función del área geográfica y el tipo de perfil alérgico. En pacientes polínicos es de alrededor de un 20% en el centro de Europa, aunque con cifras muy inferiores en el norte²⁴, mientras que la prevalencia de sensibilización a profilinas alcanza el 70% en pacientes alérgicos a pólenes y alimentos²⁵.

Polcalcinas

Las proteínas ligantes de calcio constituyen una superfamilia de proteínas presentes en especies vegetales y animales. Su función es de gran importancia para la planta debido al papel esencial del calcio en la germinación del polen.

Las proteínas con dos sitios de unión de calcio (2 *EF-hand*) se agrupan bajo la denominación de polcalcinas, debido a su presencia exclusiva en el tejido polínico y a su actividad bioquímica. Constituyen una familia de proteínas con estructura primaria muy conservada, con un grado de identidad medio superior al 75%. La prevalencia de sensibilización a las mismas en la población es aproximadamente del 10%²⁶.

A diferencia de las profilinas, las polcalcinas únicamente están presentes en pólenes y no en alimentos de origen vegetal, por lo que se han propuesto como marcadores de sensibilización a múltiples pólenes por reactividad cruzada.

En la base de datos Allfam²⁷ se citan 19 alérgenos de plantas pertenecientes a la familia de las polcalcinas y 27 pertenecientes a la familia de las profilinas. En la tabla 1 se citan las polcalcinas y las profilinas de las plantas alergénicas más frecuentes en nuestro medio.

TABLA 1.
Alérgenos de las principales plantas alergénicas pertenecientes
a las familias de las profilinas y las polcalcinas

PROFILINA	POLCALCINA	PLANTA	PROFILINA	POLCALCINA	PLANTA
Amb a 8	Amb a 9/ Amb a 10	<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	Hev b 8		<i>Hevea brasiliensis</i>
	Aln g 4	<i>Alnus glutinosa</i>		Jun o 4	<i>Juniperus oxycedrus</i>
Art v 4	Art v 5	<i>Artemisia vulgaris</i>	Mer a 1		<i>Mercurialis annua</i>
Bet v 2	Bet v 3 / Bet v 4	<i>Betula verrucosa</i>	Ole e 2	Ole e 3/ Ole e 8	<i>Olea europaea</i>
Che a 2	Che a 3	<i>Chenopodium album</i>	Par j 3	Par j 4	<i>Parietaria judaica</i>
Cor a 2		<i>Corylus avellana</i>	Phl p 12	Phl p 7	<i>Phleum pratense</i>
	Cup a 4	<i>Cupressus arizonica</i>	Pho d 2		<i>Phoenix dactylifera</i>
Cyn d 12	Cyn d 7	<i>Cynodon dactylon</i>	Tri a 12		<i>Triticum aestivum</i>
Hel a 2		<i>Helianthus annuus</i>	Zea m 12		<i>Zea mays</i>

El hecho de que los panalérgenos compartan propiedades estructurales e inmunológicas hace que se haya sugerido el uso de miembros representativos de dichas familias, que contengan la mayoría de los epítomos significativos responsables de la RC, como alérgenos marcadores de polisensibilización con propósitos diagnósticos y terapéuticos.

Estudios de inhibición cruzada entre polcalcinas de diversos pólenes han demostrado que la polcalcina de la hierba timotea (Phl p 7) es el alérgeno con mayor capacidad de reactividad cruzada dentro de esta familia, de forma que se ha propuesto como marcador de sensibilización a polcalcinas²⁸.

Respecto a las profilinas, Radauer y cols²⁹ han demostrado que la extensa reactividad cruzada entre ellas justifica el uso de una única profilina para el diagnóstico, siendo las profilinas con mayor reactividad cruzada Phl p 12, Bet v 2 y Hev b 8. El grupo de trabajo de Valenta⁵ sugiere el uso de la profilina recombinante de hierba timotea (rPhl p 12) como marcador de sensibilización a profilinas. Por otra parte, los estudios de Villalba y colaboradores apuntan a que la profilina recombinante de *Chenopodium album* (rChe a 2) también es un buen marcador de sensibilización a esta familia de panalérgenos³⁰.

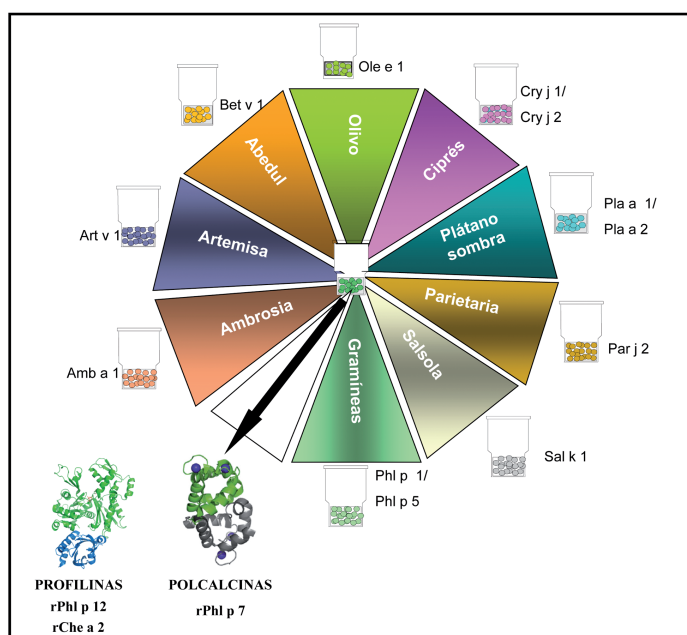


FIGURA 1. Marcadores de sensibilización genuina a pólenes de árboles, malezas y gramíneas y marcadores de reactividad cruzada.

SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS MINORITARIOS

El diagnóstico de la sensibilización a alérgenos minoritarios es especialmente importante cuando son los únicos inductores de alergia, ya que la sensibilidad diagnóstica del ensayo con la fuente biológica completa puede hacer que pase desapercibida. De hecho, es necesario en el caso de algunos alérgenos minoritarios muy prevalentes en poblaciones específicas con elevada exposición al polen, o asociados con alguna característica clínica.

Olea

La mayoría de los alérgenos de polen de olivo están contenidos en el grano de polen en cantidades muy pequeñas, y frecuentemente constituyen menos del 0,2% del contenido proteico total del polen. Por lo tanto, cuando se utiliza el extracto completo para el análisis de IgE específica, generalmente no se detecta la reactividad IgE a los alérgenos minoritarios.

En los pacientes alérgicos al polen de olivo, la sensibilización a Ole e 7 se ha asociado con una mayor propensión a reacciones adversas durante la inmunoterapia con extracto de olivo³¹, así como con reacciones anafilácticas tras la ingesta de frutas en pacientes con polinosis por olivo y alergia a frutas³². La sensibilidad a Ole e 10 se ha asociado con gravedad y persistencia de asma³³. Dado que los dominios C-terminales de Ole e 10

y Ole e 9 son polipéptidos homólogos, la correlación entre Ole e 10 y síntomas de asma puede hacerse extensiva a la sensibilización al dominio C-terminal de Ole e 9. Por lo tanto, el diagnóstico de hipersensibilidad a estos alérgenos de olivo puede ser crucial en la práctica clínica, y puede realizarse utilizando tanto Ole e 10 como el dominio C-terminal de Ole e 9, que están disponibles por tecnología recombinante⁷.

MICROMATRICES

La tecnología de las micromatrices de proteínas permite el análisis de la capacidad de unión a la IgE de múltiples alérgenos individuales en una única determinación y con el uso de una mínima cantidad de suero. Para ello, unos cuantos picogramos de los alérgenos inmovilizados en portas de vidrio se incuban con microlitros del suero de los pacientes alérgicos. La posterior incubación con anticuerpos anti-IgE conjugados con reactivos fluorescentes, la detección con escáner de las micromatrices y el análisis informático de los resultados, permiten cuantificar en pocas horas varios cientos de IgE específicas³⁴.

En un estudio reciente, se ha comparado la sensibilidad/especificidad global del diagnóstico por componentes entre el sistema UniCAP® basado en alérgenos individuales y la micromatriz ISAC®³⁵.

Para el diagnóstico de alergia a polen de abedul, la micromatriz contiene rBet v1 y rBet v2, y su sensibilidad diagnóstica global fue similar a la del CAP con el extracto completo. Para el diagnóstico de polinosis por gramíneas, la micromatriz contiene rPhl p1, 2, 5 y 6. De forma llamativa, la falta de los alérgenos Phl p11, Phl p12 y Phl p 4 no redujo la sensibilidad de la micromatriz en comparación con el análisis por CAP basado en el extracto completo. La sensibilidad de la micromatriz fue insuficiente para detectar alergia a polen de *Artemisia*, ya que sólo contiene el alérgeno rArt v 1, cuya reactividad IgE ha demostrado ser inferior a la de su homólogo natural, probablemente por la falta de epítomos carbohidratados cruciales debido a su expresión en un huésped bacteriano. La adición de, al menos otro alérgeno como Art v 2, podría incrementar su sensibilidad diagnóstica. Aunque la micromatriz ISAC® contiene alérgenos de diversos pólenes, no se realizaron estudios comparativos de la sensibilidad diagnóstica entre este sistema y el UniCAP para otros pólenes. Los autores concluyen que, de manera global, la micromatriz de alérgenos es una opción prometedora no sólo en investigación, si no también en la práctica clínica habitual.

La lista de alérgenos de polen contenido en la micromatriz comercial ISAC® de VBC-GENOMICS, se muestra en la tabla 2:

TABLA 2.
Alérgenos de pólenes incluidos en la micromatriz comercial ISAC®
(VBC-GENOMICS, Viena, Austria). Datos obtenidos de <http://www.vbc-genomics.com> en marzo de 2008

Aliso	Aln g 1	Gramíneas		Olivo	Ole e 1
		Ballico	Lol p 1		Ole e 2
Artemisia	Art v 1	Gramma común	Cyn d 12.0101		
		Hierba timotea	Phl p1.0102	Parietaria	Par j 1.0103
Abedul	Bet v 1.0101		Phl p 2.0101		Par j 2.0101
	Bet v 1.0401		Phl p 5.0101		Par j 3.0102
	Bet v 2.0101		Phl p 6.0101		
			Phl p 7.0101	Palmera	Pho d 2.0101
Ciprés	Cup a 1		Phl p 12.0101		
Girasol	Hel a 2.0101	Mercurial	Mer a 1	Plátano de sombra	Pla a 1.0101
					Pla a 2

REFERENCIAS

1. VALENTA R, LIDHOLM J, NIEDERBERGER V, HAYEK B, KRAFT D, GRÖNLUND H. *The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT)*. Clin Exp Allergy. 1999;29:896-904.
2. CHAPMAN MD. *Allergen Nomenclature*. En: Lockey RF, Bukantz SC and Bousquet J eds. Allergens and Allergen Immunotherapy, 3rd ed. New York, Marcel Dekker, Inc., 2004:37-50.
3. VALENTA R, TWAROCH T, SWOBODA I. *Component-resolved diagnosis to optimize allergen-specific immunotherapy in the Mediterranean area*. J Investig Allergol Clin Immunol. 2007;17:36-40.
4. C. MORENO-AGUILAR. *Improving pollen immunotherapy: minor allergens and panallergens*. Allergol Immunopathol 2008;36:26-30.
5. KAZEMI-SHIRAZI L, NIEDERBERGER V, LINHART B, LIDHOLM J, KRAFT D, VALENTA R. *Recombinant marker allergens: diagnostic gatekeepers for the treatment of allergy*. Int Arch Allergy Immunol. 2002;127:259-68.
6. PALOMARES O, SWOBODA I, VILLALBA M, BALIC N, SPITZAUER S, RODRIGUEZ R, VALENTA R. *The major allergen of olive pollen Ole e 1 is a diagnostic marker for sensitization to Oleaceae*. Int Arch Allergy Immunol. 2006;141:110-8.
7. RODRÍGUEZ R, VILLALBA M, BATANERO E, PALOMARES O, QUIRALTE J, SALAMANCA G, ET AL. *Olive pollen recombinant allergens: value in diagnosis and immunotherapy*. J Investig Allergol Clin Immunol. 2007;17 Suppl 1:4-10.
8. ASTURIAS JA, IBARROLA I, AMAT P, TELLA R, MALET A, CISTERÓ-BAHÍMA A, ET AL. *Purified allergens vs. complete extract in the diagnosis of plane tree pollen allergy*. Clin Exp Allergy. 2006;36:1505-12.
9. LAUER I, MIGUEL-MONCIN MS, ABEL T, FOETISCH K, HARTZ C, FORTUNATO D, ET AL. *Identification of a plane pollen lipid transfer protein (Pla a 3) and its immunological relation to the peach lipid-transfer protein, Pru p 3*. Clin Exp Allergy. 2007;37:261-9.
10. MOTHES N, HORAK F, VALENTA R. *Transition from a botanical to a molecular classification in tree pollen allergy: implications for diagnosis and therapy*. Int Arch Allergy Immunol. 2004;135:357.
11. ANDERSSON K, LIDHOLM J. *Characteristics and immunobiology of grass pollen allergens*. Int Arch Allergy Immunol. 2003;130:87-107.
12. STUMVOLL S, WESTRITSCHNIG K, LIDHOLM J, SPITZAUER S, COLOMBO P, DURO G. *Identification of cross-reactive and genuine Parietaria judaica pollen allergens*. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:974-9.
13. GONZÁLEZ-RIOJA R, FERRER A, ARILLA MC, IBARROLA I, VIGUERA AR, ANDREU C. *Diagnosis of Parietaria judaica pollen allergy using natural and recombinant Par j 1 and Par j 2 allergens*. Clin Exp Allergy 2007;37:243-50.
14. ASERO R, WOPFNER N, GRUBER P, GADERMAIER G, FERREIRA F. *Artemisia and Ambrosia hypersensitivity: co-sensitization or co-recognition?* Clin Exp Allergy. 2006;36:658-65.
15. OBERHUBER C, MA Y, WOPFNER N, GADERMAIER G, DEDIC A, NIGGEMANN B, ET AL. *Prevalence of IgE-Binding to Art v 1, Art v 4 and Amb a 1 in Mugwort-Allergic Patients*. Int Arch Allergy Immunol 2008;145:94-101.
16. LOMBARDEO M, GARCIA-SELLES FJ, POLO F, JIMENO L, CHAMORRO MJ, GARCIA-CASADO G, ET AL. *Prevalence of sensitization to Artemisia allergens Art v 1, Art v 3 and Art v 60 kDa. Cross-reactivity among Art v 3 and other relevant lipid-transfer protein allergens*. Clin Exp Allergy 2004; 34: 1415-1421.
17. CUESTA HERRANZ J. VEGETALIA. XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Valencia, 26 de octubre de 2006.
18. Presentación de resultados EXPO II. Laboratorios ALK-Abelló. Madrid, 14 de septiembre de 2007.
19. BARDERAS R, GARCÍA-SELLÉS J, SALAMANCA G, COLÁS C, BARBER D, RODRÍGUEZ R, ET AL. *A pectin methylesterase as an allergenic marker for the sensitization to Russian thistle (Salsola kali) pollen*. Clin Exp Allergy. 2007;37:1111-9.
20. AALBERSE RC, AKKERDAAS J, VAN REE R. *Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens*. Allergy. 2001;56:478-90.
21. WEBER R. *Patterns of pollen cross-allergenicity*. J Allergy Clin Immunol 2003;112:229-39.
22. WITKE W. *The role of profilin complexes in cell motility and other cellular processes*. Trends Cell Biol. 2004;14:461-9.
23. RADAUER C, WILLERROIDER M, FUCHS H, HOFFMANN-SOMMERGRUBER K, THALHAMER J, FERREIRA F, ET AL. *Cross-reactive and species-specific immunoglobulin E epitopes of plant profilins: an experimental and structure-based analysis*. Clin Exp Allergy. 2006;36:920-9.
24. ELFMAN L, SVENSSON M, LIDHOLM J, PAULI G, VALENTA R. *Different profiles in specific IgE to rBet v 1 and rBet v 2 in patients allergic to birch pollen from six countries*. Int Arch Allergy Immunol. 1997;113:249-51.
25. WENSING M, AKKERDAAS JH, VAN LEEUWEN WA, STAPEL SO, BRUIJNZEEL-KOOMEN CA, AALBERSE RC, ET AL. *IgE to Bet v 1 and profilin: cross-reactivity patterns and clinical relevance*. J Allergy Clin Immunol. 2002;110:435-42.
26. WOPFNER N, DISSERTORI O, FERREIRA F, LACKNER P. *Calcium-binding proteins and their role in allergic diseases*. Immunol Allergy Clin North Am. 2007;27:29-44.
27. <http://www.meduniwien.ac.at/allergens/allfam>
28. TINGHINO R, TWARDOSZ A, BARLETTA B, PUGGIONI EM, IACOVACCI P, BUTTERONI C ET AL. *Molecular, structural, and immunologic relationships between different families of recombinant calcium-binding pollen allergens*. J Allergy Clin Immunol 2002;109:314-20.
29. RADAUER C, WILLERROIDER M, FUCHS H, HOFFMANN-SOMMERGRUBER K, THALHAMER J, FERREIRA F ET AL. *cross-reactive and species-specific immunoglobulin E epitopes of plant profilins: an experimental and structure-based analysis*. Clin Exp Allergy. 2006;36:920-9.
30. BARDERAS R, VILLALBA M, RODRÍGUEZ R. *Recombinant expression, purification and cross-reactivity of chenopod profilin: rChe a 2 as a good marker for profilin sensitization*. Biol Chem. 2004;385:731-7.
31. SERRANO DELGADO P. *Sensibilización a alérgenos minoritarios de Olea europaea como causa de reacciones sistémicas por inmunoterapia alérgeno-específica*. Tesis Doctotal. Universidad de Córdoba, 2007.
32. FLORIDO LÓPEZ JF, QUIRALTE ENRIQUEZ J, ARIAS DE SAAVEDRA ALÍAS JM, SAENZ DE SAN PEDRO B, MARTIN CASAÑEZ E. *An allergen from Olea europaea pollen is associated with plant-derived food anaphylaxis*. Allergy. 2002;57:53-9.
33. QUIRALTE J, LLANES E, BARRAL P, ARIAS DE SAAVEDRA JM, SÁENZ DE SAN PEDRO B, VILLALBA M, ET AL. *Ole e 2 and Ole e 10: new clinical aspects and genetic restrictions in olive pollen allergy*. Allergy. 2005;60:360-5.
34. HARWANEGG C, LAFFER S, HILLER R, MUELLER MW, KRAFT D, SPITZAUER S, VALENTA R. *Microarrayed recombinant allergens for diagnosis of allergy*. Clin Exp Allergy. 2003;33:7-13.
35. WÖHLR S, VIGL K, ZEHETMAYER S, HILLER R, JARISCH R, PRINZ M, ET AL. *The performance of a component-based allergen-microarray in clinical practice*. Allergy. 2006;61:633-9.

Actualización sobre inmunoterapia específica a pólenes

ANA I. TABAR PURROY¹, BLANCA E. GARCÍA FIGUEROA²,
BELEN GÓMEZ BREÑOSA², SUSANA ECHECHIPÍA MADOZ²

¹ Jefe de Servicio de Alergia. Hospital Virgen del Camino. Pamplona

² Médico Adjunto. Sección de Alergia. Hospital Virgen del Camino. Pamplona

INTRODUCCIÓN

La inmunoterapia ha sido empleada en el pasado de forma empírica; sin embargo, a día de hoy existe suficiente experiencia científica en torno a sus efectos clínicos sobre alergia respiratoria (asma y rinitis) y alergia a venenos de himenópteros que avala su eficacia. También existen documentos científicos que demuestran qué tipo de inmunoterapia no debería emplearse: inmunoterapia con productos alérgicos no estandarizados y de potencia, eficacia y seguridad mal conocidas.

Llamamos productos alérgicos a los productos biológicos que se administran al ser humano para diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas. Su calidad es la llave para el éxito de ambos, por lo que sólo utilizaremos productos estandarizados, en los que conozcamos su potencia y contenido alérgico y tengan en su ficha técnica estudios que avalen su eficacia y seguridad.

La inmunoterapia representa el único tratamiento que es capaz de alterar el curso natural de las enfermedades alérgicas. Utilizando un producto adecuado y realizando una correcta indicación, la inmunoterapia puede reducir significativamente la severidad de la enfermedad y la necesidad de tratamiento farmacológico. Sabemos también que la inmunoterapia realizada de forma óptima induce tolerancia clínica e inmunológica, eficacia a largo plazo incluso después de suspender el tratamiento, previene la progresión de la enfermedad y mejora la calidad de vida de los pacientes con asma y/o rinitis alérgicas a pólenes.

INMUNOTERAPIA SUBCUTÁNEA

La Academia Europea de Alergia, EAACI, ha presentado recientemente un nuevo documento que revisa la práctica clínica de la inmunoterapia¹. Entre las novedades en inmunoterapia subcutánea y en alergia a polen, cabe destacar los estudios de régimen sencillo de tratamiento que acortan en gran medida el tiempo necesario para alcanzar la dosis de mantenimiento. Ya sea utilizando una pauta de inicio agrupada que permite en tres semanas alcanzar la dosis máxima del tratamiento²; ya sea utilizando un régimen en seis inyecciones semanales previas a la primera estación polínica de un extracto compuesto por alérgeno de ambrosía conjugado a una secuencia de DNA con propiedades inmunoreguladoras³; o empleando extractos modificados (alergoides)^{4,5} se consigue eficacia en los pacientes polínicos con una tasa de seguridad más que aceptable.

Uno de los estudios más relevante es, sin duda, el publicado por Creticos y cols³ en el que demuestran la eficacia a largo plazo (durante dos estaciones consecutivas) de un régimen de 6 inyecciones de conjugado de ambrosía. En este estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo, el brazo activo presentó una dis-

minución de los síntomas y del consumo de medicación de rescate, observándose también la ausencia de incremento de los valores de IgE específica tras la estación. Todos estos cambios se mantuvieron el segundo año de seguimiento, y la tolerancia fue excelente. No obstante y dado el escueto número de sujetos estudiados, debemos considerarlo un estudio preliminar.

Dos ensayos doble ciego controlados con placebo confirman también la eficacia y seguridad de extractos modificados en el tratamiento de la rinitis estacional. Uno de ellos fue realizado en 63 pacientes alérgicos a Salsola⁴, de los cuales 19 eran asmáticos. Los pacientes mejoraron las puntuaciones de síntomas, disminuyeron el consumo de medicación y también se registraron cambios en su calidad de vida. El otro, realizado en pacientes sensibilizados a gramíneas, incluyendo también asmáticos y realizado en dos estaciones consecutivas también demuestra mejoría⁵. Los cambios aparecen ya en el primer año, pero es más relevante el segundo año de tratamiento.

Con respecto a los niños, Roberts y cols⁶, en un estudio también randomizado y controlado con placebo, observan una disminución significativa de la puntuación de síntomas y consumo de medicación, con una clara tendencia a la disminución de la utilización de corticoides inhalados.

Contamos con otro estudio randomizado, el PAT, realizado con niños con rinitis moderada-severa por alergia al polen de gramíneas o abedul. Tras 3 años de inmunoterapia, la probabilidad de desarrollar asma es mayor en el grupo de control que en el activo y es mayor aún tras dos años de haber suspendido el tratamiento⁷. Los resultados se han constatado tras 10 años de seguimiento⁸.

Con respecto a la seguridad de la inmunoterapia subcutánea, Bernstein y cols y mediante la distribución de un cuestionario entre los miembros de la Academia Americana de Asma Alergia e Inmunología Clínica, objetivan una incidencia de eventos casi fatales de 1 por millón de inyecciones⁹. El 46% de los pacientes eran asmáticos (88% en el caso de las reacciones fatales), la mayoría de ellas se acompañaron de hipotensión (80%), todas ocurrieron en lugares con supervisión médica (12% de las fatales ocurren en el domicilio de los pacientes).

Por tanto, el uso de la inmunoterapia subcutánea en pacientes con rinitis, el tener su asma perfectamente controlado en caso de su utilización en este tipo de pacientes, y el acceso rápido a un tratamiento adecuado de las reacciones adversas (tabla I), parecen las mejores estrategias de prevención para que las reacciones graves nunca se conviertan en fatales.

Por tanto, y en lo referente a inmunoterapia subcutánea en su indicación en polinosis, las tendencias caminan irrevocablemente a regímenes cortos de tratamiento en su fase de inducción, con productos que han demostrado eficacia en disminución de síntomas y reducción de consumo de medicación en ensayos clínicos y a su administración en unidades con acceso rápido a tratamiento adecuado en el supuesto caso de presentarse una reacción.

TABLA I.
Material que es necesario disponer en el lugar de administración de Inmunoterapia

-
- Estetoscopio y esfigmomanómetro.
 - Compresores, jeringas, agujas hipodérmicas y agujas de gran calibre.
 - Adrenalina acuosa al 1/1000
 - Equipo para administración de oxígeno
 - Equipo para administración de líquidos intravenosos
 - Vía aérea oral
 - Antihistamínicos inyectables
 - Corticoides intravenosos
 - Vasopresores
-

INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL

En las dos últimas décadas y entre las diferentes formas de inmunoterapia no inyectada, la vía sublingual se ha revelado como una forma segura y eficaz de administrar el tratamiento. En los últimos años se han publicado más de 100 estudios –64 de ellos sobre eficacia y 39 con diseño a doble ciego– que han generado hasta la fecha, siete revisiones sistemáticas, cuatro de las cuales son meta análisis, tres en rinitis y una cuarta en asma ¹⁰⁻¹³, sumando los datos de los últimos ensayos encaminados a obtener el registro farmacéutico de esta modalidad. La inmunoterapia sublingual se muestra un tratamiento efectivo en la reducción de síntomas y en la disminución de la necesidad de medicación en pacientes adultos y niños con rinitis alérgica por ácaros y pólenes.

El fundamento de esta terapia se basa en la organización del sistema inmune común de mucosas del que forman parte entre otros el tejido linfoide asociado a la nariz y faringe, el asociado a bronquios y el asociado a intestino.

Los patrones de respuesta de dicho sistema inmune mucoso son la respuesta inmune local, con producción de IgA secretora y activación de células T o bien la tolerancia, que es la respuesta normal frente a antígenos proteicos solubles y se ejerce por mecanismos de supresión activa de elección clonal y anergia clonal. La dirección hacia un tipo u otro de respuesta estaría controlada por la acción de las células dendríticas, que jugarían un papel importante en la génesis de una respuesta inmune como células presentadoras de antígeno y catalizadoras del proceso de tolerancia ¹⁴. Los cambios en los marcadores de inflamación durante la ITSL, se resumen en la figura 1.

Una de las cuestiones controvertidas en el tratamiento con inmunoterapia sublingual además de los posibles problemas de cumplimentación al ser un tratamiento auto administrado, sigue siendo la relación de su eficacia con la dosis administrada. Aunque hay estudios que demuestran esta relación, como el publicado por Valovirta y cols en pacientes pediátricos alérgicos a polen de abedul ¹⁵, alcanzando la respuesta más consistente en los pacientes que reciben la dosis más elevada, y los ensayos de desarrollo de la inmunoterapia sublingual con tabletas para gramíneas parecen confirmarlo ^{16,17}, un análisis de meta-regresión realizado en fechas recientes no permite confirmarlo ¹⁸.

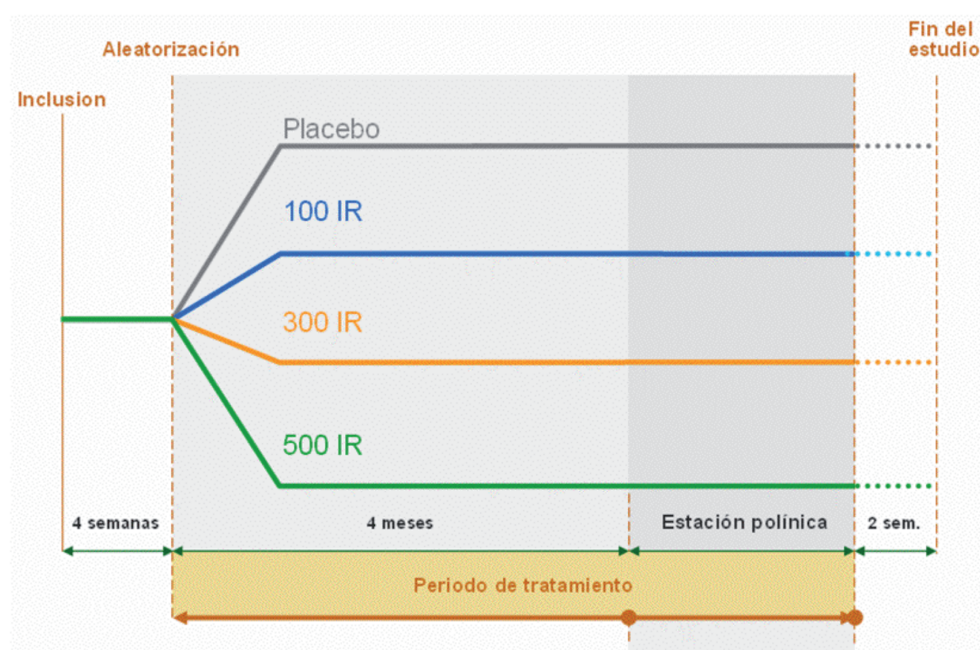


FIGURA 1. Ejemplo de diseño de un estudio pivotal con comprimidos de gramíneas para registro. *Modificada de J Allergy Clin Immunol 2007, 120(6) 1338-45.*

TABLA 2.
Cambios en los marcadores de inflamación durante la ITSL

• En los seis meses primeros:	
↓	• ECP sérica
	• IL-3
• Entre 10-12 meses:	
↓	• IgE nasal alérgeno-específica
	• Niveles de Triptasa nasal
• > 18 meses	
↓	• Respuesta tardía en SPT
	• Expresión de ICAM1 en epitelio nasal
	• Respuesta a Metacolina
↑	• Ratio IgG4/IgE

Las preguntas pendientes de contestar al respecto de este tratamiento serían: dosis eficaz, pauta más adecuada en inicio y duración idónea del tratamiento, eficacia a largo plazo, ampliar los datos en niños, seguridad en los grupos de pacientes de alto riesgo (con asma ó poli sensibilizados) y, tal vez, estudios de coste/beneficio independientes ¹⁹.

PRESENTE Y FUTURO INMEDIATO: REGISTRO FARMACÉUTICO DE LA INMUNOTERAPIA

La Inmunoterapia sublingual, y gracias a su excelente perfil de seguridad y en nuestro entender, ha servido de plataforma para el despegue de dos de las líneas de investigación más apasionantes en la alergología actual: la inmunoterapia sublingual con registro farmacéutico (comprimidos o liofilizados orales) que hoy ya es una realidad en Europa y la inmunoterapia sublingual con alimentos que ocupa a fecha actual recursos y tiempo de varios grupos de investigación ²⁰.

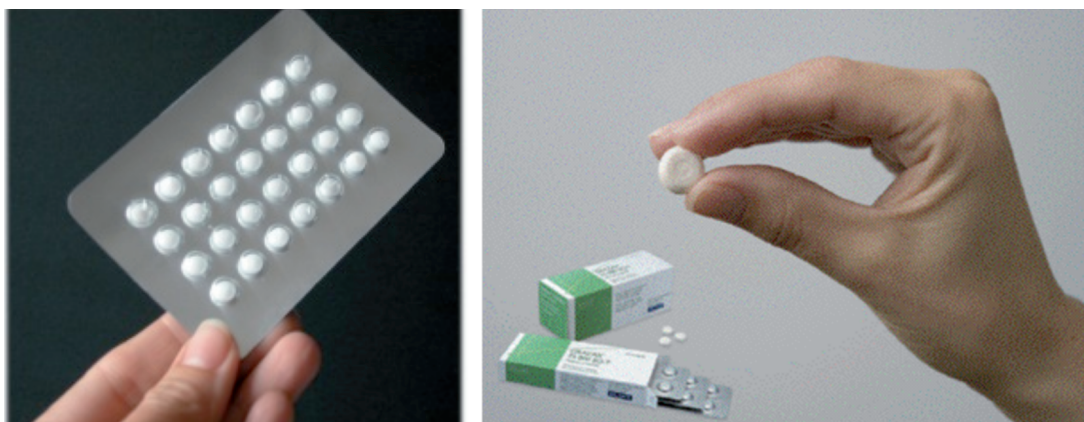


FIGURA 2. Comprimidos liofilizados

Desde hace 6 años y hasta la actualidad se vienen efectuando numerosos ensayos clínicos con comprimidos orales de disolución rápida (figura 2) y en base a dos programas de investigación de dos compañías de inmunoterapia ^{16-17,21-24}, en aras al desarrollo de inmunoterapia sublingual en registro farmacéutico y en su indicación en rinitis y en alergia a gramíneas. Tras los resultados de los estudios realizados en grandes grupos de pacientes y con diseño a doble ciego, hemos asistido a la comercialización progresiva, y desde finales del 2006, de uno de los productos ensayados en 10 países europeos y es de esperar que el segundo producto se comercialice en el próximo año.

Tras los estudio de seguridad y establecimiento de la pauta adecuada, se realizaron los ensayos fundamentales (*pivotal*) al respecto en gran número de pacientes alérgicos a polen, multicéntricos y con diseño a doble ciego frente a placebo y dosis respuesta de tres concentraciones de comprimidos de disolución rápida ^{16,17,21,23}.

Todos los pacientes eran adultos y diagnosticados de rinoconjuntivitis. El tratamiento fue administrado con fase inicial de incremento de dosis, con una única dosis diaria de mantenimiento pero de diferente concentración según el brazo del ensayo y durante seis meses en pauta pre- y coestacional (figura 2). Se evaluaron los síntomas, la necesidad de medicación, la calidad de vida y los acontecimientos adversos. Los tratamientos fueron bien tolerados, sin constatare reacciones adversas graves ni ningún choque anafiláctico. Los beneficios estaban relacionados con la dosis. El tratamiento redujo los síntomas y el consumo de medicación, y los pacientes mejoraron su calidad de vida en los grupos activos. Los resultados han dado lugar, por tanto, al registro farmacéutico de esta nueva modalidad terapéutica, con las ventajas que esto conlleva: Indicaciones precisas, eficacia contrastada, perfil de seguridad conocido, composición cualitativa y cuantitativa fija, pautas establecidas, no posibilidad de realizar modificaciones en la ficha técnica sin autorización y comercialización de la dosis adecuada.

Estamos a la espera de publicación de los resultados de eficacia si el tratamiento se mantiene tiempo prolongado, pero los datos muestran que los cambios son sustanciales y todavía mejores si el tratamiento se prolonga dos años ²⁴, de los ensayos clínicos realizados en niños que parece seguirán la misma línea y para la indicación de asma. En los próximos años, sin duda, asistiremos a la ampliación de esta modalidad en sus indicaciones de rinitis y asma, en alergia a ácaros y tanto en adultos como en niños.

Por tanto, y en nuestra opinión, compartida por otros autores ²⁵, la inmunoterapia sublingual se muestra eficaz en pacientes alérgicos a polen de gramíneas y podemos esperar de este tratamiento un efecto a largo plazo y preventivo respecto al asma. Aunque todavía queda por comparar su eficacia frente a fármacos o corroborar la prevención de nuevas sensibilizaciones, la seguridad de la inmunoterapia sublingual la favorecen respecto al tratamiento subcutáneo. No obstante, el registro farmacéutico podía conllevar la desaparición de productos con eficacia contrastada pero no lo suficientemente rentables para las casas comerciales, la disminución consiguiente de alérgenos disponibles en vacunas (polen de olivo y/o cupresáceas por ejemplo) e incluso, dada las características del tratamiento, su posibilidad de uso con un diagnóstico poco contrastado ²⁶, con el consiguiente resultado de un tratamiento poco o nada eficaz.

FUTURO A CORTO PLAZO: DIAGNÓSTICO MOLECULAR. DIAGNÓSTICO POR COMPONENTES EN POLINOSIS Y, EN CONSECUENCIA, MEJORES RESULTADOS TERAPÉUTICOS CON INMUNOTERAPIA

Las casas comerciales centran su debate en si para realizar inmunoterapia sublingual con gramíneas y en tabletas es más pertinente la utilización de una vacuna que mezcle diferentes especies de gramíneas o una sola ²⁷, con argumentos en ambos sentidos y un poco probable diseño comparativo de ambos productos que a juicio de los autores de este escrito y seguro que de la mayoría de prescriptores de inmunoterapia, sería la única forma eficiente de resolver el debate con los conocimientos actuales.

Sin embargo, a los clínicos nos apremia incorporar las nuevas técnicas de diagnóstico por componentes (figura 3) en la alergia a pólenes, para resolver los problemas de reactividad cruzada *versus* polisensibilización



FIGURA 3. Diagnóstico por componentes: Plataforma Advia- Centaur.

que conlleva la utilización de técnicas diagnósticas como el prick y la determinación de IgE específica con alérgenos completos, abocándonos a errores de prescripción como los que mi grupo cometió en el 11% de los casos a la luz de los resultados del ensayo clínico multicéntrico EXPO II ²⁸.

La inmunoterapia en pacientes con alergia a pólenes, hoy por hoy, es eficaz y sus riesgos conocidos, pero el margen de mejora, a la luz de los últimos avances, importante y no demasiado lejano.

BIBLIOGRAFÍA

1. ALVAREZ-CUESTA E, BOUSQUET J, CANONICA GW, DIRHAM SR, MAILING HJ, VALOVIRTA E. *Estándar for practical allergen-specific immunotherapy*. Allergy 2006; 61: 1-20
2. MORENO C, FERNANDEZ-TAVORA L, ACERO S ET AL. *Tolerance of a cluster schedule on the treatment of seasonal allergic respiratory disease with pollen extracts quantified in mass units*. J Invest Allergy Clin Immunol 2003; 13: 221-27
3. CRETICOS PS, SCHROEDER JT, HAMILTON RG, BALCER-WHALEY SL, KHATTIGNAVONG AP, LINDBLAD R, ET AL. *Immunotherapy with a ragweed-toll-like receptor 9 agonist vaccine for allergic rhinitis*. N Engl J Med. 2006; 355(14):1445-55
4. COLAS C, MONZON S, VENTURINI M, LEZAUN A. *Double-blind, placebo-controlled study with a modified therapeutic vaccine of Salsola Kali (Russian Thistle) administered through use a cluster schedule*. J Allergy Clin Immunol. 2006; 117(4): 810-6
5. CORRIGAN CJ, KETTNER J, DOEMER C, CROMWELL O, NARKUS A. *Efficacy and safety of preseasonal-specific immunotherapy with an aluminium-adsorbed six-grass pollen allergoid*. Allergy 2005; 60(6): 801-7
6. ROBERTS G, HURLEY C, TURCANU V, LACK G. *Grass pollen immunotherapy as an effective therapy for childhood seasonal allergic asthma*. J Allergy Clin Immunol. 2006; 117(2): 263-8
7. MÖLLER C, DREBORG S, FERDOUSI HA, ET AL. *Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study)*. J Allergy Clin Immunol 2002; 109:251-6
8. JACOBSEN L, NIGGEMANN B, DREBORG S, ET AL. *Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study*. Allergy 2007; 62:943-948.
9. AMIN HS, LISS GM, BERNSTEIN DI. *Evaluation of near-fatal reactions to allergen immunotherapy injections*. J Allergy Clin Immunol. 2006. 117(1): 169-75
10. WILSON, D.R., TORRES, L.I., DURHAM, S.R. "Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis". Cochrane Database Syst Rev 2003; (2): CD 002893.
11. OLAGUIBEL JM, ALVÁREZ PUEBLA MJ. *Efficacy of sublingual allergen vaccination for respiratory allergy in children: conclusions from one meta-analysis*. J Invest Allergol Clin Immunol 2005, 15: 9-16.
12. CALAMITA Z, SACONATO H, PELÁ AB, ATALLAH AN. *Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: Systematic review of randomized-clinical*

trials using the Cochrane Collaboration method. *Allergy* 2006; 61: 1162-72

13. RADULOVIC S, CALDERÓN MA, WILSON DR, DURHAM SR. *Cochrane Systematic Review: Safety Profile of Sublingual Immunotherapy (SLIT) for Allergic Rhinitis*. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121(2): S142 Abstracts
14. BIEBER T. *Allergen-specific sublingual immunotherapy: less mystic, more scientific*. *Allergy* 2006; 61(2):149-50
15. VALOVIRTA E, JACOBSEN L, LJORRING C, KOIVIKKO A, SAVOLAINEN J. *Clinical efficacy and safety of sublingual immunotherapy with tree pollen extract in children*. *Allergy* 2006; 61(10): 1177-83.
16. DURHAM S, YANG W, PEDERSEN M, PHARM M, JOHANSEN N, ENG M, ET AL. *Sublingual immunotherapy with once-daily grass allergen tablets: A randomized controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis*. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 802-9.
17. DIDIER A, MALLING H, WORM M; HORAK F, JÄGER S, MONTAGUT A ET AL. *Optimal dose, efficacy, and safety of once-daily sublingual immunotherapy with a 5-grass pollen tablet for seasonal allergic rhinitis*. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 120:1338-45
18. PENAGOS M, CALDERÓN M, DURHAM SR. *Dose Effect of Sublingual Immunotherapy in the treatment of Respiratory Allergic Diseases. Systematic review Meta-regression of Randomized Clinical Trials, Double-Blind, Placebo- Controlled*. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121(2): S125 Abstracts.
19. COX L, LINNEMANN D L, NOLTE H, WELDON D, FINEGOLD I, NELSON H. *Sublingual Immunotherapy. A comprehensive review*. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(5): 1022-35
20. ENRIQUE E, PINEDA F, MALEK T, BARTRA J, BASAGAÑA M, TELLA R ET AL. *Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract*. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2005; 116: 1073-9
21. DAHL R, KAPP A, COLOMBO G, MONCHY J, RAK S, EMMINGER W ET AL. *Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass allergen tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis*. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 118:434-40
22. DAHL R, KAPP A, COLOMBO G, MONCHY J, RAK S, EMMINGER W ET AL. *Sublingual grass allergen tablet immunotherapy provides sustained clinical benefit with progressive immunologic changes over 2 years*. *J Allergy Clin Immunol* 2008, In press
23. LARSEN TH, POULSEN LK, MELAC M, COMBEBIAS A, ANDRE C, MALLING HJ. *Safety and tolerability of grass pollen tablets in sublingual immunotherapy- a phase-1 study*. *Allergy* 2006; 61: 1173-6.
24. DIDIER A, MELAC M, MONTAGUT A, LHÉRITIER-BARRAND M, TABAR AI, WORM M. *Agreement of all efficacy assessments in term of symptomatic and medication scores, quality of life and immunological evaluations for the optimal dosage 300IR of 5-grass pollen sublingual immunotherapy tablets in patients with allergic rhinoconjunctivitis*. *Allergy* 2008 In press
25. PASSALACQUA G, DURHAM SR. *Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy*. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(4):881-91.
26. RÖDER E, BERGER MY, HOP W, BERSER R, GROOT H, VAN WIJK RG. *Sublingual IT with grass pollen is not effective in symptomatic youngsters in primary care*; *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(4): 892-8
27. MOINGEON P, RABIAN M, BERGMANN KC, JAEGER S, FRATI F, BORDAS V ET AL. *Specific Immunotherapy for Common Grass Pollen Allergies: Pertinence of a Five Grass Pollen Vaccine*. *Int Arch Allergy Immunol* 2008. In press
28. GARCÍA BE, LIZASO M, ECHECHIPÍA, S, ALVAREZ MJ, ANDA A, BARBER D, TABAR AI. *Component Resolved Diagnosis in Everyday Allergy Practice*. Symposium of the Collegium Internationale Allergologicum. Abstracts

ALERCON, una nueva herramienta para el clínico en el manejo de la polinosis

JAVIER SUBIZA GARRIDO-LESTACHE

Centro de Asma y Alergia Subiza

INTRODUCCIÓN

El Alercon es un programa informático fruto de la investigación de 2 empresas (Clinica Subiza SA y Yellow informática SL), desarrollado para que funcione en conjunción con el programa de lectura de pruebas cutáneas PrickFilm (PrickFilm SL) distribuido por el Laboratorio Inmunotek SL.

El objetivo de este programa es aprovechar la utilidad de los recuentos de pólenes, recuentos diarios de síntomas y pruebas cutáneas en conjunción con Internet, para mejorar el manejo clínico de los pacientes con polinosis, y todo ello sin exigir un trabajo añadido al personal sanitario.

Su utilidad se centra en 2 apartados, tratar de mejorar la eficacia de la inmunoterapia en pacientes polínicos y monitorizar la intensidad de la estación polínica, controlando no sólo los recuentos de pólenes sino además los síntomas de los pacientes.

PACIENTES POLISENSIBILIZADOS, UN PROBLEMA PARA LA INMUNOTERAPIA

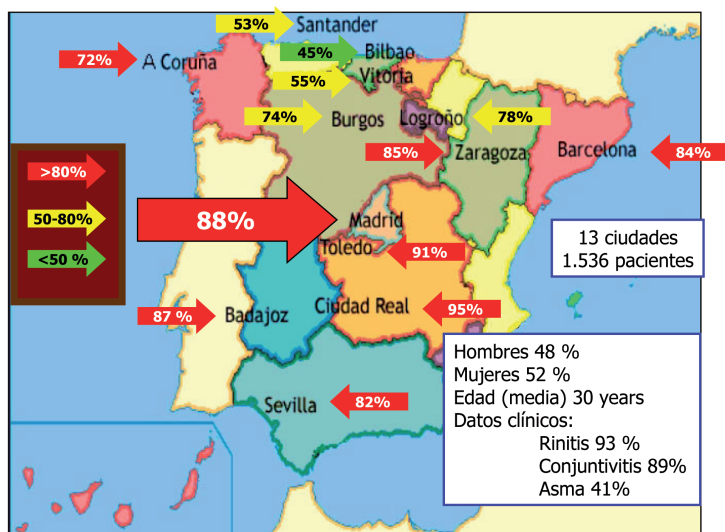
Las vacunas alérgicas son en la actualidad el único tratamiento medicamentoso que es capaz de cambiar la historia natural de la rinoconjuntivitis alérgica, ya que reduce el riesgo de su evolución hacia el asma, previene nuevas sensibilizaciones y prolonga los beneficios obtenidos durante, al menos, 5 años tras su finalización.¹⁻³

Sin embargo, para que éstas sean eficaces es necesario que en su composición estén bien representados y en concentraciones suficientemente altas los alérgenos realmente causantes de la enfermedad.⁴ Esta tarea resulta muchas veces difícil debido a que el clínico habitualmente se encuentra con pacientes que presentan pruebas cutáneas positivas a 2 o más familias diferentes de pólenes. Los pacientes con polinosis polisensibilizados, representan, según un estudio multicéntrico llevado a cabo por el Comité de Aerobiología de la Sociedad Española de Alergología, el 80% de los pacientes que viven en el interior de la península (2/3 partes de España, que tienen un de clima continental extremo) (figura 1).

Cuando el clínico se enfrenta con un paciente con polinosis que presenta tests positivos a 3 - 5 familias diferentes de pólenes, se encuentra atado de pies y manos, pues:

- No puede prescribir una vacuna que contenga 3-5 tipos de pólenes, pues la concentración final de cada uno quedaría muy diluida y, por tanto, sería una vacuna ineficaz.
- Podría prescribir al paciente 5 vacunas diferentes, pero obviamente sería un tratamiento muy caro, incómodo y lo más importante, probablemente muchas de esas vacunas no serían eficaces.

Prevalencia de polisensibilización a pólenes entre pacientes con polinosis de 13 ciudades de España



Subiza J, Pola J, Feo F, Moral A, Bartra J. Pollinosis 2003. Aerobiological Committee of the SEAEIC

FIGURA 1. En un reciente estudio multicéntrico realizado por el comité de aerobiología de la SEAEIC, pudo observarse que en la mayoría de las ciudades estudiadas había una sorprendente alta prevalencia de polisensibilización a pólenes entre los pacientes polínicos. Se observó, además, que el grado de polisensibilización fue mayor en el centro y sur con respecto al norte.

- Podría decidir no prescribir ninguna vacuna e indicar sólo un tratamiento sintomático (antihistamínicos y/o corticoides) pero eso sería condenar al paciente a tener que tomar esa medicación durante todas las estaciones polínicas de una gran parte del resto de su vida.

¿Existe alguna solución?

En algunos casos pudiera ser que sí, ya que en una parte de esos pacientes, sólo 1 o quizás 2 pólenes de los múltiples que presentan positividad en los tests, son los que producen realmente la mayoría de los síntomas de polinosis. Nosotros denominamos a ese polen "POLEN DOMINANTE" y sabemos que éste puede ser diferente de un paciente a otro. Por tanto, cuando nos enfrentamos a un paciente polisensibilizado, primero tratamos de identificar si realmente presenta un polen dominante y si es así el paso siguiente es tratar de hacer una inmunoterapia sólo y exclusivamente con él.⁵⁻¹⁰

¿Cómo podemos encontrar el polen dominante?

Una aproximación es intentar correlacionar los recuentos diarios de pólenes atmosféricos, con los recuentos diarios de los síntomas del paciente y con el resultado de las pruebas cutáneas.

¿Cómo podemos hacer esta labor de una forma sencilla en la rutina clínica?

Utilizando un programa llamado Alercón que automáticamente realiza estas operaciones.

¿Cómo funciona el Alercón?

- El doctor debe instalar el Alercón en el PC de su clínica. También debe instalar un programa llamado PrickFilm para realizar las pruebas cutáneas.

- Desde el Alercón el doctor genera un pequeño programa llamado “CARTILLA ELECTRÓNICA DE SÍNTOMAS” que envía automáticamente por e-mail a su paciente (figura 2).
- El paciente instala el programa en su PC, a partir de ese momento el programa solicitará cada día al paciente que cumplimente una puntuación de síntomas de rinitis y/o asma y una puntuación sobre la medicación tomada. El tiempo requerido diariamente para ello por el paciente es de tan sólo unos pocos segundos y al cerrar el programa estos datos automáticamente son enviados al doctor por Internet.
- Cuando el doctor desde su Alercón accede a los datos de su paciente, automáticamente puede observar los recuentos de síntomas y los recuentos de pólenes (que llegan por Internet) así como el resultado de las pruebas cutáneas (que llegan desde el PrickFilm). Como es un proceso automático, el sistema no requiere ningún esfuerzo por parte del doctor y/o enfermera en la introducción de estos datos (figura 3a).
- El programa automáticamente correlaciona la curva de síntomas del pacientes con la curva de pólenes, pero sólo de aquellos pólenes que dieron positivos en las pruebas cutáneas.

¿No resulta difícil la cumplimentación por parte del paciente?

En general no, ya que el programa incentiva al paciente a cumplimentarla de varias formas (figura 3b).

1. Le solicita diariamente que lo haga, mostrándole automáticamente el día a cumplimentar.
2. Si el paciente ese día no tuvo síntomas, simplemente debe cerrar el programa (un clic).
3. Si tuvo síntomas, realizar la puntuación no le debe consumir más que unos pocos segundos.
4. Si el paciente lleva más de una semana sin cumplimentarla, el Alercón del doctor le envía automáticamente un e-mail recordatorio.
5. Puede ver como su curva de síntomas se correlaciona con un determinado tipo polínico y de esa manera identificar su polen dominante.

The screenshot shows a software window titled "Cartilla compuesta - Domingo, 16/03/2008". It contains a grid of 12 sections for symptom and medication tracking. Each section has radio buttons for different levels of severity or dosage. The "Asintomático" (Asymptomatic) option is selected in most sections. At the bottom, there are "Aceptar" (Accept) and "Cancelar" (Cancel) buttons, and a checkbox for "Fuera de mi ciudad" (Out of my city).

Síntoma / Medicación	Opciones	Opción Seleccionada
Estornudos	3 - Intenso, 2 - Moderado, 1 - Leve, 0 - Asintomático	0 - Asintomático
Tos	3 - Intenso, 2 - Moderado, 1 - Leve, 0 - Asintomático	0 - Asintomático
Ventolín (descargas/día)	más de 6, 5 - 6, 3 - 4, 1 - 2, 0	0
Hidrorrea (agüilla)	3 - Intenso, 2 - Moderado, 1 - Leve, 0 - Asintomático	0 - Asintomático
Pitos en el pecho	3 - Intenso, 2 - Moderado, 1 - Leve, 0 - Asintomático	0 - Asintomático
Seretide (mcg fluti./día)	>= 1000 µg/día, 500 µg/día, 250 µg/día, 100 µg/día, 0	0
Obstrucción nasal	3 - Intenso, 2 - Moderado, 1 - Leve, 0 - Asintomático	0 - Asintomático
Ahogo en el pecho	3 - Intenso, 2 - Moderado, 1 - Leve, 0 - Asintomático	0 - Asintomático
Prednisona (mg/día)	más de 36, 33 - 36, 28 - 32, 25 - 28, 21 - 24, 17 - 20, 13 - 16, 9 - 12, 5 - 8, 1 - 4, 0	0
Picor ocular	3 - Intenso, 2 - Moderado, 1 - Leve, 0 - Asintomático	0 - Asintomático
Antihistamínicos día	2 - Comprimidos, 1 - Comprimido, 0 - Comprimidos	0 - Comprimidos
Lagrimos	3 - Intenso, 2 - Moderado, 1 - Leve, 0 - Asintomático	0 - Asintomático
Spray Nasal	Rinelon + Afluón, Rinelon, 0 - Descargas	0 - Descargas
Notas	Text area for notes	

FIGURA 2. Cartilla electrónica de síntomas, que es enviada por el Alercón del doctor al paciente por e-mail. El programa se auto instala en el PC del paciente y a partir de ahí cada día le solicita que cumplimente la puntuación de síntomas y medicación del día anterior. Al salir, el programa envía los datos por Internet al Alercón del doctor.

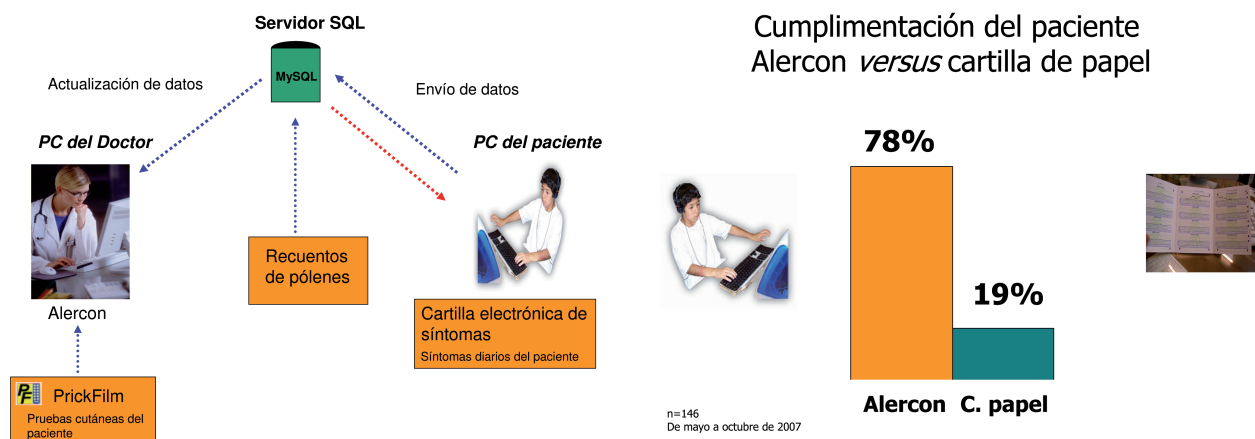


FIGURA 3a. Al cerrar el paciente su cartilla electrónica, los datos son enviados a un servidor SQL. Los recuentos de pólenes son también enviados diariamente al mismo servidor. Cuando el doctor abre su Alercón, automáticamente actualiza los recuentos diarios de pólenes, recuentos diarios de síntomas y los resultados de las pruebas cutáneas presentes en el PrickFilm.

FIGURA 3b. En un estudio realizado durante 6 meses, pudo observarse que el grado de cumplimentación de la cartilla electrónica es muy superior a la clásica de papel.

6. Comprueba el nivel de los recuentos de pólenes, para extremar las medidas preventivas y terapéuticas.
7. Puede comprobar si la vacuna es eficaz, observando los cambios año tras año en su umbral de reactivación.

¿Qué sucede si el paciente no tiene ordenador?

El Alercón puede funcionar con cartillas de papel que son impresas por el programa. Los datos posteriormente se introducen en el ordenador mediante un escáner convencional. Obviamente, de esta forma se pierde el automatismo ofrecido por la cartilla electrónica.

¿Qué pasa si no realizan recuentos de pólenes en su ciudad?

Que obviamente no puede usar este sistema. No obstante, afortunadamente la mayoría de las grandes ciudades europeas disponen de colectores de pólenes.

¿Puede presentarme un ejemplo del uso del Alercón para prescribir una inmunoterapia con el polen dominante?

Mujer de 39 años vista en noviembre de 2005 en nuestra clínica. Refiere, desde hace 3 años, síntomas de rinoconjuntivitis durante una gran parte del año pero sin poder especificar de forma precisa en qué meses.

Se le realizan las pruebas con una batería estándar de alergenitos (PrickFilm) y se observa que presenta múltiples sensibilizaciones a pólenes. Se le prescribe un tratamiento con antihistamínicos orales y corticoides nasales en spray para que se lo aplique según necesidad y se le envía por e-mail una CARTILLA ELECTRÓNICA DE SÍNTOMAS”.

Vuelve 6 meses después a revisión y durante la visita el doctor observa en tiempo real desde el Alercón los síntomas que ha presentando desde el 1 de enero hasta el 2 de julio. El programa le visualiza que, aunque son 4 los pólenes a los que presenta pruebas cutáneas positivas (Cupresáceas, *Platanus*, *Olea* y gramíneas), sólo el

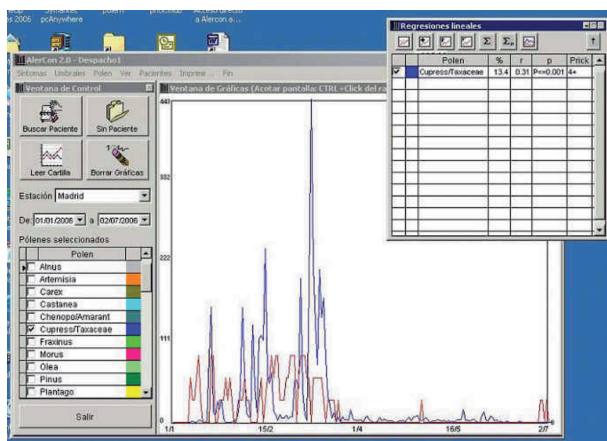
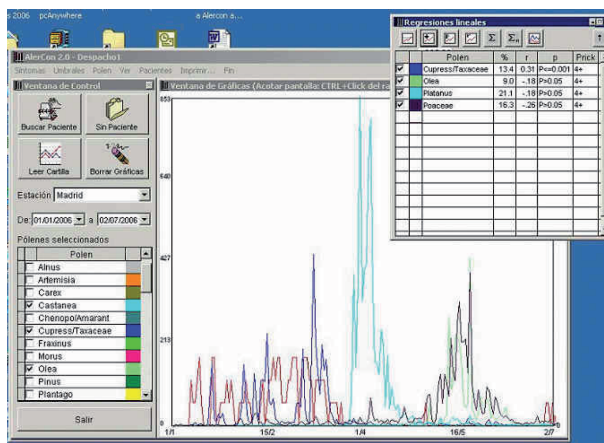
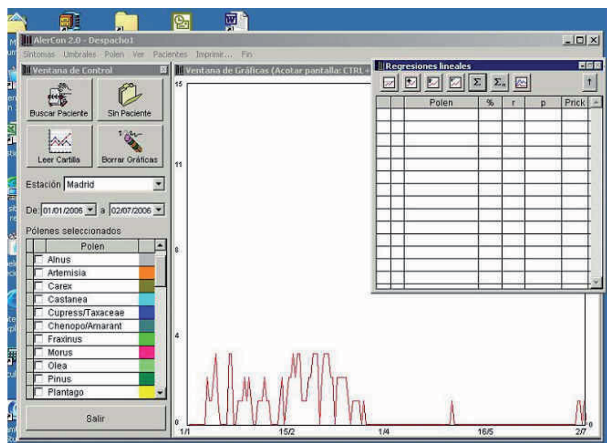


FIGURA 4a. La paciente ha apuntado síntomas de rinoconjuntivitis desde el 1 de enero hasta el 2 de julio

FIGURA 4b. El programa selecciona sólo los recuentos significativos de pólenes en ese periodo ($> 0,4\%$ sobre los pólenes totales) y que además dieron positivos en las pruebas cutáneas ($\geq 2+$). Automáticamente realiza correlaciones lineales entre cada uno de esos tipos polínicos y los síntomas.

FIGURA 4c. Sólo las cupresáceas presentaron una correlación positiva con los síntomas de la paciente ($p < 0,05$), apuntando a estas como polen dominante y por tanto susceptible de inmunoterapia.

primero es el que se correlaciona significativamente con sus síntomas ($p < 0,05$). El doctor decide entonces ensayar en ella una inmunoterapia con *Cupressus* (figuras 4a, 4b y 4c).

¿Puede presentarme algún ejemplo del uso del Alercón para comprobar la eficacia de una inmunoterapia con el polen dominante?

Varón de 41 años que acude a nuestra clínica por presentar síntomas de asma durante la primavera. Al igual que la paciente anterior, no es capaz de precisar con exactitud que semanas o meses de la primavera son en los que está afectado.

Se le realizan las pruebas con una batería de aeroalergenos (PrickFilm) y se observa que presenta pruebas cutáneas positivas a pólenes de *Platanus* y gramíneas. Se le prescribe un tratamiento con inhaladores Beta-2 agonistas según necesidad y se le envía una CARTILLA DE SÍNTOMAS”.

En la siguiente revisión, 8 meses después, se observa que sus síntomas de asma se correlacionan con los recuentos de *Platanus*, pero no con los de gramíneas (figura 5). Por ello, se le prescribe una vacuna de *Platanus* y se le indica un tratamiento con inhaladores Beta-2 agonistas y corticoides inhalados para que se los aplique en el momento que comiencen sus síntomas de asma. Por supuesto, se le anima a que cumplimente su cartilla de síntomas durante los meses de marzo-abril.

En las sucesivas revisiones el Alercón muestra que su umbral de reactivación (dosis mínima capaz de producirle los primeros síntomas de asma) ha pasado de 18 granos de *Platanus*/m³ (antes de la inmunoterapia) hasta

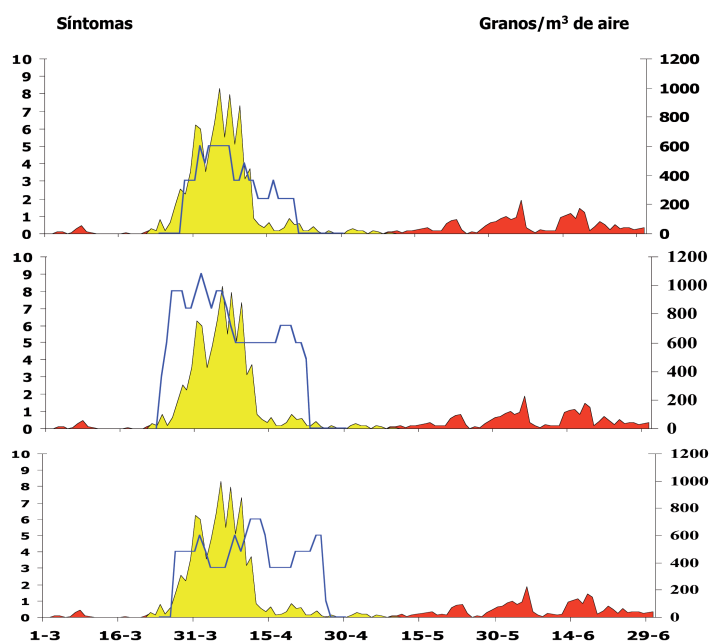


FIGURA 5. En la figura se pueden ver los síntomas diarios de asma (línea azul), recogidos en sus cartillas de síntomas por tres pacientes que presentaban pruebas cutáneas positivas a *Platanus* y gramíneas. Obsérvese como sólo los pólenes de *Platanus* (amarillo) y no los de gramíneas (rojo) son los que parecen contribuir en los síntomas. Al paciente b se le prescribió una inmunoterapia con un extracto de pólenes de *Platanus* (ver figura siguiente).

Subiza et al. Seasonal asthma caused by airborne *Platanus* pollen. Clin Exp Allergy 1994;24:1123-1129

2.830 granos/m³ después de 4 años de inmunoterapia. Además, a partir del 5º año (en que se suspende la inmunoterapia), ya no vuelve a presentar asma. Gracias al Alercón, se ha podido comprobar que parece haber sido exitosa la estrategia de vacunarle con su polen dominante (figura 6).

¿Qué otras utilidades tiene Alercón?

El programa permite comparar la curva de síntomas de dos grupos diferentes de pacientes. Ello tiene interés cuando queremos comparar la respuesta a un determinado tratamiento entre el grupo activo y el grupo control (figura 7).

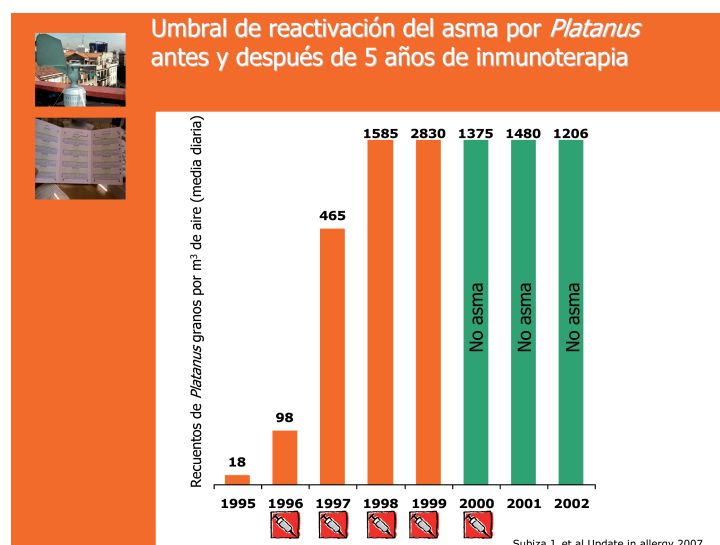


FIGURA 6. (viene de la Fig. 5) El paciente antes de recibir la vacuna de polen de *Platanus* comenzó a tener síntomas de asma con recuentos de *Platanus* (Burkard) de tan sólo 18 granos/m³ de aire. Por el contrario, tras la inmunoterapia (y sin que hubiera recibido ningún otro tratamiento profiláctico), su umbral de reactivación fue aumentando año tras año hasta llegar a 2.830 granos/m³ 4 años después. En el 2000 se le finaliza la inmunoterapia y durante ese y los 2 años siguientes no presenta ningún síntoma de asma, a pesar de observarse en la atmósfera de Madrid "días pico" de *Platanus* > 1.200 granos/m³. Estos datos, aportados automáticamente por el Alercón, sugieren que en este paciente polisensibilizado, la inmunoterapia con su polen dominante fue exitosa.

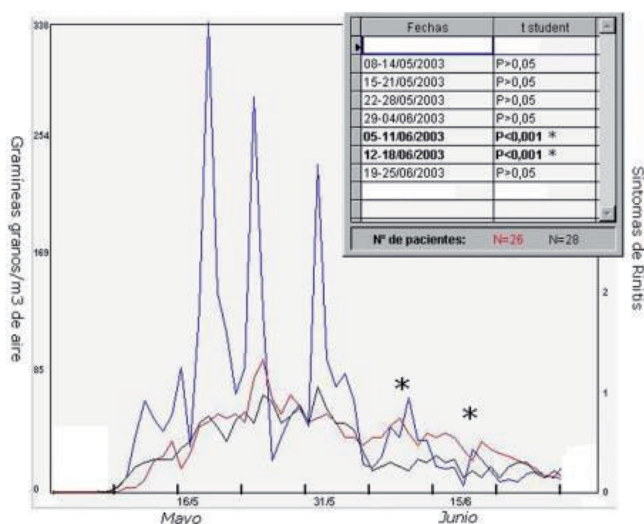
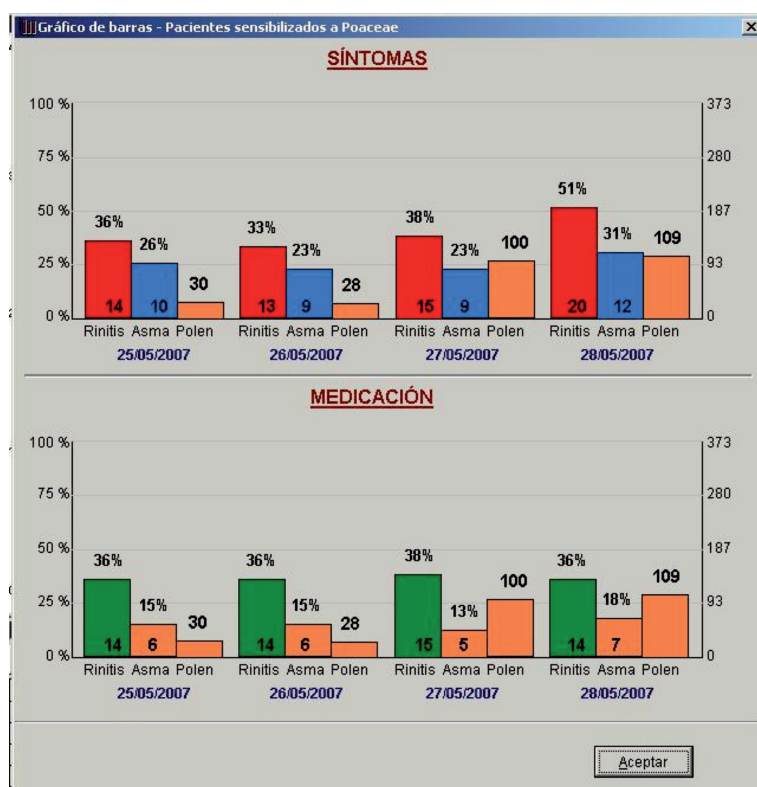


FIGURA 7. Estudio realizado con el Alercón. Se comparan 2 grupos de pacientes con sensibilización clínica a pólenes de gramíneas. A un grupo se le pautó un tratamiento con lavados nasosinuales con el sistema RhinoDouche® (grupo activo, línea negra) y al otro no (grupo control, línea roja).

Mediante estudios de regresión lineal, se observa que la media de los síntomas diarios de rinoconjuntivitis de ambos grupos se correlacionaron significativamente con lo recuentos de pólenes de gramíneas de Madrid ($p < 0,05$) [línea azul].

El Alercón visualiza de forma automática, como el grupo tratado con lavados nasosinuales presentó significativamente menos síntomas (t-student $p < 0,05$) en 2 de las 3 semanas de Junio, que el grupo control [línea roja].

FIGURA 8. En esta pantalla el Alercón muestra dentro del grupo de pacientes sensibilizados a gramíneas el % de pacientes que apuntaron tener síntomas de rinitis y de asma. También muestra las concentraciones de pólenes de gramíneas. Obsérvese como a medida que aumentaron los recuentos de gramíneas también aumentaron los síntomas.



¿Alguna utilidad más?

El programa permite saber el porcentaje de reactivaciones entre los pacientes sensibilizados a un determinado polen. Este dato tiene interés para poder comprobar en tiempo real la intensidad de la estación (figura 8).

¿Puedo descargar una demo?

Sí. Puede descargarse e instalarse una versión de demostración del Alercón, desde Yellow informática, (www.yellow.com).

REFERENCIAS

1. MÖLLER C, DREBORG S, FERDOUSI HA, HALKEN S, HØST A, JACOBSEN L, KOIVIKKO A, KOLLER DY, NIGGEMANN B, NORBERG LA, URBANEK R, VALOVRTA E, WAHN U. *Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study)*. J Allergy Clin Immunol. 2002;109:251-6.
2. DES ROCHES A, PARADIS L, MENARDO JL, BOUGES S, DAURES JP, BOUSQUET J. *Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children*. J Allergy Clin Immunol 1997;99:450-453.
3. DURHAM SR, WALKER SM, VARGA EM, JACOBSON MR, O'BRIEN F, NOBLE W, TILL SJ, HAMID QA, NOURI-ARIA KT. *Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy*. N Engl J Med. 1999;341:468-75
4. VAN METRE TE. ET AL. *A comparison of immunotherapy schedules for injection treatment of ragweed pollen hay fever*. J.Allergy Clin. Immunol. 1982;69:181-93
5. SUBIZA J. *Pollen counts as a tool for clinical research*. In: Basomba A and Sastre J eds. Postgraduate courses and practical workshops; Syllabus. ECACI-95. 1995:305-311
6. SUBIZA ET AL. *Seasonal asthma caused by airborne Platanus pollen*. Clin Exp Allergy 1994;24:1123-1129
7. ZAPATA C. *Interpretación de los recuentos de pólenes (Alercón)*. Alergol Inmunol Clin 2003;18:50-56
8. SUBIZA J, BARJAU C, NARGANES MJ, BOLEA B. *Alercón una nueva herramienta para el clínico*. Alergol Inmunol Clin 2004;23:1130
9. SUBIZA J. *Inmunoterapia con Platanus*. Update in Allergy 2007;1:14-15
10. SUBIZA J. *A software to unify pollen counts, symptom counts and skin test results*. Allergol J. 2006;15:6.