



**Universitat
Autònoma
de Barcelona**

Departament de Medicina

**Prevalencia de sensibilización a los pólenes de los árboles
plantados en la ciudad de Barcelona.**

Anna Puiggròs Casas

Tesis Doctoral

2012

Directores:

Antonio Valero Santiago

Jordina Belmonte Soler

Miquel Vilardell Tarrés

Als meus pares

AGRAÏMENTS

Aquest treball no hauria estat possible sense la idea original sorgida en el grup de treball d'al·lèrgia respiratòria de la SCAIC, capitanejat pel president de la SCAIC i alhora amic, Dr. Antonio Valero, per tant és necessari donar-vos les gràcies al grup GTCAR1 (Rosa Muñoz, Esperança Raga, Albert Roger, Ernest Güell) i a la resta d'integrants del comitè d'al·lèrgia respiratòria (Raquel Tella, Joan Bartra, Gaspar Dalmau, Elena Botey, Anna Torredemer, Mar San Miguel, Oscar Asensio) per la vostra empenta i el vostre suport així com als coordinadors de cada centre participant (Teresa Dordal, Vanesa González, Rosa Muñoz, Joan Bartra, Maria Rueda, Anna Sala, Isabel García, Carme Granel) per la pacient introducció de dades. Per la seva col·laboració constant amb els al·lèrgics i per la seva incansable feina revisant una i altra versió de la tesi aquí presentada, moltes gràcies a la Dra. Jordina Belmonte i també al seu equip de la Xarxa Aerobiològica de Catalunya pel treball tan minuciós i de tanta utilitat que ens proporcionen des de fa anys. També agrair la supervisió del treball del director Dr. Miquel Vilardell. Així mateix, donar les gràcies al laboratori Leti per la seva altruïsta col·laboració a fer que la ciència de l'al·lèrgia pugui avançar. Per altra banda, moltes gràcies per la col·laboració i informació proporcionada des del departament de Parcs i Jardins de l'Ajuntament de Barcelona.

A la meua família, els meus pares, el Joan, la Fanni, la Susa i la Jana, el Toni, la Teresa i la Carla, i la Meri, sempre present, entenent i recolzant les decisions de la petita de casa; Sole no podràs veure-ho, però sé que n'estàs orgullosa, també és per tu.

A la Tània, amiga incondicional, sempre amb mi, i com no podia ser menys, també en l'esforç per a la tesi, ara les meves il·lusions dedicades a l'espera per veure-li la carona a la teua nena. Olga, Maria i Esther, les meves R grans que ràpida i espontàniament es van convertir en amigues, aquí teniu una passa més del camí que compartim. Rita y Mer, una parte de esto es también vuestro así que, en la distancia (física), espero que os guste. A la Fina, brillant infermera i millor persona, gràcies per entendre'm sempre. Gispi, o com a mi m'agrada, Gipsi, gràcies a l'atzar i a Girona per haver-te retrobat, mai tornaran a passar 7 anys. Marc, després de tant parlar-ne, aquí la tens, ara sí que ja

està, un motiu més per brindar, somriure i no salvar-nos! Toni, aquí tinc l'excusa perfecte per agrair la teva amistat i el teu recolzament, en una paraula (molt teva): brutal! Jose Miguel, gracias por transmitirme tus conocimientos tanto de otorrino como de la vida, fue para mi un honor ser tu última residente. A la Roser, una gran persona que el Trueta em va regalar i sense la qual hauria defallit en molts moments. Als meus R petits, Bárbara, JuanFer i Anna, gràcies per facilitar el dia a dia d'aquest segon camí.

Finalment, a tu Óscar, el meu company de vida, per fi ho hem aconseguit, gràcies per la paciència (en tot); aquesta tesi és també teva, ara toca disfrutar-nos!

ÍNDICE

ÍNDICE:

INTRODUCCIÓN	10
1. Alergia	11
1.1. Definición	11
1.2. Alérgeno	14
1.3. Alergenicidad	14
2. Polinosis	16
2.1. Definición	16
2.2. Epidemiología	17
2.3. Polen	18
2.3.1. Definición	18
2.3.2. El polen como transportador de alérgenos	19
2.3.3. Propiedades de los alérgenos polínicos	22
2.3.3.1. Reactividad cruzada	22
2.3.4. Plantas alergénicas	26
2.4. Aerobiología	26
2.4.1. Xarxa Aerobiològica de Catalunya	28
2.4.2. Métodos de muestreo	29
2.4.3. Aerobiología de la ciudad de Barcelona	29
2.4.3.1. Descripción geográfica de la zona	30
2.4.3.2. Distribución polínica en la atmósfera de Barcelona	30
3. Alergia respiratoria	33
3. 1. Definición	33
3. 2. Fisiopatología	33
3. 3. Rinitis alérgica	34
3.3.1. Epidemiología	35
3.3.2. Clasificación	35

3.3.3. Etiología	36
3.4. Asma alérgico	37
3.4.1. Epidemiología	38
3.4.2. Clasificación	38
3.4.3. Etiología	39
3.5. Asma y rinitis, una vía aérea una enfermedad.....	41
4. Distribución de árboles plantados en la ciudad de Barcelona.....	42
4.1. Selección de especies de árboles ornamentales	43
4.1.1. Criterios de sostenibilidad	43
4.1.2. Condicionantes medioambientales y espaciales	44
4.1.3. Biodiversidad	44
4.1.4. Sustitución de especies	44
4.2. Árboles más plantados en la ciudad de Barcelona	45
4.2.1. <i>Platanus hispanica</i>	45
4.2.2. <i>Celtis australis</i>	47
4.2.3. <i>Sophora japonica</i>	48
4.2.4. <i>Ulmus pumila</i>	48
4.2.5. <i>Tipuana Tipu</i>	49
4.2.6. <i>Robinia pseudoacacia</i>	49
4.2.7. <i>Brachychiton populneus</i>	50
4.2.8. <i>Populus nigra</i>	50
4.2.9. <i>Melia azedarach</i>	51
4.2.10. <i>Ligustrum lucidum</i>	51
4.2.11. <i>Phoenix dactylifera</i>	51
5. Justificación del estudio.....	52
OBJETIVOS	54
6. Objetivo principal	55

7. Objetivos secundarios	55
MATERIAL Y MÉTODOS	56
8. Tipo de estudio	57
9. Selección de los pacientes	57
10. Descripción de las técnicas empleadas	58
10.1. Cuaderno de recogida de datos	58
10.2. Pruebas cutáneas	58
10.3. Recuento de pólenes	58
11. Predeterminación del tamaño muestral	60
RESULTADOS	61
12. Características de los pacientes	62
12.1. Características personales	62
12.2. Distribución según distrito de residencia	62
12.3. Características clínicas	64
13. Recuento de pólenes en la atmósfera de Barcelona	64
14. Sensibilizaciones alérgicas detectadas	66
14.1. Sensibilizaciones a alérgenos en global	67
14.2. Sensibilizaciones a polen de árboles	67
14.2.1. Sensibilizaciones a pólenes según distrito de residencia	67
14.3. Sensibilizaciones según hábito tabáquico y laboral	69
14.4. Sensibilizaciones en pacientes con rinoconjuntivitis	70
14.5. Sensibilizaciones en pacientes con asma bronquial	71
14.6. Monosensibilizaciones	72
14.7. Características diferenciales de los sujetos sensibilizados a pólenes de árboles de Barcelona	72
14.8. Correlación entre sensibilización cutánea, detección de pólenes y número de árboles plantados	73
DISCUSIÓN	74

15. Pacientes: características personales y clínicas	77
16. Pruebas cutáneas / sensibilizaciones	78
16.1. Sensibilizaciones a polenes de árboles	79
16.1.1. Plátano de sombra	79
16.1.2. Olivo	80
16.1.3. Aligustre	82
16.1.4. Olmo	83
16.1.5. Chopo	84
16.1.6. Palmera datilera	84
16.1.7. Falsa acacia	85
16.1.8. Almez	85
16.2. Sensibilizaciones al resto de neumoaérgenos	86
16.3. Sensibilizaciones en pacientes con rinoconjuntivitis	86
16.4. Sensibilizaciones en pacientes con asma bronquial	87
17. Espectro polínico de Barcelona	88
18. Criterios urbanísticos para la selección de árboles ornamentales	90
19. Aplicación clínica de los datos obtenidos	91
20. Limitaciones del estudio	92
21. Revisión sobre la sensibilización a aeroalérgenos	94
CONCLUSIONES	97
ANEXOS	100
BIBLIOGRAFÍA	102

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

1. ALERGIA

1.1. Definición

Los términos alergia, hipersensibilidad y atopia guardan una íntima relación entre ellos pero sus conceptos están claramente diferenciados.

El término alergia fue introducido en la literatura médica en 1906 por von Pirquet para referirse a una respuesta inmunológica nociva¹. La palabra deriva del término griego allos, cambiado, y ergos, reacción. Con posterioridad se utilizó el término alergia en muchas otras acepciones con la consiguiente falta de acuerdo en el significado del mismo.

La reacción de hipersensibilidad inmediata fue descubierta a principios del siglo XX por Paul Portier y Charles Robert Richet¹ cuando, durante sus estudios sobre el papel protector de la inmunización, observaron que los perros a los que les inyectaban la toxina de la ortiga de mar morían tras una segunda exposición. Al obtener el efecto contrario a la protección, denominaron la reacción como “anaphylaxis”² (ana = contra y phyllaxis = protección).

En 1923 el término atopia, del griego atopos y que significa “fuera de lugar”, fue utilizado por Coca y Coke³ para describir las reacciones cutáneas en forma de pápula y eritema que se presentaban de forma inmediata, en respuesta a los alérgenos en pacientes con síntomas respiratorios de asma y rinoconjuntivitis. Con posterioridad, Pepys⁴ definió la atopia como aquella forma de reactividad inmunológica en el individuo, en el que se producen anticuerpos reagínicos en respuesta a la exposición a alérgenos comunes del ambiente del individuo. En 1963, Coombs y Gell⁵ editan un libro en el que usan el término alergia en el sentido original de von Pirquet, utilizándolo como base racional para la clasificación de las reacciones de hipersensibilidad; hipersensibilidad tipo I o anafiláctica, tipo II o citotóxica, tipo III o reacción de Arthus y tipo IV o de hipersensibilidad retardada⁶.

La Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI) publicó en el año 2001 una revisión de la nomenclatura en alergología⁷ con el fin de unificar

y definir estos conceptos, la cual fue revisada en el año 2003 por la Organización Mundial de Alergia⁸. En la misma, se establece que el término hipersensibilidad se debe usar para describir síntomas o signos objetivos y reproducibles iniciados por la exposición a estímulos definidos a una dosis tolerada por personas normales. Se define como alergia aquella reacción de hipersensibilidad iniciada por mecanismos inmunológicos específicos, que puede ser mediada por anticuerpos o por células. Cuando el anticuerpo pertenece al isotipo inmunoglobulina E (IgE), se habla de alergia mediada por IgE. En el contexto de una reacción inmunológica, el desencadenante se denomina antígeno.

Según la EAACI, el término atopia debería reservarse para describir la predisposición genética para producir anticuerpos IgE en respuesta a la exposición a sustancias que son toleradas por la mayoría de la población expuesta.

Pese a que clásicamente se ha considerado la reacción alérgica como una reacción de hipersensibilidad de tipo I de la clasificación de Gell y Coombs, en realidad participan diversos mecanismos inmunológicos⁹. La expresión clínica de esta reacción puede dar lugar a la aparición de cuadros clínicos como rinoconjuntivitis, asma, urticaria, gastroenteritis, o anafilaxia en función del órgano diana afectado.

De forma esquemática, la secuencia de acontecimientos que se producen en este tipo de reacciones es la que se muestra en la figura 1¹⁰. La exposición al alérgeno en un individuo susceptible conduce a la sensibilización, que supone la producción de anticuerpos IgE específicos frente a ese antígeno. La IgE se une entonces a sus receptores específicos de alta afinidad (FcεRI), presentes principalmente en la superficie de mastocitos y basófilos. En una reexposición al alérgeno, éste puede reaccionar con la IgE específica produciendo un entrecruzamiento de dos moléculas de IgE adyacentes y la agregación de los FcεRI correspondientes, provocando la activación de los mastocitos y basófilos y la liberación de mediadores inflamatorios preformados y sintetizados de novo. Éstos, por medio de su acción farmacológica sobre los órganos diana inducen la aparición de los síntomas típicos de la fase inmediata de la reacción alérgica: broncoespasmo, rinitis, urticaria, diarrea, vómitos y/o anafilaxia.

Esta fase inmediata de la reacción alérgica, va seguida al cabo de unas 4-6 horas, de una reacción tardía caracterizada por infiltrado inflamatorio y edema de los tejidos. La desgranulación mastocitaria conduce a un aumento de la permeabilidad vascular, induce la expresión de moléculas de adhesión como la VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) y la secreción de quimiocinas como eotaxina y RANTES (Regulated upon Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted) dando lugar a un reclutamiento selectivo de eosinófilos, monocitos y linfocitos T y B que amplifican y prolongan la respuesta inflamatoria. Clínicamente, se traduce en síntomas más persistentes como hiperreactividad bronquial, obstrucción nasal o eccema.

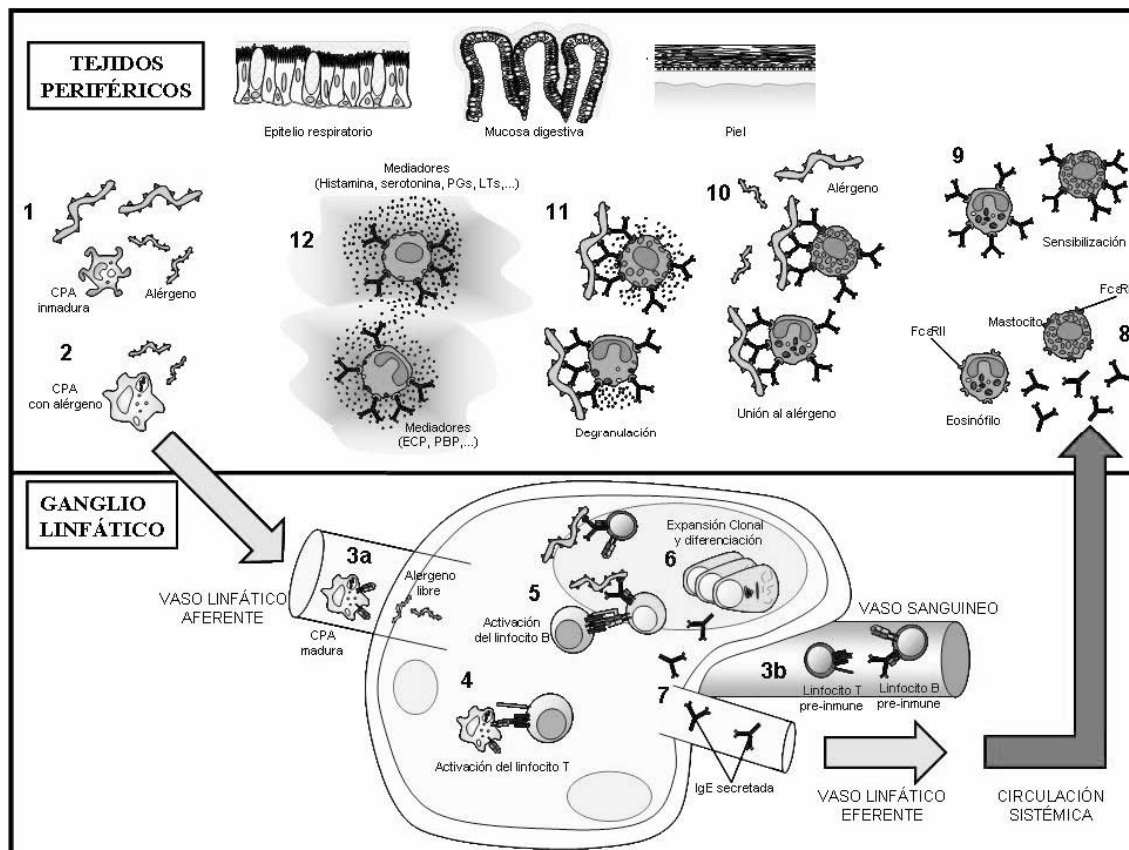


Figura 1. FASE DE SENSIBILIZACIÓN. 1/ Entrada de alérgenos en los tejidos periféricos y captación por las células presentadoras de antígeno (CPA) inmaduras; 2/ CPA madura con antígeno procesado; 3a/ Llegada del antígeno, libre y procesado por CPA, al ganglio linfático; 3b/ Llegada de linfocitos B y T pre-inmunes al ganglio linfático; 4/ Presentación del antígeno procesado al linfocito T. Activación del linfocito T; 5/ Presentación del antígeno libre al linfocito B. Activación del linfocito B por el

linfocito T activado; 6/ Expansión clonal de los linfocitos B y diferenciación a células plasmáticas productoras de IgE específica; 7/ Transporte de IgE específica a los tejidos periféricos; 8/ Unión de la IgE a los receptores de alta y baja afinidad de las células efectoras; 9/ Sensibilización de las células efectoras, mastocitos y eosinófilos. FASE EFECTORA. 10/ Segundo contacto con el alérgeno tras fase de sensibilización; 11/ Polarización de IgE positiva al alérgeno e inicio de la desgranulación de los mastocitos; 12/ Liberación de mediadores inflamatorios. Fase de expresión clínica. (Reproducido con permiso del Dr. M. Labrador – extracto de la tesis doctoral de la Dra. O. Luengo¹¹).

1.2. Alérgeno

Un alérgeno es un antígeno capaz desencadenar una respuesta IgE en un individuo atópico. El término alérgeno se utiliza para describir dos propiedades moleculares: la propiedad de sensibilizar, es decir la capacidad de inducir la producción de anticuerpos IgE de alta afinidad, y la propiedad de desencadenar una reacción alérgica¹².

Generalmente son proteínas o glicoproteínas de peso molecular entre 5.000 y 70.000 daltons. Clásicamente, se ha definido que los alérgenos principales son aquéllos que inducen una respuesta IgE en más del 50% de los pacientes que están expuestos a la fuente alergénica que lo contiene, y que tienen síntomas cuando se exponen a ella. Ésta es, sin embargo, una definición arbitraria¹³ y algunos autores no la consideran del todo satisfactoria, en tanto que no refleja la verdadera contribución del alérgeno a la reactividad global del extracto y la terminología podría inducir a error, por cuanto un alérgeno principal no es sinónimo de mayor riesgo alergénico.

1.3. Alergenicidad

Se ha establecido que para que una molécula sea un alérgeno debe cumplir cuatro requisitos:

1/ poseer una estructura tridimensional que sea reconocida por el anticuerpo;

- 2/ tener una estructura primaria que pueda ser presentada por alelos HLA de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad;
- 3/ la afinidad entre alérgeno y anticuerpo debería ser adecuada para asegurar la unión a bajas concentraciones;
- 4/ debe contener al menos dos epítomos que actúen de puente para el entrecruzamiento con el anticuerpo IgE específico¹⁴.

Los alérgenos suelen ser proteínas, pero no todas las proteínas son alérgenos. A pesar del creciente conocimiento sobre la estructura y función de los alérgenos, las características diferenciales que hacen de una proteína un alérgeno siguen siendo objeto de estudio y de debate. Una corriente de estudio reivindica que cualquier proteína inmunogénica presentada en un contexto adecuado y en la suficiente cantidad al sistema inmune de un individuo atópico puede convertirse en un alérgeno¹⁵, mientras que la otra visión atribuye la alergenidad a ciertas características estructurales de las proteínas¹⁶.

El conocimiento actual de la distribución limitada de los alérgenos a un grupo reducido de familias de proteínas,¹⁷ apoyaría más la asunción de que cualquier proteína no es capaz de convertirse en un alérgeno. Por otra parte, el amplio espectro de proteínas alérgicas, que incluyen una gran variedad de estructuras y funciones, hace poco probable que únicamente las características estructurales de las proteínas sean responsables de la respuesta IgE.

Aunque todavía queda por dilucidar qué características moleculares gobiernan la alergenidad de una proteína, se sabe que aspectos como el tamaño, la solubilidad, la integridad de la proteína y la estabilidad contribuyen notablemente a su potencia alérgica¹¹.

El tamaño y la solubilidad de la proteína intacta son factores especialmente relevantes para los alérgenos aerotransportados que acceden al organismo a través de las vías respiratorias. También la dosis y la ruta de exposición del alérgeno son importantes para la alergenidad, así como la predisposición genética del individuo. En condiciones naturales, la exposición repetida a dosis bajas de alérgenos (1-10 µg/ año) es suficiente para producir sensibilización en individuos genéticamente predispuestos¹⁸.

Respecto a la dosis de exposición, la abundancia relativa de ciertas proteínas en la fuente alergénica es un rasgo común de muchos alérgenos. Sin embargo, algunas proteínas presentes en grandes cantidades en múltiples plantas nunca han demostrado ser alergénicas, mientras que otras poco abundantes como las proteínas de transferencia de lípidos (LTPs) son alérgenos muy potentes. Por lo tanto, parece que la cantidad de proteína por sí sola no explica su alergenicidad y probablemente la importancia de este factor sea secundaria a la estabilidad de la proteína¹⁹.

Se han planteado diversas hipótesis sobre las propiedades intrínsecas de los alérgenos como determinantes de su alergenicidad, que incluyen la hipótesis enzimática y la del mimetismo molecular²⁰.

Las proteasas inhaladas, particularmente las del grupo I de los ácaros del polvo, pueden aumentar la permeabilidad local de la mucosa del tracto respiratorio, lo que llevó a formular la hipótesis enzimática. Esta hipótesis sustenta que la actividad proteolítica puede contribuir a la alergenicidad; sin embargo, la mayoría de los alérgenos no poseen actividad enzimática, de lo que se deduce que no hay una conexión obligatoria entre alergenicidad y actividad enzimática²¹.

La hipótesis del mimetismo molecular postula que la alergia a ciertas proteínas puede ser consecuencia de una falta de discriminación entre proteínas propias y ajenas y fue formulada tras observarse que algunos alérgenos de mamíferos son homólogos a proteínas endógenas²². Sin embargo, al nivel de los epítomos IgE, la mayoría de los alérgenos difieren de las proteínas homólogas endógenas. Por ejemplo, la falta de reactividad cruzada con la albúmina humana, que muestra una homología del 82% con la albúmina de perro, indica que los epítomos IgE del alérgeno no se encuentran en las zonas de homología de las moléculas endógenas²⁰.

2. POLINOSIS

2.1. Definición

Actualmente se entiende por polinosis la inflamación de la mucosa nasal y/o conjuntival y/o bronquial causada por alérgenos contenidos en los granos de polen a través de un mecanismo mediado por IgE²³. En Europa se estima que los pólenes son la causa de hasta el 40% de la rinoconjuntivitis²⁴

La primera definición científica de polinosis fue realizada por el Dr Bostock en 1919²⁵, en un trabajo que leyó en la Sociedad Médico-Quirúrgica de Londres titulado “Un caso de afección periódica de los ojos y el tórax”. Describió su propia enfermedad como un proceso catarral que afectaba a los ojos y la nariz pero que, a diferencia de la coriza común, solamente se producía durante la estación del heno en Inglaterra (junio-julio) denominándola por ello fiebre del heno. Más de cuatro décadas después, el Dr Blackley²⁶ fue el primer autor que describió que la polinosis o fiebre del heno era desencadenada por la exposición ambiental a granos de polen de gramíneas²⁷.

2.2. Epidemiología

La prevalencia de la polinosis se ha duplicado en los últimos veinte años en la mayoría de países europeos. Los pólenes son causantes del 40% de las rinoconjuntivitis y del 27% de los casos de asma visitados en las consultas de alergia de España⁷².

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado el doble de prevalencia de polinosis en el medio urbano que en el rural a pesar de que en este último las concentraciones de pólenes son más elevadas. También se ha observado un aumento en el número de polisensibilizados⁷².

Este incremento en la prevalencia es atribuido según muchos autores al incremento de partículas de combustión diesel en la atmósfera. En estas partículas se encuentran adsorbidos diferentes productos químicos como los fenantrenos, fluotrenos, y pirenos que producen un aumento en la respuesta Th2 frente a los alérgenos, incrementando la producción de IgE y de citocinas⁴⁰. Aunque, por otra parte son capaces por sí mismas de agudizar el asma, disminuir el aclaramiento mucociliar y aumentar la permeabilidad de las células epiteliales a los alérgenos.

Según el estudio Iberico, un estudio multicentrico realizado en centros de alergia de España y Portugal con 3225 sujetos con rinitis alérgica a los que analiza sus características epidemiológicas, existe una clara relación entre la rinitis y el asma y entre ellas y las características de la sensibilización cutánea a neumoaérgenos, con un índice de sensibilización (la suma de los diámetros de los prick tests positivos) más elevado en pacientes con asma y rinitis que en aquellos con rinitis sin asma, apoyando el concepto de que rinitis y asma son una única enfermedad¹²³. En este estudio concluyen que cuanto mayor es el tiempo de evolución de la rinitis, mayor es la prevalencia y la gravedad del asma. Así pues, en la población estudiada, las características de la sensibilización cutánea, el tiempo de evolución y la gravedad de la rinitis condicionan la presencia y el tipo de asma.

2.3. Polen

2.3.1. Definición.

Los granos de polen son unas células que en su desarrollo acaban conteniendo el gameto sexual masculino de las plantas con flores. Se forman en las flores, en el interior de los estambres y se liberan una vez maduros. Su función biológica es alcanzar la parte femenina de una flor de su misma especie y hacer posible la fecundación de la ovocélula. El traslado del polen desde donde se ha formado, hasta la parte femenina de la flor se conoce con el nombre de polinización y puede efectuarse de distintas maneras que son características de cada especie. En nuestras latitudes los casos más frecuentes de polinización son por anemofilia, es decir por medio del viento que arrastra y disemina los granos de polen, y por entomofilia, la realizada por insectos.

El proceso de polinización requiere que los pólenes sean estructuras especialmente resistentes, ya que se ven sometidos a condiciones ambientales adversas que podrían provocar el colapso y desecación de los componentes celulares, alterándolos y haciendo al polen inviable. Como adaptación a estas condiciones los pólenes están recubiertos por una pared de notable resistencia llamada exina. Ésta se encuentra formada por uno de los materiales más

inalterables de la naturaleza, la esporopolenina, muy resistente a ácidos y bases y que además no se ve alterada por las variaciones de temperatura ambientales²⁸. Además, los granos de polen maduros están recubiertos de gotas de pollenkit, formado por ceras, lípidos, pequeñas moléculas aromáticas y proteínas, siendo muy denso y abundante en granos de polen entomófilo y menos en los anemófilos. Al pollenkit se le atribuye, entre otras funciones, favorecer la dispersión de las proteínas esporofíticas de la antera²⁹.

La diversidad y complejidad de la pared polínica está directamente relacionada con las numerosas funciones que ésta tiene que llevar a cabo: proporcionar protección física al contenido citoplasmático, determinar las rutas de transferencia del agua y participar en el transporte de proteínas y enzimas involucradas en la interacción entre el polen y la superficie del estigma.

Por debajo de la exina, y cubriendo el citoplasma, se encuentra la intina. Ésta es una capa de naturaleza polisacárida formada por pectinas, celulosa y diversos azúcares, así como proteínas y enzimas características. Tiene un papel fundamental en la protección del citoplasma, regulando los cambios de presión osmótica. El citoplasma del grano de polen contiene todos los orgánulos subcelulares, incluyendo un núcleo vegetativo y otro germinativo, así como gránulos de almidón y partículas p (polisacáridas). La exina del polen es interrumpida por poros o aperturas a través de las que se inicia la formación del tubo polínico. Los pólenes se caracterizan por su tamaño, forma, estructura, escultura de la exina y aperturas que puedan presentar, ocasionadas por pequeñas pérdidas de continuidad de la exina (poros y colpos), así como su número y disposición²⁹.

2.3.2. El polen como transportador de alérgenos.

El grano de polen es el vehículo de aeroalérgenos de exterior más importante.

Durante la dehiscencia de las anteras, los granos de polen sufren una deshidratación rápida que reduce el volumen del polen un 35% y cuando llegan a un estigma receptor o a un medio húmedo, como puede ser la mucosa de las personas sensibles, experimentan una hidratación considerable. Con la hidratación se producen una serie de cambios metabólicos y modificaciones estructurales, que

culminan en la liberación de un exudado que contiene lípidos, proteínas y enzimas para la formación del tubo polínico en las plantas. Estas proteínas del polen que intervienen en el proceso germinativo son también las responsables de la respuesta alérgica de las personas sensibles²⁹.

Los alérgenos están localizados dentro del grano de polen en patrones de distribución específicos. Como ejemplo, el estudio de los alérgenos del polen de gramíneas revela que Phl p 5 está presente en la matriz citoplasmática y en la exina, pero no en los gránulos de almidón, Phl p 1 se localiza en el citoplasma y en la intina, pero no en la exina, Phl p 4 está en la matriz y los gránulos de almidón y Phl p 6 en las partículas p del citoplasma³⁰.

La liberación de los alérgenos es un proceso dependiente de temperatura y pH, con valores máximos a 37°C y pH 7,4 para Bet v 1 y Phl p 5. Además, influyen en su liberación factores ambientales, como la humedad, las tormentas y la polución¹²⁰.

En el contexto del estudio de la alergia los granos de polen han sido valorados únicamente como transportadores de alérgenos. Sin embargo, los extractos acuosos de polen contienen un gran número de sustancias con potencial capacidad inmunomoduladora. Se ha demostrado que el polen, bajo condiciones fisiológicas de exposición, libera no sólo alérgenos si no también lípidos bioactivos que activan in vitro a los neutrófilos³¹ y eosinófilos³².

Además, los fitoprostanos contenidos en el grano de polen modulan la función de las células dendríticas, inhibiendo la producción de IL-12 y favoreciendo la polarización hacia una respuesta Th2³³. En un estudio del año 2007, demostró que los mediadores solubles del polen de abedul cambian el perfil de receptores de quimiocinas de las células dendríticas, lo que resulta en la generación de un microambiente promotor de Th2 con un reclutamiento preferencial de células Th2 en el lugar de exposición al polen. El mecanismo por el que el polen puede promover la desviación inmune hacia una respuesta de tipo Th2 no es únicamente dependiente de los mediadores lipídicos, de forma que parece que el exudado del polen puede contener otros mediadores solubles inmunoactivos³⁴.

Las manifestaciones clínicas de la polinosis incluyen típicamente la conjuntivitis, rinitis y rinofaringitis, debido al contacto directo del grano de polen

intacto con los órganos fácilmente accesibles (nariz, ojos, nasofaringe) y la consiguiente elución de alérgenos solubles. Sin embargo, el grano de polen intacto no es el único vehículo de alérgenos, y la existencia de partículas submicrónicas transportadoras de alérgenos, capaces de penetrar en la vía respiratoria inferior, explica las manifestaciones clínicas a nivel bronquial en los pacientes alérgicos a pólenes.

Se han sugerido varias hipótesis para la existencia de estas partículas: fragmentos de granos de polen, gránulos de almidón, partes no polínicas de plantas y las partículas en suspensión³⁵.

Dado que el grano de polen generalmente resiste a la fragmentación, es poco probable que los fragmentos contribuyan de manera significativa al transporte de alérgenos en la atmósfera. Sin embargo, en el contexto de una tormenta sí es posible que se produzca la ruptura del polen por choque osmótico³⁵. Un componente importante de los granos de polen son los gránulos de almidón (starch granules) de los amiloplastos presentes en el citosol celular, que tienen un tamaño de 0,5 a 2-5 μm y contienen proteínas alergénicas que pueden ser liberadas a la atmósfera tras la ruptura del polen cuando ocurren determinados cambios atmosféricos como tormentas. Se ha demostrado que su cantidad aumenta hasta 50 veces durante las tormentas, y teniendo en cuenta que por su tamaño son capaces de penetrar muy distalmente en bronquios y bronquiolos, explicaría los casos de asma epidémica registrados durante las tormentas³⁰.

Varios autores han propuesto que partes no polínicas de las plantas, como los orbículos de Ubisch, podrían transportar antígenos. Los cuerpos u orbículos de Ubisch son partículas esféricas pequeñas, de 0,02 μm de diámetro, de esporopolenina que se encuentran alineadas en las paredes tangenciales y radiales de la antera³⁶. Alérgenos principales de ciprés³⁷ y abedul han sido localizados en el interior de dichos orbículos, aunque se demostró que la relevancia de la liberación de alérgenos de abedul en la atmósfera por los orbículos de Ubisch es muy escasa³⁸. Además, se encuentran ausentes en otros pólenes clínicamente relevantes como algunas especies de *Artemisia* y *Ambrosia*³⁹.

Por último, se ha planteado que las partículas en suspensión derivadas de la combustión de motores diesel pueden agregar por transferencia los alérgenos de la

superficie del grano de polen, lo que puede facilitar el acceso de las moléculas alergénicas a las vías respiratorias inferiores y su permanencia en el aire. En regiones altamente contaminadas, los granos de polen aerotransportados interaccionan con los contaminantes, activan al polen y favorecen la liberación de los alérgenos⁴⁰.

Respecto a la presencia de alérgenos en partes no polínicas de las plantas, D'Amato y cols⁴¹, demostraron la existencia de alérgenos en las hojas de *Parietaria judaica* y *Dactylis glomerata*, así como en el tallo, aunque en menor cantidad. También se ha detectado la presencia de alérgenos en las inflorescencias de *Ambrosia*⁴².

2.3.3. Propiedades de los alérgenos polínicos

Los alérgenos polínicos comparten ciertas características que les permiten persistir en el ambiente, superar las barreras epiteliales, y desencadenar reacciones alérgicas. En general, son proteínas pequeñas, de 5 a 70 kDa, solubles, estables, y abundantes en el ambiente⁴³. Parece que las propiedades alergénicas de las proteínas están vinculadas a la cantidad y velocidad de solubilidad de las partículas aerotransportadas más que a propiedades intrínsecas.

Un prerequisite para que una proteína de un polen sea alergénica es que su difusión desde el grano de polen tras el contacto con la mucosa sea rápida. Muchas familias de alérgenos polínicos contienen alérgenos glicosilados, entre ellas las β -expansinas, los alérgenos relacionados con Ole e 1, las poligalacturonidasas y las pectato liasas. La glicosilación de las proteínas incrementa de manera significativa su hidrofilia, y por tanto puede contribuir a la rápida excretabilidad de los alérgenos polínicos durante la rehidratación. Sin embargo, la glicosilación no es un requisito para la alergenicidad de las proteínas polínicas, ya que miembros de familias importantes de alérgenos como las profilinas, los homólogos de Bet v 1 y las pocalcinas no están glicosilados¹⁷.

2.3.3.1. 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. El fundamento molecular de la Rc en alergia es la presencia de alérgenos homólogos en distintas especies. Las proteínas homólogas presentan distintos grados de identidad entre sus secuencias de aminoácidos, así como estructuras tridimensionales similares, que determinan 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. Cuando la identidad es inferior al 50%, la Rc es muy poco frecuente⁴⁴. Sin embargo, las identidades de secuencia no siempre indican el grado de reactividad cruzada, porque la reactividad cruzada también depende de la accesibilidad de la superficie molecular del anticuerpo. En las familias de proteínas en las que la conservación de la secuencia y de la superficie molecular es alta, la reactividad cruzada será alta⁴⁵. 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 alergénicas procedentes de fuentes biológicas distintas cuanto más relacionadas filogenéticamente se encuentren éstas⁴⁶. Sin embargo, también se dan 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. El término panalérgeno describe la presencia de alérgenos con potencial Rc en un amplio rango de organismos taxonómicamente no relacionados, lo que puede dar lugar a fenómenos de reactividad entre pólenes y entre pólenes y alimentos.

Los principales panalérgenos responsables de dichos fenómenos de Rc son los que se describen a continuación.

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 señalización⁴⁷.

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 filogenéticamente⁴⁸. 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 alimentos⁴⁹.

La prevalencia de sensibilización a profilinas varía en función del área geográfica y el tipo de perfil alérgico. Se ha descrito su presencia en los pólenes de: gramíneas, olivo, ciprés, *Chenopodium*, *Salsola*, palmera, *Parietaria*, ambrosía, abedul y artemisa. En pacientes polínicos es de alrededor de un 20% en el centro de Europa, aunque con cifras muy inferiores en el norte⁵⁰, mientras que la prevalencia de sensibilización a profilinas alcanza el 70 % en pacientes alérgicos a pólenes y alimentos⁵¹.

Alérgenos homólogos a Bet v 1

Bet v 1, una proteína de 17 kDa, es el alérgeno principal de abedul, siendo reconocido por más del 95% de los pacientes alérgicos a este polen. Los alérgenos homólogos a Bet v 1 pertenecen al grupo 10 de la familia de proteínas de defensa vegetal (pathogenesis-related proteins, PR-10). En pólenes se han descrito únicamente en el orden botánico Fagales, que incluye, entre otros, el avellano, el aliso, el carpe, el castaño y el roble. Por otra parte, se han identificado alérgenos homólogos en alimentos vegetales de la familia Roseacea, Apiaceae y en avellana, cacahuete, patata, pimienta, soja y frijol mungo²². La presencia de alérgenos homólogos a Bet v 1 en estos alimentos explica la elevada frecuencia de reacciones alérgicas a alimentos vegetales en pacientes alérgicos al polen de abedul (síndrome abedul-alimentos vegetales)⁵².

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%⁵³.

A diferencia de las profilinas, las polcalcinas únicamente están presentes en pólenes y no en alimentos de origen vegetal. 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 para identificar a los pacientes con sensibilización a múltiples pólenes por reactividad cruzada⁵⁴.

Proteínas de transferencia de lípidos no específicas (nsLTPs)

Constituyen una amplia familia de proteínas de entre 7 y 9 kDa, incluidas entre las proteínas de defensa vegetal como el grupo 14, y están integradas dentro de la superfamilia de las prolaminas. Deben su nombre a la creencia inicial de su implicación en la transferencia de fosfolípidos de los liposomas a la mitocondria, que posteriormente se ha descartado. Parece que las nsLTPs pueden jugar un papel importante en la defensa de las plantas contra hongos y bacterias, así como en la formación de las capas de cutina y suberina que protegen a los órganos de las plantas contra el estrés biótico y abiótico⁵⁵.

Las nsLTP fueron descritas inicialmente en frutas de la familia Rosaceae^{56,57}, y con posterioridad se ha demostrado que están presentes en una gran variedad de alimentos, como frutos secos, cereales y vegetales, así como en el látex. Además,

varios alérgenos de pólenes son miembros de esta familia: Ole e 7 de olivo, Pla a 3 de plátano de sombra, Art v 3 de artemisa, Amb a 6 de ambrosia, Hel a 3 de girasol, y Par j 1 y Par j 2 de parietaria.

Las proteínas de esta familia presentan una gran variabilidad en la secuencia de aminoácidos, con porcentajes de identidad que varían desde el 30 al 95%, por lo que exhiben distintos grados de reactividad cruzada entre ellos⁵⁸.

A pesar de que las nsLTPs son responsables principalmente de Rc entre alimentos de origen vegetal, se han descrito síndromes de reactividad cruzada polen-alimentos, principalmente por Artemisia (Art v 3), en los que la sensibilización primaria se produce al polen⁵⁹.

Debido a que la traducción clínica de los fenómenos de Rc entre alérgenos es muy variable, Ferreira y cols⁶⁰ han propuesto reservar el término Rc para aquellas manifestaciones clínicas bien definidas por hipersensibilidad a una fuente a la que no ha habido exposición previa. El término coreconocimiento podría ser utilizado para describir la gran mayoría de la reactividad IgE, donde la co-exposición a diferentes fuentes que contienen proteínas homólogas no permite la identificación del alérgeno primariamente sensibilizante. Por otra parte, el término co-sensibilización implicaría la presencia de IgE frente a epítomos no compartidos entre moléculas alergénicas.

2.3.4. Plantas alergénicas

Entre todas las plantas existentes, sólo algunas están implicadas en las reacciones alérgicas. Según publicaron en el año 2004 Subiza y colaboradores⁶¹, los pólenes más importantes en España son: ciprés en enero-marzo, plátano en marzo-abril, gramíneas y olivo en abril-junio, parietaria de abril a junio y chenopodium de julio a setiembre. En el estudio Alergologica 2005⁷² los pólenes que producen mayor tasa de sensibilización en pacientes con rinitis en España son: gramíneas, *Olea*, *Chenopodium*, *Cupressus*, *Platanus*, *Plantago*, *Salsola* y *Parietaria*.

2.4. Aerobiología

Debido a la importancia epidemiológica de la polinosis, ya desde mediados del siglo XX se consideró importante el estudio de los pólenes con el fin de poder realizar recuentos ambientales (aeropalinología). Aerobiología es una palabra de significado muy amplio ya que incluye el estudio de todas esas partículas y entidades biológicas que se encuentran en la atmósfera en algún momento de su vida.

En los últimos decenios, el término aerobiología se ha aplicado mayoritariamente al estudio de los granos de polen y las esporas de hongos y una de las principales aplicaciones que se le ha dado es la de establecer los espectros atmosféricos, donde se pone de manifiesto la diversidad de pólenes y esporas aerovagantes y la cantidad con la que se detectan cada una de ellas. También se ha utilizado para establecer la dinámica atmosférica a lo largo del año de estas partículas. Todo ello permite prever y tratar con más exactitud las alergias principalmente respiratorias.

El conjunto de las características de un polen es constante para cada planta y hace posible identificar con más o menos precisión de qué taxón procede el polen. Es necesario el uso de la palabra taxón (que designa cualquier unidad de determinación dentro de un sistema jerárquico de categorías) porque no siempre puede identificarse de qué especie procede el polen; de hecho, en bastantes casos la precisión llega sólo al nivel de género, familia, o incluso grupo de familias o categorías superiores.

El análisis microscópico de las muestras aerobiológicas da lugar a una relación cuantificada de taxones polínicos, correspondiente a los datos brutos de un día. Aplicando los cálculos adecuados a la metodología de muestreo, estos resultados se expresan en unidades de concentración: pólenes/m³.

Con el nombre de calendario polínico se designa una representación gráfica que resume la dinámica anual de los principales tipos polínicos de una localidad, ordenados en función de su periodo de polinización. Este tipo de representación, facilita la comprensión de la composición polínica de la atmósfera en todo momento del año, informa de los pólenes que pueden resultar más perjudiciales en cada periodo anual y destaca la importancia relativa de unos pólenes respecto a otros²⁸.

Los recuentos polínicos son de gran utilidad clínica, ya que permiten establecer correlaciones con el calendario de síntomas del paciente para así establecer la relación causal entre clínica y exposición al polen.

2.4.1. Xarxa Aerobiològica de Catalunya

Los primeros estudios aerobiológicos (aunque entonces no se llamaran así, sino aeropalinológicos) de Barcelona son de los años 1950, cuando los doctores Surinyach, Darder i Montserrat realizaron sus respectivas observaciones y publicaron sus resultados.

Estos tipos de estudios se retomaron 30 años más tarde (1983), en la Universitat Autònoma de Barcelona, donde se siguen realizando como una parte del Projecte Xarxa Aerobiològica de Catalunya, XAC, (<http://lap.uab.cat/aerobiologia>). El proyecto XAC es posible gracias a los convenios de investigación establecidos con entidades privadas y públicas y a la consecución de proyectos de investigación competitivos. Barcelona es uno de los 8 puntos de muestreo del proyecto XAC.

En el año 1992, los aerobiólogos en activo en España se reunieron y constituyeron la “Red Española de Aerobiología (REA)”, unificando métodos de muestreo y acordando normativas comunes de análisis y recuento. Por otro lado pero al mismo tiempo se reactivó el “Comité de Aerobiología de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC)”, que utiliza metodologías totalmente equivalentes. En ambas redes (<http://www.uco.es/rea> y <http://www.polenes.com>), aparecen los datos que la XAC elabora para la ciudad de Barcelona. Igualmente, los datos aerobiológicos de Barcelona forman parte de la red de la “European Aeroallergen Network, EAN” (<http://www.polleninfo.org/>). La experiencia acumulada en el ámbito aerobiológico en los últimos decenios ha permitido demostrar la importancia del movimiento de las masas de aire en la composición del espectro esporopolínico atmosférico, que modifica su composición por la llegada de material foráneo cuando hay irrupciones de masas de aire procedentes de regiones más o menos lejanas.

El transporte de partículas a mediana y larga distancia se ha demostrado en Catalunya en general y en Barcelona en particular, para los pólenes de ambrosía ⁶²,

de haya⁶³ de avellano y de abedul y para las esporas de hongos *Cladosporium* y *Alternaria*. Todos los pólenes y esporas citados tienen capacidad de desencadenar reacciones alérgicas. Con el paso del tiempo se irán demostrando otros episodios que implicaran a otros taxones, normalmente alergénicos como todos los que son abundantes y se transportan mediante corrientes de aire.

2.4.2. Métodos de muestreo

El método de muestreo escogido como el estándar en el estado español y en Europa se basa en el muestreo del aire mediante un captador Hirst (1952) y en el análisis al microscopio óptico de 4 bandas horizontales de la muestra obtenida⁶⁴ reconociendo con la máxima precisión posible, los diferentes tipos de polen y esporas y contándolos. El reconocimiento y el recuento de las muestras aerobiológicas obtenidas con estos medios se realiza mediante métodos palinológicos, es decir, mediante el reconocimiento de las partículas esporopolínicas a partir de su forma, medida, aperturas y ornamentación. Aunque la investigación avanza, actualmente no hay ningún método que permita obtener resultados tan fiables con la precisión temporal (normalmente diaria, pero que puede ser horaria) como los que permite el método palinológico.

2.4.3. Aerobiología de la ciudad de Barcelona

Barcelona es la ciudad de mayor extensión de Catalunya y la que reúne mayor número de habitantes, de ahí que el estudio del contenido en polen y esporas en el aire para su aplicación a la prevención y tratamiento de las alergias respiratorias resulte de gran interés. La atmósfera de Barcelona se ha muestreado mediante la metodología estándar de la REA desde el año 1994.

2.4.3.1. Descripción geográfica de la zona

Barcelona es la capital de la Comunidad Autónoma de Catalunya, localizada en la parte noreste de la península ibérica. Se ubica a orillas del mar Mediterráneo, a

unos 120 km al sur de la cadena montañosa de los Pirineos y de la frontera con Francia.

Con una población de 1.621.537 habitantes (INE 2009), Barcelona es la segunda ciudad española más poblada y la décima de la Unión Europea.

Ubicada en la costa del mar Mediterráneo, Barcelona se asienta en una plataforma de ligera pendiente formada entre los deltas fluviales de los ríos Llobregat, al sudoeste, y el Besós, al nordeste, y limitada por el este por la línea de costa, y por el oeste por la sierra de Collserola (con la cima del Tibidabo de 516,2 m como punto más alto) que sigue paralela la línea de costa, encajonando la ciudad en un perímetro muy delimitado. El clima es mayoritariamente mediterráneo, con temperaturas moderadas. Las precipitaciones son escasas siendo otoño y primavera los períodos más lluviosos.

2.4.3.2. Distribución polínica en la atmósfera de Barcelona

Según datos de la Xarxa Aerobiològica de Catalunya, en Barcelona el polen de *Platanus* es el más abundante en el espectro atmosférico de los años 2007 a 2010 y representa el 38% del polen total anual. Siguen, según su importancia numérica en orden decreciente: Cupresáceas (16%), *Pinus* (11%), *Quercus* (11%), Urticáceas (7%), *Olea* (3%), Gramíneas o Poáceas (3%), Chenopodiáceas-Amarantáceas (1%), *Plantago* (1%) y *Mercurialis*, *Populus*, *Castanea*, *Fraxinus*, Moráceas, Ericáceas, *Corylus*, *Betula*, Compuestas o Asteráceas (mayoritariamente *Artemisia*) y Palmeras (todos ellos con valores entre 0,9 y 0,5 % del total anual). Con porcentajes mucho menores (entre 0,5% y 0,1%) se han registrado: *Alnus*, *Ulmus*, Polygonáceas, Crucíferas o Brasicáceas, *Pistacia*, *Acer*, *Coriaria*, *Casuarina*, *Phillyrea*, *Salix*, *Buxus*, Escrofulariáceas, Umbelíferas o Apicáceas, *Eucalyptus*, Rosáceas, *Ailanthus*, Ciperáceas, Papaveráceas, *Cedrus*, *Celtis* y Papilionáceas o Fabáceas.

2.4.3.3. Calendario polínico de Barcelona

Los pólenes más importantes productores de polinosis en España⁶¹ son los procedentes del Ciprés en enero-marzo, Abedul en abril, Plátano de sombra en marzo-abril, Gramíneas y Olivo en abril-junio, *Parietaria* de abril a julio y *Chenopodium* de julio a septiembre.

Por áreas geográficas la primera causa de polinosis son las Gramíneas en el Centro y Norte de la península, el Olivo en el Sur (Jaén, Sevilla, Granada, Córdoba) y la *Parietaria* en las regiones costeras mediterráneas (Barcelona, Murcia, Valencia). Por el contrario *Chenopodium* y *Salsola kali* destacan sobre todos los demás en Elche.

Los granos de polen de malezas como *Artemisia* y *Plantago* son de importancia limitada en el área del estudio pero, sin embargo, con un impacto clínico real, en particular *Artemisia*, que tiene una marcada capacidad sensibilizante.

En la figura 2 se representan los principales pólenes alergénicos (eje vertical) detectados en la atmósfera de Barcelona y su dinámica a lo largo del año (eje horizontal). El orden que siguen los pólenes en el eje vertical intenta reflejar la cronología según su polinización siendo los de la parte superior de polinización invernal y los de la parte inferior, de polinización otoñal.

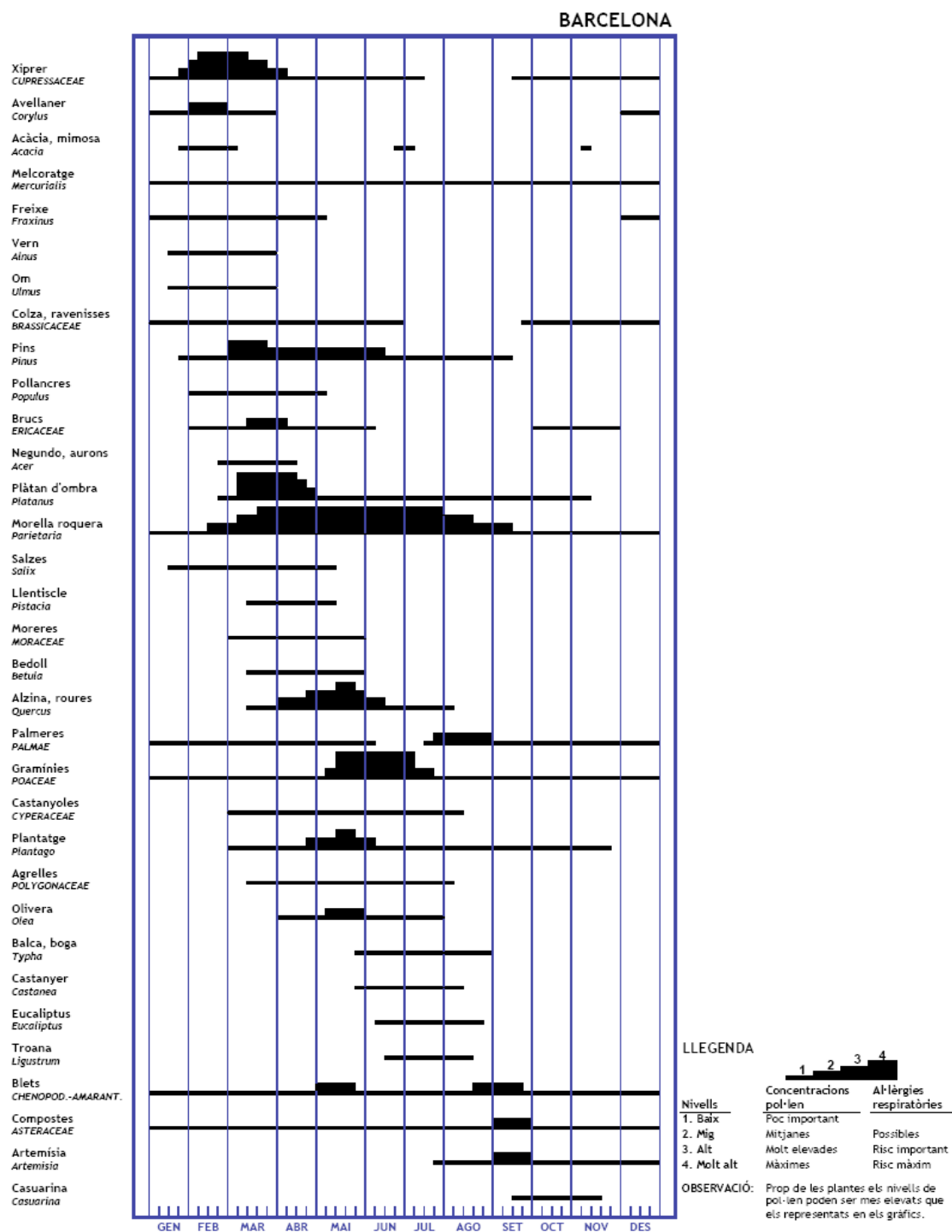


Figura 2. Calendario polínico de Barcelona. Xarxa Aerobiològica de Catalunya.

http://lap.uab.cat/aerobiologia/general/pdf/calendari/cal_pol_barcelona_es.pdf

Consultada el 23 de abril del 2011.

3. ALERGIA RESPIRATORIA

3.1. Definición

La alergia respiratoria engloba dos entidades (rinitis y asma) cuya característica primordial es la presencia de inflamación en la mucosa respiratoria (nasal y bronquial respectivamente).

3.2. Fisiopatología

El proceso fisiopatológico de la alergia respiratoria se puede subdividir en dos etapas: durante la fase inicial, de sensibilización, la presentación del alérgeno induce la formación de anticuerpos de tipo IgE específicos frente a éste por parte de los linfocitos B; más tarde, en la fase clínica, aparecen los síntomas como respuesta a las reexposiciones subsiguientes.

Fase de sensibilización: Tras la exposición inicial, los alérgenos son procesados por las células presentadoras de antígenos y presentados a los linfocitos T CD4+. Los linfocitos T activados liberan citocinas Th2, como IL-4, IL-5, IL-6 e IL-13 e interaccionan con los linfocitos B para inducir la síntesis de IgE específica, que queda entonces unida a la superficie de los mastocitos.

Fase de enfermedad clínica: La fase de enfermedad clínica se subdivide a su vez en dos etapas: una precoz y una tardía.

La fase precoz ocurre minutos después de la exposición al alérgeno y depende en gran parte de la mediación de los mastocitos. La reexposición al alérgeno provoca la unión cruzada de dos moléculas de IgE que están fijadas a la superficie de los mastocitos adyacentes, induciendo su desgranulación con la consiguiente liberación de mediadores preformados, histamina y triptasa, y la síntesis de novo de mediadores como los cisteinil leucotrienos y la prostaglandina D2 (PGD2). Estos mediadores provocan la característica rinorrea acuosa a través de sus efectos de estimulación de la secreción de las glándulas y de las células caliciformes, de vasodilatación, y de inducción del filtrado de líquido a través de la pared vascular. La vasodilatación de los sinusoides cavernosos otorga un cierto grado de congestión

nasal durante esta fase precoz. El picor nasal y el estornudo se provocarán por la estimulación de los nervios sensitivos (Figura 3).

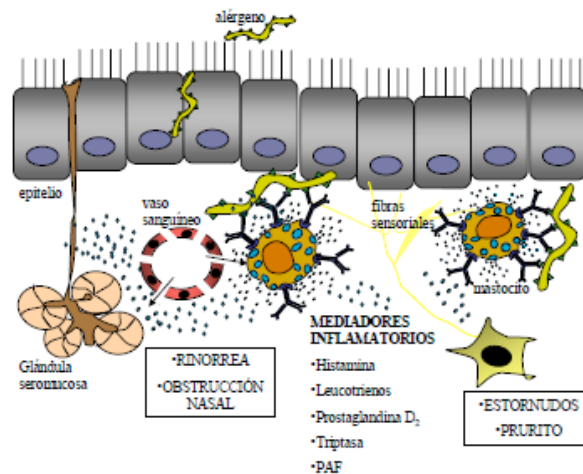


Figura 3. Fisiopatología de la rinitis alérgica. Fase precoz. (Reproducido con permiso del Dr. M. Labrador, extracto de la tesis doctoral de la Dra. O. Luengo¹¹).

La fase inicial es seguida por una fase tardía que ocurre a las 4-6 horas de la estimulación por el alérgeno y se caracteriza por una prolongación de los síntomas, predominantemente congestión nasal, que dura unas 18-24 horas. Esta respuesta es de naturaleza principalmente inflamatoria y se caracteriza por la infiltración de la mucosa nasal por eosinófilos, basófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos T activados. La clave de la respuesta tardía reside en la producción y liberación de citocinas y quimiocinas como IL-4 e IL-13 desde linfocitos T y mastocitos, lo que resulta en un aumento de la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales, hecho que facilita la infiltración de eosinófilos, de linfocitos T y de basófilos en la ucosa nasal.

3.3. Rinoconjuntivitis alérgica

La rinitis alérgica (RA) se define como una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal mediada por IgE⁸.

Clínicamente cursa con estornudos, prurito, rinorrea y congestión nasal, que se manifiestan de forma aislada o conjunta, y frecuentemente se acompaña de afectación ocular, en forma de prurito y lagrimeo y afectación faríngea.

3.3.1. Epidemiología

De todos los trastornos alérgicos la rinitis es el más frecuente, ya que afecta hasta un 30% de la población mundial⁶⁵, con una prevalencia entre dos y tres veces superior a la del asma.

Según el estudio de factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005 (Alergológica 2005), la rinoconjuntivitis es el primer motivo de consulta en las consultas de alergia, con un 55% de los casos. Así, uno de cada dos pacientes que se atienden por primera vez en las consultas de alergología acude por presentar rinoconjuntivitis. Estas cifras duplican las del asma bronquial, segundo motivo de consulta (28%). Respecto a la prevalencia de la RA en función de la clasificación propuesta por ARIA, los datos varían en función de los estudios pero de manera global la rinitis alérgica persistente supone un tercio del global de las RA^{66,67}.

Barchau y Durham⁶⁸ publicaron en 2004 los resultados de un estudio multicéntrico sobre la prevalencia de RA en Europa, siendo la prevalencia global de rinitis alérgica del 23%, y del 21,5% en la población española. Uno de los datos más llamativos de dicho estudio epidemiológico europeo sobre prevalencia de RA fue que el 45% de los pacientes en los que se confirmó la presencia de RA no habían sido estudiados previamente y, por tanto, estaban sin diagnosticar. Además de ser una enfermedad infradiagnosticada, la RA es también una enfermedad infratratada como revela un estudio europeo en el que se observa que el 52,6% de los pacientes afectados de RA no habían visto a un especialista en el último año y un 26% no realizaba ningún tratamiento para su enfermedad⁶⁹.

3.3.2. Clasificación

Desde el año 2002 está vigente una clasificación de rinitis alérgica propuesta por el grupo de trabajo ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), que utiliza las expresiones “intermitente” y “persistente” para describir la duración de la enfermedad y por otro lado también establece una división en casos “leves” o “moderados-graves” según la clínica y la afectación de la calidad de vida⁷⁰.

Clasificación ARIA de la RA:

Intermitente: los síntomas están presentes: -Cuatro días a la semana o menos
-O como máximo cuatro semanas.

Persistente: los síntomas están presentes: -Más de cuatro días a la semana -
Y más de cuatro semanas.

Leve: indica que no cursa con ninguna de las siguientes características: -
Alteraciones del sueño -Interferencia con las actividades de la vida diaria, lúdicas y/o deportivas -Interferencia con el trabajo o la escuela -Síntomas molestos.

Moderada-grave: está presente una o más de las siguientes características: -
Alteraciones del sueño -Interferencia con las actividades de la vida diaria, lúdicas y/o deportivas -Interferencia con el trabajo o la escuela -Síntomas molestos.

Recientemente, se ha propuesto un nuevo criterio para discriminar entre RA moderada y grave, en función de el número de ítems de gravedad de la clasificación ARIA que estén afectados. La RA moderada sería aquella en la que están presentes 1, 2 ó 3 de los ítems y grave la RA en la que están presentes los 4 ítems de gravedad⁷¹.

3.3.3. Etiología

Según los datos que se desprenden del estudio Alergológica 2005⁷², los pólenes son los alérgenos causantes de RA más frecuentes en España, seguidos de los ácaros, los epitelios de animales y los hongos (figura 4).

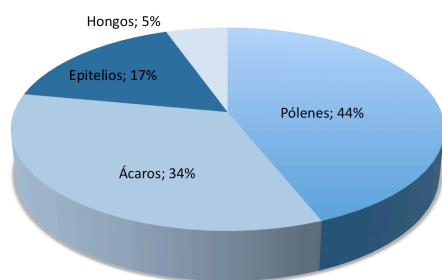


Figura 4. Etiología de la RA según Alergológica 2005.

Los pólenes que con mayor frecuencia causan RA en España según los resultados aportados por Alergológica 2005 se reflejan en el gráfico de la figura 5.

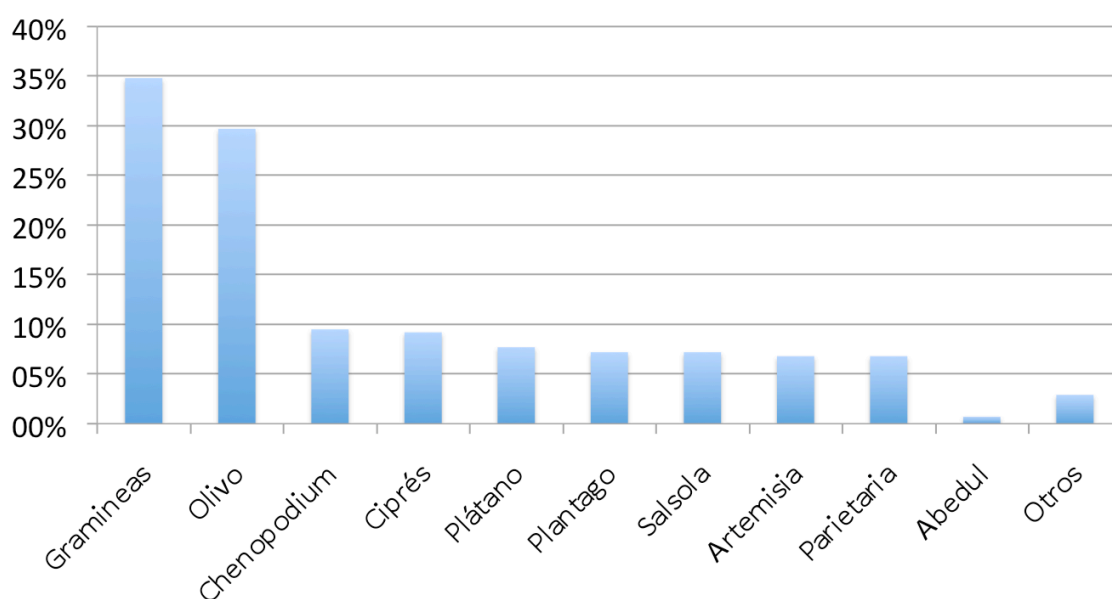


Figura 5. Porcentaje de sensibilización a pólenes en pacientes con rinitis alérgica según el estudio Alergológica 2005.

En el análisis por Comunidades Autónomas, los ácaros resultaron ser la primera causa de RA en Cataluña (48,6%), seguidos por los pólenes (41,4%). Además destacaba de forma global que el 31,2% de los pacientes estaban polisensibilizados.

3.4. Asma alérgico

El asma es la inflamación crónica de la vía aérea en la que desempeñan un papel destacado algunas células y mediadores (linfocitos Th2, eosinófilos, mastocitos). Este proceso se asocia a una hiperrespuesta de los bronquios que produce episodios de sibilancias, disnea, dolor torácico y tos. Estos episodios se asocian generalmente con un mayor o menor grado de obstrucción al flujo aéreo a menudo reversible de forma espontánea o con tratamiento⁷³. El espectro clínico del asma es altamente variable y se han observado diferentes patrones pero la inflamación aérea es una característica siempre presente.

3.4.1. Epidemiología

El asma es un problema de salud global que ha ido en aumento en las últimas décadas. Presenta una gran variabilidad geográfica siendo más frecuente en los países desarrollados. La prevalencia estimada en niños se sitúa entre el 1 y el 38% de acuerdo a la zona geográfica^{74,75}. En los adultos, los datos son menos fiables debido a la frecuente superposición con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica pero la prevalencia varía entre el 2 y el 12 %⁷⁶.

3.4.2. Clasificación

En un principio se evaluaba el asma según su gravedad considerando la presencia de síntomas, grado de obstrucción aérea y función pulmonar, y se clasificaba en: intermitente, leve persistente, moderado persistente y grave persistente. Dado que el asma es una patología dinámica que va cambiando de escala de gravedad según el control que se tenga de la patología, actualmente esta clasificación no se considera válida.

En la actualidad se clasifica el asma en diferentes niveles de control (controlado, parcialmente controlado y no controlado) según la presencia de síntomas, la limitación en la actividad diaria, los despertares nocturnos, la necesidad de tratamiento de rescate, y el FEV1.

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Síntomas diurnos	No (2 días o menos a la semana)	Más de dos días a la semana	Síntomas a diario	Síntomas continuos (varias veces al día)
Medicación de alivio (agonista β_2 adrenérgico de acción corta)	No (dos días o menos/semana)	Más de dos días a la semana pero no a diario	Todos los días	Varias veces al día
Síntomas nocturnos	No más de dos veces al mes	Más de dos veces al mes	Más de una vez a la semana	Frecuentes
Limitación de la actividad	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
Función pulmonar (FEV_1 o PEF) % teórico	> 80%	> 80%	> 60% - < 80%	≤ 60%
Exacerbaciones	Ninguna	Una o ninguna al año	Dos o más al año	Dos o más al año

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo.

Figura 6. Clasificación de la gravedad del asma en adultos según el grupo Global Initiative for Asthma⁷³ (última actualización: diciembre 2010).

3.4.3. Etiología

Se han identificado múltiples factores relacionados con el riesgo de desarrollar asma alérgico. Entre estos factores, la predisposición genética es un condicionamiento importante. Aproximadamente un diez por cien de los niños sin herencia de atopia desarrollan alguna enfermedad alérgica, pero cuando uno de los padres o un hermano mayor es atópico, el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas se eleva a un 20-30%, y si los dos padres son atópicos, la probabilidad es del 50%⁷⁷. No obstante, el desarrollo de la enfermedad alérgica está condicionado por otros factores como las características del alérgeno y de la exposición a este^{78,79}.

Se ha demostrado que a mayor exposición alérgica, mayor será la probabilidad de sensibilización. Se ha descrito en niños de edad pre-escolar, que la exposición a niveles altos de alérgenos durante la primera infancia aumenta el riesgo de sensibilización alérgica⁸⁰, riesgo que también ha sido observado en niños durante la edad escolar, lo que sugiere que el efecto de la concentración alérgica sobre la sensibilización se prolonga más allá de la primera infancia^{81,82}. En un interesante estudio, Kihlstrom y cols⁸³, describieron el efecto de la concentración de polen sobre el desarrollo de asma y alergias, en una cohorte de pacientes nacidos en Estocolmo (Suecia) durante la primavera de 1993 a los que se realizó un

seguimiento durante 5 años. Durante la primavera de reclutamiento, los niveles de polen de abedul fueron 10 veces más altos que en 1992 y 50 veces más altos que en 1994. Al finalizar los 5 años de seguimiento, los investigadores encontraron una prevalencia de asma del 12,2 % en el grupo de estudio comparada con el 5,1 % en aquellos nacidos en 1994, lo que sugiere la importancia de la intensidad de la exposición alérgica en el desarrollo de asma. No obstante, esta hipótesis no está del todo confirmada e incluso es discutida por algunos autores.

La rinitis alérgica es un factor de riesgo que incrementa la frecuencia de asma por exposición a polen y otros alérgenos. Linnenberg y cols ⁸⁴, encontraron una prevalencia de asma del 14,1 % en pacientes con rinitis polínica, y del 1,8 % en aquellos sin patología nasal, siendo la prevalencia más elevada en pacientes con rinitis perenne por alergia a ácaros o epitelios que en los polínicos. Casasnovas y cols ⁸⁵, describen una frecuencia de síntomas bronquiales entre el 33 y el 57% de los pacientes con rinitis por pólenes, siendo más frecuente en el subgrupo de pacientes que iniciaron la rinitis antes de los 18 años.

Las exposiciones alérgicas más intensas se relacionan con un mayor grado de obstrucción bronquial ⁸⁶, y aunque los síntomas pueden ser más intensos en el asma estacional desarrollado por pólenes, la alteración de los parámetros de obstrucción bronquial son mayores en el asma debida a una exposición alérgica persistente ⁸⁷.

A pesar de que en España, la mayoría de pacientes con asma de origen polínico están polisensibilizados, en términos poblacionales, las gramíneas son la causa más importante de asma asociada a pólenes, ya que debido a la alta distribución de estas plantas es la polinosis más prevalente. Entre los pacientes sensibilizados a las gramíneas la prevalencia de asma es del 52% ⁸⁸. El 40% de los sensibilizados al olivo desarrollan asma. Se ha descrito en pacientes alérgicos a polen de olivo la presencia de síntomas bronquiales fuera de la época de polinización, hecho que se explica por la exposición a altas concentraciones de alérgenos en el ambiente en momentos en los que teóricamente no hay polen, como sucede durante la época de recolección ^{89,90}. Por otro lado, este hecho también podría explicarse por la Rc con el polen de fresno, que empieza en otoño y dura todo el invierno. El 60% de los sensibilizados a *Parietaria* desarrollan asma. Siendo este

polen el responsable del 7,3% de los casos de asma por pólenes en España. El 62% de los sensibilizados a *Platanus acerifolia* desarrollan asma. Se considera que éste es el causante del 28% de los síntomas respiratorios presentes en los pacientes polínicos durante los meses de marzo y abril⁹¹. La prevalencia de asma en pacientes sensibilizados a Cupresáceas es menor del 20%, porcentaje similar al reportado en los sensibilizados a las chenopodiáceas⁹². En los sensibilizados a las Betuláceas la prevalencia de asma es del 30%.

En resumen, se puede decir que un porcentaje importante de los pacientes sensibilizados a un determinado polen desarrolla asma. No obstante, un gran número de ellos no lo hacen. Igualmente se ha mencionado como ciertos pólenes tienen mayor capacidad de generar asma. La razón de estas observaciones no se conoce con certeza. Es probable que el desarrollo de asma en pacientes genéticamente susceptibles pueda explicarse por la interacción de tres factores: las características propias del alérgeno, la naturaleza de la exposición alérgica y el grado de penetración de los alérgenos en el árbol bronquial.

3.5. Rinitis y asma: una vía aérea, una enfermedad.

Los estudios epidemiológicos han demostrado claramente que la rinitis y el asma coexisten frecuentemente⁹³. La mayoría de pacientes con asma tienen rinitis, presentándose ésta en más del 75% de los pacientes con asma alérgico, y en más del 80% de aquellos con asma no alérgica. Sin embargo, en muchas ocasiones el paciente solo refiere los síntomas que más le preocupan y/o le son molestos, que en la mayoría de los casos son las manifestaciones bronquiales. En este sentido, Gaga et al⁹⁴, constataron la presencia de inflamación nasal en un grupo de pacientes asmáticos que negaba la presencia de síntomas de rinitis. Es decir, aunque estos pacientes se consideren libres de síntomas, casi siempre se demuestra presencia de afectación nasal.

Por otro lado, la prevalencia de asma en pacientes con rinitis varía entre un 15 y un 40%, destacando el hecho de que en aquellos con rinitis intermitente (estacional), el asma se presenta en el 10 a 15% de los casos, mientras que en aquellos con rinitis grave persistente, se presenta en un 25 a 40%. La mucosa nasal

y la bronquial presentan muchas similitudes siendo una de las características más importantes la complementariedad funcional. Así, la unidad trófica epitelio-mesenquimal existe desde la nariz hasta la unión bronquio-alveolar y las mismas células inflamatorias están presentes por todo el epitelio, sugiriendo un continuum inflamatorio. Por otro lado, el origen embrionario de la nariz y de las vías respiratorias bajas no es el mismo lo cual puede explicar algunas de las diferencias existentes entre ambas mucosas. Basándose en estudios publicados en los últimos años, la WHO workshop _Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma_ recomienda evaluar de asma a todo paciente con rinitis y viceversa así como plantear una estrategia de tratamiento combinada para tratar ambas vías respiratorias⁹⁵.

4. DISTRIBUCIÓN DE ÁRBOLES PLANTADOS EN LA CIUDAD DE BARCELONA

Según el “Pla de gestió de l’arbrat viari de Barcelona”⁹⁹ facilitado por el departamento de Parcs i Jardins del Ajuntament de Barcelona, en el año 2006 y actualizado en el año 2008, Barcelona tenía en el año 2006, 153343 árboles plantados en sus calles, mientras que el número de árboles plantados en el año 2008 es de 154103. Su distribución según especies es la que se adjunta (Tabla 1).

Tabla 1: Comparación de la distribución por especies de los árboles plantados en la ciudad de Barcelona, informe proporcionado por Parcs i Jardins, año 2006 y 2008.

Nombre científico	Castellano	Catalán	Nº ejemplares (2006)	Nº ejemplares (2008)
<i>Platanus hispanica</i>	Plátano de sombra	Plàtan	52259	42278
<i>Celtis australis</i>	Almez	Lledoner	17757	18448
<i>Sophora japonica</i>	Acacia de Japón	Sòfora	8598	8599
<i>Ulmus pumila</i>	Olmo de Siberia	Om	6768	5073
<i>Robinia pseudoacacia</i>	Falsa acacia	Acàcia	6024	5827
<i>Tipuana tipu</i>	Palo rosa	Tipuana	5920	5152
<i>Brachychiton populneus</i>	Árbol botella	Braquiquito	5319	5560
<i>Populus nigra</i>	Chopo	Pollancre	4817	6019
<i>Melia azedarach</i>	Cinamomo	Mèlia	4126	4404
<i>Ligustrum lucidum</i>	Truana	Troana	3427	3871
<i>Phoenix dactylifera</i>	Palmera datilera	Palmera datilera	2588	2118
otros			35740	41861

Así pues, según esta distribución, los árboles más frecuentes en la ciudad de Barcelona son: plátano de sombra (*Platanus hispanica*), almez (*Celtis australis*), acacia de Japón (*Sophora japonica*), chopo (*Populus nigra*), falsa acacia (*Robinia pseudoacacia*), árbol botella (*Brachychiton populneus*), palo rosa (*Tipuana tipu*), olmo de Siberia (*Ulmus pumila*), cinamomo (*Melia azedarach*), aligustre (*Ligustrum lucidum*) y palmera datilera (*Phoenix dactylifera*). De todos ellos se ha detectado polen en la atmósfera de Barcelona excepto de: *Sophora japonica*, *Tipuana tipu*, *Melia azedarach* y *Brachychiton populneus*, de los que no se ha detectado o sólo de forma muy puntual y en cantidades ínfimas. De ello se deduce que probablemente no tienen capacidad de sensibilización o que será muy baja (y, por lo tanto, no serán testados mediante pruebas de alergia). La bibliografía ⁹⁶⁻⁹⁸ referente a la prevalencia de sensibilización a estos pólenes es muy escasa y habitualmente se trata de estudios limitados a ciudades o provincias, siendo los resultados difícilmente extrapolables al resto de ciudades / comunidades del estado.

4.1. Selección de especies de árboles ornamentales

El árbol urbano se tiene que adaptar al clima y al ambiente de la ciudad, pero además se encuentra con un espacio determinado y rodeado de parámetros urbanísticos como por ejemplo, farolas, semáforos, papeleras, así como la calidad del aire, la circulación de peatones, el tráfico de vehículos, etc. con los que tiene que convivir.

Según el informe aportado por el departamento de Parcs i Jardins de Barcelona, la selección de especies de árboles de la ciudad se realiza en base a criterios que afectan a la sostenibilidad, la biodiversidad, el medioambiente y el espacio urbano y la sustitución de especies.

4.1.1. Criterios de sostenibilidad

Los criterios de sostenibilidad se basan en mantener las especies de árboles originarios de la zona o muy bien adaptados a la misma (por lo tanto, resistentes a

las plagas más frecuentes en el área estudiada y a la disponibilidad de agua que pueda llegar únicamente con la precipitaciones).

Así mismo, se trata de poder potenciar el aspecto natural de los árboles, reduciendo la cantidad de podas e incrementando la diversidad de especies tanto vegetales como animales (que utilizan los frutos y semillas para su alimentación y/o las ramas para su nidificación).

4.1.2. Condicionantes medioambientales y espaciales

Las condiciones climáticas y ambientales de la ciudad de Barcelona que pueden resultar limitantes para los árboles urbanos son un período de sequía estival y la contaminación atmosférica, por lo que consecuentemente se seleccionan especies resistentes a las mismas. También se toma en consideración el espacio del que dispondrá la planta durante su desarrollo para escoger especies con mayor o menor volumen de copa.

4.1.3. Biodiversidad

Una baja diversidad en la plantación de especies consigue vegetales más vulnerables al estrés urbano y, por otro lado podría provocar la desaparición de la mayoría de árboles ante una plaga; por todo esto, se está trabajando para aumentar la biodiversidad de las especies plantadas en la ciudad.

En la mayoría de ciudades europeas, un 60-80% de los árboles son de la misma especie. En Barcelona, la gran resistencia del Plátano ha hecho que sea muy utilizado; en el año 2006 representaba un 34% (52259 ejemplares) y actualmente representa el 27% del total de los árboles plantados (42278 ejemplares). Incrementar la biodiversidad también ofrece la ventaja de disminuir la cantidad de polen de cada tipo en el aire, facilitando la disminución de las sensibilizaciones y alergias.

4.1.4. Sustitución de especies.

El objetivo actual de Parcs i Jardins de Barcelona es substituir progresivamente las especies de gran ‘tamaño’, manteniéndolas únicamente en grandes avenidas y espacios emblemáticos, dónde puedan crecer en condiciones óptimas, así como potenciar especies de menor tamaño para calles con menos espacio.

Tanto el crecimiento rápido del *Platanus hispanica* como la amplitud de su copa y su elevada sensibilidad a los hongos fitopatógenos, le impiden desarrollarse correctamente en la mayoría de calles, lo cual ha comportado podas severas y sustitución gradual de los plátanos por otras especies mejor adaptadas. También se ha tomado en consideración para realizar esta sustitución el hecho de que produce muchos casos de alergia respiratoria entre la población. Otra especie que también ocasiona problemas en las calles de Barcelona es el *Ulmus pumila* ya que su rápido crecimiento y su localización en sitios poco adecuados han provocado inclinaciones del árbol que pueden suponer su caída, con el consecuente peligro para los viandantes y el tráfico, motivo por el que también se está procediendo a su paulatina sustitución (número de ejemplares plantados según el informe de Parcs i Jardins en el año 2006: 6768 ejemplares y en el año 2008: 5073 ejemplares).

Una parte muy importante de la arboleda viaria está constituida por árboles plantados hace muchos años en unas condiciones urbanas y ambientales muy diferentes a las actuales, motivo por el que muchas veces se han sometido a podas y tratamientos drásticos que los ha debilitado. Los árboles actuales se plantan en unas condiciones ambientales quizás más desfavorables (suelos menos permeables, más contaminación, más densidad de edificación) pero con unos criterios de plantación y mantenimiento más respetuosos con la biología del árbol.

4.2. Árboles más plantados en la ciudad de Barcelona.

4.2.1. *Platanus hispanica* (Plátano de sombra)



(de: www.arbolesornamentales.es/Platanushispanica.htm)

El *Platanus hispanica* (también llamado *P. acerifolia*) conocido como plátano de sombra o simplemente plátano, es un árbol de hoja caduca perteneciente a la familia *Platanaceae*. Se considera un híbrido entre dos especies: el plátano oriental (*Platanus orientalis*) de origen eurasiático y una especie americana, el *Platanus occidentalis*. Aunque existen autores que lo consideran una variedad o especie cultivada del *Platanus orientalis*^{100,121}.

Es un árbol de gran presencia y elegancia que puede alcanzar alturas superiores a los 30 metros. Tiene una copa muy ancha, alta y abombada que se encuentra frecuentemente dividida en los ejemplares viejos. La corteza es inicialmente de color pardo claro o pardo-grisáceo. Posteriormente, y de modo periódico, forma unas láminas muy delgadas que se desprenden dejando unas manchas de color amarillo claro o verdoso. La madera del plátano es bastante consistente, dura y de color pardo.

Las hojas se disponen de forma alterna, son grandes, más anchas que largas, entre 12 y 15 cm de longitud y suelen presentar de 3 a 5 lóbulos agudos. La coloración del haz es verde brillante y pulido, siendo el color del envés más claro.

Las flores dan lugar a inflorescencias globulares unisexuales, de color amarillo las masculinas y las femeninas de color amarillo y rojo carmín, de aproximadamente 1 cm de diámetro. Los frutos son pequeños y numerosos, agrupados densamente en masas globulares, que penden de unos pedúnculos largos y tienen un tamaño cercano a los 4 cm de diámetro.

El plátano es un árbol de crecimiento rápido que tolera, además, atmósferas muy contaminadas por polvos y gases. Esto hace que sea muy utilizado en ciudades, calles y parques.

Presenta una distribución muy amplia, encontrándose principalmente en calles, parques, jardines, paseos y carreteras. No se encuentra únicamente limitado

al continente eurasiático, sino que también crece en América donde fue importado por los colonos, y convive con el *Platanus occidentalis*.

La polinización de este árbol se produce de forma explosiva al inicio de la primavera, entre los meses de marzo y abril. El polen del plátano es tricolporado, y tiene un diámetro medio de 16 a 18 micras. En las ciudades que, como Barcelona, tienen abundancia de este árbol, también se detectan niveles significativos de polen atmosférico a finales de octubre y principios de noviembre al producirse la caída de las hojas en otoño.

La capacidad de sensibilización alérgica del plátano es conocida desde los años setenta, sin embargo, hay una gran disparidad sobre la prevalencia de sensibilización, que oscila según publicaciones, entre el 5% y el 59%. Es muy probable que exista un infradiagnóstico de esta polinosis en algunos medios, probablemente por el bajo número de pacientes monosensibles y por su asociación a otros pólenes relevantes como el de *Parietaria judaica* en el área mediterránea, por ejemplo.

En los últimos años se han descrito la presencia de reactividad cruzada entre este polen y alimentos de origen vegetal. Parece ser que el polen de plátano, por vía respiratoria, desencadena la producción de IgE específica frente a alérgenos del polen y, posteriormente por reactividad cruzada frente a estructuras alérgicas presentes en los alimentos de origen vegetal, se desarrolla secundariamente alergia a estos alimentos. Los alimentos implicados en esta reactividad cruzada son múltiples y variados, entre ellos: melocotón, manzana, cereza, ciruela, frutos secos, melón, kiwi, cacahuete, garbanzo, lechuga, judías verdes y maíz¹⁰⁰.

4.2.2. *Celtis australis* (Almez, Lledoner)



(de: www.arbolesornamentales.es/Celtisaustralis.htm)

Árbol caducifolio de la familia de las *Ulmaceae*, originado en la región mediterránea. Su polinización es anemófila. La familia de las *Ulmaceae* contribuye escasamente al polen atmosférico. Aunque su alergenicidad es de esperar por la elevada reactividad cruzada existente entre las especies de la familia *Ulmaceae*, no se han caracterizado sus alérgenos. Por otro lado existen muy pocos datos de la posible reactividad cruzada entre olmo y almez¹⁰¹. Así mismo, existen pocas publicaciones en referencia a su capacidad para desencadenar reacciones alérgicas.

4.2.3. *Sophora japonica* (Acacia del Japón, Sòfora)



(de: www.arbolesornamentales.es/Sophorajaponica.htm)

Árbol caducifolio de la familia de las *Fabaceae* o *Papilionaceae* originario de China y Corea. Tiene una polinización entomófila, y es usado en la medicina china por sus supuestas propiedades antiinflamatorias y hemostáticas¹⁰². No se ha encontrado literatura publicada sobre su capacidad de sensibilización alérgica.

4.2.4. *Ulmus pumila* (Olmo de Siberia, Om)



(de: www.arbolesornamentales.es/Ulmuspumila.htm)

Árbol caducifolio de la familia de las *Ulmaceae* de origen asiático (este de Siberia, China, India e Irán). Muy plantado en los últimos años como árbol ornamental por su gran resistencia a la grafiosis.

Presenta polinización anemófila. El período de polinización principal es corto y suele comenzar a finales de enero o principios de febrero y terminar a primeros de marzo, produciéndose las mayores concentraciones durante el mes de febrero. Existen varias publicaciones en relación a su capacidad alergénica, con prevalencias de sensibilización del 42% en pacientes de Madrid¹⁰³ o del 53% en pacientes de Toledo¹⁰⁴.

4.2.5. *Tipuana tipu* (Palo rosa)



(de: www.nortplantas.com/.../Tipuana%20tipu.htm)

Árbol originario de América del Sur (Brasil, Uruguay, Argentina y Paraguay), de la familia *Fabaceae* o *Papilionaceae*, de polinización entomófila¹⁰², sin referencias bibliográficas respecto su capacidad de sensibilización alergénica.

4.2.6. *Robinia pseudoacacia* (Falsa acacia)



(de: www.infojardin.com/foro/showthread.php)

Árbol de la familia de las *Fabaceae* o *Papilionaceae*, originado en América del Norte e introducido en Europa en el año 1601¹⁰⁵. Actualmente muy usado como

árbol ornamental, representando en algunas ciudades un 10% del total de árboles plantados. Tiene polinización entomófila, por lo que se detectan bajas concentraciones atmosféricas de su polen. Por otro lado, en el recuento polínico puede pasar desapercibido, dada la similitud de su polen con el de la encina y la coincidencia de los períodos de polinización. Su polen se ha considerado alergénico desde el año 1979¹⁰⁶ y también un estudio más reciente realizado en Portugal ha publicado una prevalencia de sensibilización del 12,2 %¹⁰⁷.

La duda está en saber si la sensibilización a robinia es la causa de la alergia o si es simplemente debida a la reactividad cruzada con otros pólenes.

Esta reactividad cruzada proviene básicamente de la presencia de panalérgenos como profilina, polcalcina y glucanasas.

4.2.7. *Brachychiton populneus* (Árbol botella)



(de: www.donaleaplantbrokers.com/_borders/Poisonous)

Árbol de origen australiano, de la familia *Sterculiaceae*, con polinización entomófila y sin referencias bibliográficas respecto su capacidad de sensibilización alergénica.

4.2.8. *Populus nigra* (Chopo, Pollancre)



(de: www.arbolesornamentales.es/Populusnigra.jpg)

Árbol caducifolio de la familia de las *Salicaceae* originario del Norte de África, Europa, centro y este de Asia. Su capacidad de sensibilización se ha publicado en varias ocasiones⁹⁸.

4.2.9. *Melia azedarach* (Cinamomo, Mèlia)



(de: www.arbolesornamentales.es/Meliazedarach.htm)

Árbol caducifolio de la familia de las *Meliaceae* originario del Sur y este de Asia. Presenta una polinización entomófila. Existe una publicación¹⁰⁸ que hace referencia a la capacidad de inducir alergia respiratoria con una prueba cutánea positiva.

4.2.10. *Ligustrum lucidum* (Aligustre, Troana)



(de: www.arbolesornamentales.es/Ligustrumlucidum.htm)

Árbol de la familia de las *Oleaceae*, originario de China y Japón con polinización anemófila, aunque el polen es muy pesado y se dispersa poco. Existe una importante reactividad cruzada entre los distintos géneros de la familia de las Oleaceas (olivo, fresno, aligustre, lila, siringa).

4.2.11. *Phoenix dactylifera* (Palmera datilera)



(de: www.arbolesornamentales.es/Phoenixdactylifera.htm)

Árbol perteneciente a la familia de las *Palmaceae* o *Arecaceae* originario del Norte de África y Oeste de Asia. Muy usado como planta ornamental y comercialmente como productor de dátiles. Polinización a la vez entomófila y anemófila. Su capacidad alergénica se ha publicado en varias ocasiones, por ejemplo en un estudio realizado en la población de Cartagena, en el que se obtuvo una prevalencia de sensibilización cutánea a polen de palmera del 9,47%¹⁰⁹. La presencia de profilina en el polen de palmera puede provocar la detección de falsas positividades debidas a la Rc con otros pólenes que también presentan esta proteína como son gramíneas, olivo, ciprés, artemisa, salsola, parietaria, abedul y ambrosía.

5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Rinitis y asma constituyen un importante problema sanitario debido a su alta prevalencia en la mayoría de las regiones del mundo. Estas enfermedades producen una gran presión asistencial en términos de consultas ambulatorias, ocasionan un deterioro significativo de la calidad de vida y, finalmente, tienen un fuerte impacto en la comunidad dado el alto coste socioeconómico, que en la Unión Europea se estiman en torno a los 3500 millones de euros al año. Por su elevada prevalencia y gran complejidad, las enfermedades alérgicas se han convertido en un verdadero desafío para clínicos, epidemiólogos, investigadores básicos y especialistas en planificación de la salud^{70,73}. Pese a la diversidad polínica existente en nuestra área geográfica, sólo algunos de los pólenes presentes se han demostrado con capacidad para inducir una alergia respiratoria. Las gramíneas, el olivo, el ciprés o el plátano serían claros ejemplos de este hecho, sin embargo el mapa arbóreo de las ciudades se ha modificado en el transcurso de los años. Debido a cambios en la

política de plantación, bien sea por razones de tipo económico, urbanístico¹⁰⁰, puramente botánicas o de cualquier otra índole, los árboles que hay en nuestras ciudades han cambiado, la importancia relativa de los distintos taxones puede haberse visto afectada y los pólenes capaces de producir alergia quizás también son distintos.

El conocimiento de los niveles atmosféricos de los pólenes es de gran interés ya que nos permite establecer las correlaciones entre dichas concentraciones y los síntomas de rinoconjuntivitis y/o asma. A su vez, esto nos permite realizar diagnósticos cada vez más precisos, permitiendo un tratamiento también más específico e incluso etiológico (inmunoterapia). La aparición de nuevos pólenes con capacidad de inducir una respuesta alérgica supone un nuevo reto diagnóstico y terapéutico para el alergólogo.

Considerando estos hechos, resulta necesario establecer la presencia actual (niveles de polinización) de pólenes de árboles en Barcelona, la prevalencia de sensibilización a ellos, y la influencia de diversos factores en el grado de la sensibilización, dado que su desconocimiento dificulta la identificación correcta de los pacientes y, por consiguiente, su óptimo tratamiento. Además, este conocimiento permitirá ayudar a los servicios municipales pertinentes a planificar la plantación de nuevas especies, primando las de menor capacidad alergénica para evitar nuevas sensibilizaciones y el empeoramiento del, ya de por sí grave, problema de la alergia respiratoria.

OBJETIVOS

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

6. OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la prevalencia actual de sensibilización a pólenes de los árboles ornamentales más plantados en Barcelona en población adulta que padece alergia respiratoria (rinitis y/o asma) y vive en la ciudad de Barcelona.

7. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Determinar el porcentaje de pacientes monosensibilizados (una única sensibilización alérgica) a los pólenes de árboles considerados.
2. Evaluar diferencias en la sensibilización a árboles entre los pacientes con rinitis o asma.
3. Evaluar diferencias en el grado de sensibilización a árboles en función de: el tiempo de evolución de la enfermedad, el distrito de residencia, el ámbito de trabajo (interior / exterior), la estación del año y el hábito tabáquico.
4. Determinar si la tasa de sensibilización a los diferentes árboles estudiados se corresponde con los niveles de polen detectados en el ambiente.
5. Evaluar la sensibilización a neumoaérgenos habituales y la posible reactividad cruzada entre ellos.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

8. TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio epidemiológico, prospectivo y multicéntrico.

9. SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

Los sujetos fueron seleccionados entre los pacientes residentes en la ciudad de Barcelona que consultaban por primera vez por síntomas compatibles con rinoconjuntivitis y/o asma bronquial en la Consulta Externa de Alergología de los siguientes Hospitales:

- Alergocentre de Barcelona.
- Centre Roger Barri d'Asmologia i Al·lèrgia de Barcelona.
- Fundació Sanitària Sant Pere Claver.
- Hospital de Sant Pau i la Santa Creu de Barcelona.
- Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.
- Hospital Plató Barcelona.
- Hospital Quirón de Barcelona.
- Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona

El período de inclusión fue de abril de 2008 a octubre de 2010. Se evaluaron un total de 427 sujetos.

Tras recoger los datos de filiación de los pacientes y realizar una anamnesis estructurada según el cuaderno de recogida de datos (anexo 1), se practicaron las pruebas cutáneas, siguiendo las recomendaciones de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica¹¹⁰, con dos baterías de neumoaérgenos (tal y como se describe más adelante).

Todos los pacientes dieron su consentimiento por escrito (anexo 2) para participar en el estudio, que fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona.

10. DESCRIPCIÓN DE LAS TÉCNICAS EMPLEADAS

10.1. Cuestionario sobre datos demográficos y clínicos de los pacientes (ver CRD: anexo 1).

10.2. Pruebas cutáneas

A los pacientes se les realizaron pruebas cutáneas por técnica prick test (normativa europea). Se utilizó una batería de neumolárgenos estándar y otra con los pólenes de los árboles seleccionados.

Para llevar a cabo esta prueba, el paciente debía suspender la toma de antihistamínicos en los tres días anteriores a su realización.

Los pacientes fueron sometidos a pruebas cutáneas en prick con la batería estándar de neumolárgenos, que habitualmente se aplica en los pacientes afectados de patología respiratoria en los que se desea comprobar o descartar sensibilización alérgica. Esta batería incluía los neumolárgenos habituales en nuestro medio. La batería estándar estaba compuesta por los siguientes extractos (todos ellos de la casa comercial Leti):

1. *Dermatophagoides pteronyssinus*
2. *Dermatophagoides farinae*
3. *Cladosporium herbarum*
4. *Alternaria alternata*
5. *Aspergillus spp*
6. Epitelio de gato
7. Epitelio de perro
8. *Parietaria*
9. *Artemisia*
10. *Chenopodium*
11. Gramíneas
12. *Cupressus*

La batería de árboles seleccionados, en cambio, estaba compuesta por los siguientes extractos, seleccionados por tener más de 2500 ejemplares plantados, todos ellos también de la casa comercial Leti:

1. *Olea europeae*

2. *Phoenix dactylifera*
3. *Platanus hispanica*
4. *Celtis australis*
5. *Ulmus pumila*
6. *Robinia pseudoacacia*
7. *Populus nigra*
8. *Ligustrum lucidum*

Se eliminaron los árboles de los que no se encontró polen para poder preparar un extracto para la prueba cutánea (*Sophora japonica*, *Tipuana tipu*, *Melia azedarach* y *Brachychiton populneus*). Se trata de árboles con polinización entomófila, lo que hace difícil su detección a nivel atmosférico. Se intentó la recolección de su polen directamente de las plantas durante dos períodos polínicos, sin obtener resultado, de lo que se concluyó que difícilmente van a emitir polen al aire y por tanto difícilmente tendrán capacidad de sensibilización (y, por lo tanto, no serán testados mediante pruebas de alergia).

Como control positivo se utilizó histamina a una concentración de 10 mg/ml y como control negativo suero salino con glicerol.

Las pruebas cutáneas se realizaron en la cara volar del antebrazo, utilizando lancetas de punta de 1mm estériles Dome-Hollister-Stier (DHS-Stallergenes, París, Francia). Se utilizó una lanceta para cada alérgeno y paciente. Las pruebas se midieron según el diámetro mayor y perpendicular de la pápula transcurrido 15 minutos. Se consideraron positivas las pápulas cuyo diámetro mayor era igual o superior a 3mm.

Se realizó un registro online de todos los datos que eran introducidos por el responsable de cada centro en la página web www.gtcar1.org ; así, se generó automáticamente una base de datos excel mediante la que se analizaron las diferentes variables con el programa SPSS 16.0.

10.3. Recuento de pólenes

Se determinó el nivel de pólenes en la atmósfera de Barcelona de los árboles estudiados durante su periodo de polinización. Esto se realizó con la colaboración de la Dra. Jordina Belmonte de la Unitat de Botànica y del Institut

de Ciència i Tecnologia Ambientals, ICTA, de la Universitat Autònoma de Barcelona (Bellaterra) y coordinadora de la Xarxa Aerobiològica de Catalunya, XAC.)

11. PREDETERMINACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL.

El tamaño muestral depende de la precisión que queramos dotar a nuestra medida de prevalencia (intervalo de confianza). Si asumimos un intervalo de confianza $\pm 5\%$, el tamaño muestral sería 384 pacientes. Suponiendo un porcentaje de datos ausentes no superior al 10%, el tamaño muestral totalizará 427 pacientes.

RESULTADOS

RESULTADOS

12. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.

12.1. Características personales.

Se estudiaron un total de 427 pacientes con una mediana de edad de 37 años. Un 47% eran mujeres y un 53% hombres. La totalidad de los sujetos incluidos residían en la ciudad de Barcelona y firmaron el consentimiento informado.

Tabla 2: Características personales de los sujetos incluidos en el estudio.

Característica	Sí (%)	No (%)
Hábito tabáquico	15,5	84,5
Trabajo exterior	11,5	88,5
Animales domésticos	24,4	75,6
Ac. Personales de atopia	71,7	28,3
Ac. Familiares de atopia	59,0	4,0

12.2. Distribución de la población según su distrito de residencia.

El total de habitantes en la ciudad de Barcelona el año de inicio del estudio (2006) era de 1,629.537. La distribución de la población según el distrito de residencia era la que se refleja en la tabla 2. El distrito mas poblado era el de l'Eixample, con un 16,5% de población mientras que el menos poblado era el de les Corts.

Tabla 3: Distribución de la población de Barcelona según distrito de residencia (año 2006) – fuente: www.bcn.es/bcnbarris

Distrito	Habitantes	%
Eixample	269264	16.5
Ciutat vella	118967	7.3
Gràcia	122423	7.5
Les Corts	83472	5.1
Horta-Guinardó	170138	10.4
Nou Barris	168069	10.3
Sant Andreu	144896	8.9
Sant Martí	225992	13.9
Sants-Montjuïc	182771	11.2
Sarrià-St Gervasi	143545	8.8

El número de pacientes incluidos por cada distrito de residencia fue el que se describe en la siguiente figura:

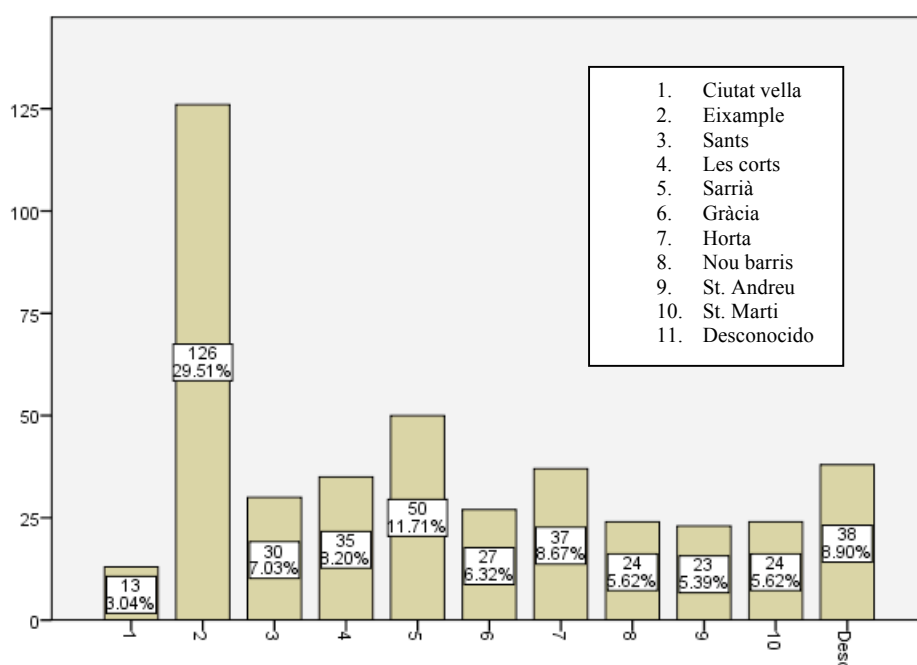


Figura 7: Distribución de pacientes según distrito de residencia (año 2006).

Un 29,5% de los pacientes incluidos residían en el distrito del Eixample, el segundo distrito de residencia más frecuente fue Sarrià (11,7%) mientras que el tercer distrito con más pacientes incluidos fue Horta (8,7%). Estos resultados podrían explicarse por el hecho de que, tal y como queda reflejado en la tabla 2, Eixample es el distrito con más habitantes de Barcelona, mientras que Sarrià es el distrito con más centros participantes (3 de los 8 centros participantes se ubican en este distrito).

12.3. Características clínicas.

Del total de pacientes incluidos, un 92,3% presentaba clínica compatible con rinoconjuntivitis, un 3,7% con asma y un 27,0% presentaban ambas patologías.

Respecto la estacionalidad, un 62,7% de los pacientes con rinoconjuntivitis y un 68% de los pacientes con asma referían sintomatología perenne.

El tiempo de evolución de la clínica (media en meses), era de 88,55 meses en los pacientes con rinoconjuntivitis y de 37,46 meses en los pacientes con asma.

13. RECUENTO DE PÓLENES EN LA ATMÓSFERA DE BARCELONA

Gracias a la colaboración del ICTA y la XAC, durante el período de inclusión de pacientes en el estudio, se realizó el recuento de los pólenes en la atmósfera de Barcelona. Tal y como viene detallado en la tabla 4, se calcularon los índices anuales promedios de los pólenes detectados así como las concentraciones máximas de cada polen y el día en que se detectó esta concentración máxima.

Tabla 4. Espectro polínico atmosférico de Barcelona (2007-2010).

ESPECTRO POLÍNICO ATMOSFÉRICO DE BARCELONA, PERÍODO 2007-2010						
Relación cuantificada de los taxones polínicos medidos en Barcelona durante el período 2007 a 2010, ordenados (decreciente) según su abundancia.						
Datos elaborados por la Xarxa Aerobiològica de Catalunya, XAC (http://lap.uab.cat/aerobiologia)						
	ÍNDICE ANUAL, promedio 2007-2010		DATOS DIARIOS, promedio 2007-2010		DATOS DIARIOS	
	Índice Anual	Porcentaje	Concentración máxima	Día del máximo	Concentración máxima	Día del máximo
	Pólenes	%	P/m ³	dd/mm	P/m ³	dd/mm/aa
POLEN TOTAL	39214	100,0	749,5	30/03	1932,7	30/03/10
POLEN DE ÁRBOLES:	33519	85,5	731,2	30/03	1907,5	30/03/10
POLEN DE ARBUSTOS	772	2,0	54,3	15/04	205,8	15/04/07
POLEN DE HIERBAS	4655	11,9	73,5	04/06	150,5	27/05/09
Platanus	11196	28,6	556,7	30/03	1526,0	30/03/2010
CUPRESSACEAE	7149	18,2	387,5	23/02	1312,5	18/02/09
Quercus total	5933	15,1	279,0	21/05	876,4	31/05/10
Quercus perennifolios (encinas)	4806	12,3	253,1	21/05	774,9	31/05/10
Quercus caducifolios (robles)	1126	2,9	60,8	22/05	141,4	22/05/09
Pinus	5399	13,8	139,7	23/03	471,1	11/04/10
OLEACEAE total	1976	5,0	98,2	30/05	298,9	27/05/09
Olea	1579	4,0	98,2	30/05	298,9	27/05/09
Fraxinus	368	0,9	14,5	11/04	56,7	11/04/10
Phillyrea	19	0,0	1,4	21/05	5,6	21/05/10
Ligustrum	11	0,0	0,7	26/06, 18/07	2,1	14/05/07, 22/08/09, 04/07/10
URTICACEAE	1966	5,0	26,1	05/05	65,8	02/05/09
GRAMINEAE total (POACEAE total)	1090	2,8	34,1	04/06	94,5	29/05/09
GRAMINEAE (POACEAE) silvestres	1061	2,7	33,1	04/06	91,0	29/05/09
GRAMINEAE (POACEAE) cereales	29	0,1	1,6	12/06	4,2	03/06/09
CHENOPODIACEAE-AMARANTHACEAE	470	1,2	8,6	04/09	18,9	27/03/09
Populus	363	1,0	16,6	27/03	44,8	26/03/10
Plantago	378	1,0	8,9	12/08	25,9	12/05/09
MORACEAE total	357	0,9	14,7	22/04	41,3	25/04/10
Corylus	321	0,8	50,6 (10,3)	15/04 (28/01)	201,6 (36,4)	15/04/07 (28/01/09)
Mercurialis	249	0,6	6,8	01/03	17,5	29/02/08
Betula	235	0,6	42,2	19/04	165,2	19/04/07
Castanea	191	0,5	21,7	04/07	60,9	23/06/09
ERICACEAE total	179	0,5	10,9	08/04	39,2	08/04/09
PALMERAS	173	0,4	4,2	14/08	15,4	14/08/09
COMPUESTAS total (ASTERACEAE total)	169	0,4	4,9	31/10	14,7	31/10/10
Artemisia	115	0,3	4,6	31/10	14,0	31/10/10
ASTERACEAE equinadas	29	0,1	1,4	01/06	4,2	07/11/10
ASTERACEAE fenestradas	12	0,0	0,7	27/05	2,1	13/04/09
t Ambrosia	1	0,0	0,5	29/08	2,1	28/08/08
t Xanthium	11	0,0	1,9	11/09	7,7	11/09/09
Alnus	157	0,4	13,8	23/02	47,6	23/02/08
Ulmus	122	0,3	6,8	01/03	15,4	01/03/10
CRUCIFERAE (BRASSICACEAE)	78	0,2	2,6	25/03	9,1	25/03/10
Pistacia	68	0,2	3,2	27/04	9,1	22/04/09
POLYGONACEAE total	62	0,2	3,3	22/05	9,1	29/05/09
Buxus	56	0,1	3,0	25/03	11,2	25/03/09
Salix	53	0,1	2,6	16/04	7,7	30/03/10
Casuarina	44	0,1	3,9	04/10	9,8	01/10/09
Acer	36	0,1	2,5	23/03	7,0	23/03/09
Rhamnus	35	0,1	3,0	27/03	11,9	27/03/10
Celtis	35	0,1	3,7	07/04	14,7	07/04/10
UMBELLIFERAE (APIACEAE)	34	0,1	1,4	04/11	5,6	04/11/09
SCROPHULARIACEAE	32	0,1	3,5	27/06	10,5	27/06/10
Coriaria	30	0,1	3,0	22/04	10,5	22/04/09
PAPAVERACEAE	28	0,1	1,4	05/05	4,2	28/05/07, 05/05/09
CYPERACEAE	25	0,1	1,4	24/06	3,5	24/06/10
ROSACEAE arbustivas	23	0,1	1,9	01/06	6,3	01/06/10
Eucalyptus	20	0,1	1,8	16/05	7,0	16/05/10
PAPILIONACEAE herbáceas	18	0,0	1,4	04/07	5,6	04/07/09
Cedrus	17	0,0	1,4	10/11	3,5	10/11/09, 02/11/10
Vitis	16	0,0	4,4	19/05	17,5	19/05/10
ROSACEAE arbóreas	14	0,0	1,2	16/05	4,9	16/05/10
Fagus	12	0,0	1,4	24/04	5,6	24/04/09
Tilia	12	0,0	1,1	03/07	2,1	27/05/08, 29/05/09, 03/06/10
CANNABACEAE	11	0,0	1,2	22/05	4,9	22/05/10
Typha	10	0,0	0,5	13, 27, 29/06, 01/07	1,4	28/06/08
MONOCOT herbáceas	8	0,0	0,9	27/05	3,5	27/05/09
t Sambucus	8	0,0	1,8	02/08	7,0	01/08/08
Viburnum	8	0,0	0,9	13/04	3,5	13/04/09
RANUNCULACEAE	7	0,0	1,2	13/05	4,9	13/05/09
Juglans	6	0,0	1,1	15/04	4,2	15/04/07
RUBIACEAE	5	0,0	0,7	30/05	2,8	30/05/07
Ceratonia	4	0,0	1,4	12/10	5,6	12/10/09
Schinus	4	0,0	0,5	02/07	1,4	02/06/07, 05/07/08, 29/05/09, 02/07/10
Ailanthus	4	0,0	2,1	03/06	5,6	03/06/10
BORAGINACEAE	4	0,0	0,5	4-6/06	2,1	04/06/09
Rosmarinus	3	0,0	0,4	19/01, 24/03, 29/04	1,4	19/01/09
LAMIACEAE herbáceas	3	0,0	1,1	06/06	4,2	06/06/10
Hedera	3	0,0	0,4	19/03	1,4	19/03/07
Ilex	2	0,0	0,7	27/05	2,8	27/05/10
Acacia	2	0,0	0,2	25/01, 01/02	0,7	25/01/07, 22/01/08, 16/03/09, 30/03/10
Ephedra	2	0,0	0,4	20/05	1,4	20/05/10
CRASSULACEAE	1	0,0	0,4	30/05, 19/07	1,4	18/07/08, 30/05/09
CISTACEAE	1	0,0	0,2	11, 14 i 21/05, 05/06, 05 i 09/07	0,7	14/05/07, 11/05/09
Abies	1	0,0	0,2	13/04, 12 i 28/05, 02/06	0,7	12/05/07, 13/04/09
Aesculus	1	0,0	0,2	23 i 24/04, 06 i 19/05	0,7	23/04/07, 05/05/08, 24/04/09, 19/05/10
Tamarix	1	0,0	0,4	05/05	1,4	05/05/10
THYMELACEAE	1	0,0	0,4	02/09	1,4	01/09/08
Indeterminables	157	0,4	9,5	28/05	30,1	28/05/07
Otros	116	0,3	5,6	15/04	21,7	15/04/07

14. SENSIBILIZACIONES ALERGÉNICAS DETECTADAS

14.1. Sensibilización a alérgenos en global.

Del total de pacientes incluidos (427), la sensibilización cutánea más frecuentemente encontrada fue a los ácaros del polvo, con una prevalencia de sensibilización del 63,0 % en el caso de *D.pteronyssinus* (Dpt) y del 59,4% en el caso de *D. farinae* (Df). En segundo lugar la sensibilización más frecuente fue la del polen de Plátano de sombra (37,0%) y la tercera sensibilización más frecuente fue a los epitelios de animales (Perro: 36,1%, Gato: 30,4%) – ver Tabla 5 - .

14.2. Sensibilización a pólenes de árboles.

Respecto los pólenes de árboles, los que han mostrado mayor prevalencia de sensibilización han sido el plátano de sombra (37,0%), el olivo (29,0%) y el aligustre (21,9%) y los que han mostrado menor capacidad de sensibilización han sido *Populus* (3,1%), *Ulmus* (5,0%) y *Celtis* (5,9%).

Tabla 5: Porcentaje de pacientes con prueba cutánea positiva en global.

Neumoalérgenos	% pacientes con test cutáneo positivo
Dpt	63,0
Df	59,4
<i>Cladosporium</i>	2,4
<i>Alternaria</i>	7,5
<i>Aspergillus</i>	2,1
Gato	30,4
Perro	36,1
<i>Parietaria</i>	13,4
<i>Artemisia</i>	9,0
<i>Chenopodium</i>	12,0
Gramíneas	25,9
Ciprés	14,4
Olivo	29,0
Palmera	6,6
Plátano	37,0

Almez	5,9
Olmo	5,0
Falsa acacia	6,1
Chopo	3,1
Aligustre	21,9

Tal y como se desprende de la tabla 6, si analizamos estos valores de manera proporcional al número de ejemplares plantados de cada especie, obtenemos un valor de sensibilización diferente. Así, los valores de prueba cutánea positiva más elevados son los de olivo en primer lugar y de ciprés en segundo lugar. Si analizamos sólo los pólenes incluidos en la batería de árboles de Barcelona, encontramos que el aligustre es el polen que, proporcionalmente, más sensibiliza (recordemos aquí su reactividad cruzada con el polen del olivo). En segundo lugar, hallamos una proporción elevada de sensibilización por parte de palmera y en tercer lugar, de falsa acacia. Con esta relativización de resultados, encontramos al polen de plátano en quinto lugar, mientras que el polen de almez sigue situándose en valores de sensibilización muy bajos ocupando en este caso, el último lugar.

Tabla 6: Proporción de pacientes con prueba cutánea positiva según la cantidad de árboles plantados en global.

GLOBAL	% sensibilizados	% árboles	Proporción sensibilizados
Plátano	37,0	34,1	1,08
Almez	5,9	11,6	0,51
Olmo	5,0	4,4	1,14
Falsa acacia	6,1	3,9	1,56
Chopo	3,1	3,1	1,00
Aligustre	21,9	2,2	9,95
Palmera	6,6	1,7	3,88

14.2.1. Sensibilizaciones a pólenes de árboles según distrito de residencia.

De manera global, no se encontraron diferencias significativas respecto las diferentes sensibilizaciones según el distrito de residencia, siendo la

distribución la misma que la hallada a nivel global (en orden de sensibilización: plátano, olivo y aligustre).

Si realizamos una valoración de los pacientes sensibilizados en proporción al número de árboles plantados en cada uno de los distritos, en todos los distritos la proporción más alta es siempre la del olivo y en segundo lugar la del ciprés. Si nos fijamos únicamente en la batería de árboles seleccionada para el estudio, el árbol con la proporción más elevada es el aligustre en todos los distritos, excepto en cuatro distritos: a) Ciutat Vella, donde es la falsa acacia, b) Gràcia, donde es el chopo, y c) Horta y Sant Andreu donde el árbol que, proporcionalmente, más pruebas cutáneas provoca, es la palmera. Los resultados aquí expuestos vienen resumidos en la tabla 7.

Tabla 7: Proporción de pacientes con prueba cutánea positiva según la cantidad de árboles plantados en cada distrito.

(S= % de pacientes sensibilizados; A=% de árboles plantados en el distrito; P= proporción de sensibilizados).

Distrito	C. VELLA			EIXAMPLE			SANTS			CORTS			SARRIÀ		
	S	A	P	S	A	P	S	A	P	S	A	P	S	A	P
Plátano	23,0	32,6	0,7	56,8	51,3	1,1	13,8	33,2	0,42	48,6	33,9	1,43	22,4	23,6	0,95
Almez	0	3,7	0	7,2	26,3	0,3	10,3	5,3	1,94	11,4	13,3	0,86	2,0	8,2	0,25
Olmo	0	3,4	0	7,2	0,6	12,0	6,9	7,7	0,90	2,86	7,5	0,38	0	2,5	0
F.acacia	7,7	1,1	7,0	9,6	1,2	8,0	3,4	0,7	4,86	8,6	1,8	4,78	4,1	6,5	0,63
Chopo	0	0,1	0	5,6	0,4	14,0	3,4	3,4	1,00	2,8	3,4	0,82	0	2,1	0
Aligustre	15,4	6,3	2,4	31,2	0,3	104	17,2	1,3	13,2	14,3	0,3	47,6	28,6	7,4	3,86
Palmera	23,0	5,9	3,9	9,6	0,5	19,2	3,4	0,9	3,78	8,6	0,8	10,75	2,0	0,9	2,22

	GRÀCIA			HORTA			NOU BARRIS			ST ANDREU			ST MARTI		
	S	A	P	S	A	P	S	A	P	S	A	P	S	A	P
Plátano	18,5	21	0,88	32,4	19,1	1,7	20,8	20,4	1,1	30,4	21,2	1,43	41,7	46,2	0,9
Almez	7,4	6,1	1,21	5,4	5,8	0,93	0	8,8	0	4,3	12,8	0,33	4,2	12,2	0,3
Olmo	7,4	6,8	1,08	2,7	4,6	0,59	0	5,3	0	13,0	5,2	2,5	4,2	3,5	1,2
F.acacia	7,4	7,4	1,00	0	9,8	0	4,2	4,6	0,9	4,3	2,9	1,48	4,2	3,2	1,3
Chopo	3,7	0,2	18,50	5,4	7,3	0,74	0	8,2	0	0	1,9	0	4,2	2,7	1,5
Aligustre	22,2	11,8	1,88	18,9	1,00	18,9	16,7	1,4	11,9	8,7	1,5	5,8	20,8	1,2	17,3
Palmera	0	1,2	6	8,1	0,2	40,5	8,3	1,7	4,9	4,3	0,2	21,5	0	3,9	0

14.3. Sensibilizaciones según hábito tabáquico y laboral.

Tal y como queda reflejado en las tablas número 8 y 9 a nivel general, no se hallaron diferencias en la sensibilización a pólenes de árboles según los otros criterios descritos en los objetivos del estudio (hábito tabáquico y ambiente de trabajo). Aún y así, cabe resaltar la diferencia existente en cuanto a la sensibilización a polen de chopo y olmo entre pacientes con trabajo interior (más elevada) respecto la de los que trabajan en el exterior.

Tabla 8: Porcentajes de prueba cutánea positiva según la presencia o ausencia de hábito tabáquico.

Polen	% positivo en fumadores	% positivo en no fumadores
Ciprés	7,5	15,6
Olivo	27,3	29,3
Palmera	9,0	6,1
Plátano	28,8	38,5
Almez	7,5	5,6
Olmo	6,0	4,7
Falsa acacia	7,5	5,9
Chopo	3,0	3,1
Aligustre	22,7	21,8

Tabla 9: Porcentajes de prueba cutánea positiva según el ámbito laboral (interior o exterior).

Polen	% positivo en trabajo exterior	% positivo en trabajo interior
Ciprés	17,0	14,0
Olivo	34,0	28,4
Palmera	6,4	6,6
Plátano	48,9	35,5
Almez	10,6	5,3
Olmo	0	5,6
Falsa acacia	6,4	6,1
Chopo	0	3,4
Aligustre	21,3	22,0

14.4. Sensibilización en pacientes con rinoconjuntivitis.

En el subgrupo de pacientes con rinoconjuntivitis (391), los resultados fueron muy similares al global; la sensibilización cutánea más frecuentemente encontrada también fue a los ácaros del polvo, con una prevalencia de sensibilización del 64,2% en el caso de *D. pteronyssinus* y del 60,6% en el caso de *D. farinae*. En segundo lugar la sensibilización más frecuente fue la del polen de Plátano de sombra (38,6%) y la tercera sensibilización más frecuente fue a los epitelios de animales (Perro: 37,1%, Gato: 30,9%).

Respecto los pólenes de árboles en pacientes con rinoconjuntivitis no hay diferencia respecto los resultados en el grupo global ya que los que han mostrado mayor prevalencia de sensibilización han sido el plátano (38,6%), el olivo (30,4%) y el aligustre (23%) y los que han mostrado menor capacidad de sensibilización han sido chopo (3,3%), olmo (4,6%) y almez (6,4%).

Tabla 10: Porcentaje de pacientes con rinitis con prueba cutánea positiva.

Neumoalérgenos	% pacientes con test cutáneo positivo
Dpt	64,2
Df	60,6
<i>Cladosporium</i>	2,6
<i>Alternaria</i>	8,2
<i>Aspergillus</i>	2,3
Gato	30,9
Perro	37,1
<i>Parietaria</i>	14,3
<i>Artemisia</i>	8,9
<i>Chenopodium</i>	12,5
Gramíneas	27,1
Ciprés	15,6
Olivo	30,4
Palmera	7,2
Plátano	38,6
Almez	6,4
Olmo	4,6
Falsa acacia	6,4
Chopo	3,3
Aligustre	23,0

14.5. Sensibilización en pacientes con asma bronquial.

En el subgrupo de pacientes con asma, la sensibilización cutánea más frecuentemente encontrada también fue a los ácaros del polvo, con una prevalencia de sensibilización un poco más elevada, del 76,1% en el caso de *D. pteronyssinus* y del 69,2% en el caso de *D. farinae*. En segundo lugar la sensibilización más frecuente fue a los epitelios de animales (Perro: 47,7%, Gato: 38,5%). Y la tercera sensibilización más frecuente fue al polen del Olivo (36,9%).

Respecto los pólenes de árboles en los pacientes con asma, los que han mostrado mayor prevalencia de sensibilización han sido el olivo (36,9%), el plátano (32,3%), y el aligustre (26,9%) y los que han mostrado menor capacidad de sensibilización han sido chopo (2,3%), olmo (4,6%) y almez (4,6%). De los pólenes de árboles ornamentales estudiados, no se ha detectado ningún alérgeno que de forma significativa, sensibilice más a los pacientes con asma que los pacientes con rinoconjuntivitis aislada.

Tabla 11: Porcentaje de pacientes con rinoconjuntivitis y asma con prueba cutánea positiva.

Neumoalérgenos	% pacientes con test cutáneo positivo
Dpt	76,1
Df	69,2
<i>Cladosporium</i>	4,6
<i>Alternaria</i>	13,8
<i>Aspergillus</i>	4,6
Gato	38,5
Perro	47,7
<i>Parietaria</i>	15,4
<i>Artemisia</i>	13,8
<i>Chenopodium</i>	13,1
Gramíneas	30,8
Ciprés	11,5
Olivo	36,9
Palmera	10,0
Plátano	32,3

Almez	4,6
Olmo	4,6
Falsa acacia	6,9
Chopo	2,3
Aligustre	26,9

En resumen tanto de manera global como en los grupos de pacientes con rinoconjuntivitis con y sin asma bronquial, los pólenes con mayor prevalencia de sensibilización han sido plátano, olivo y aligustre mientras que los que presentan prevalencias menores de sensibilización han sido chopo, olmo y almez.

14.6. Monosensibilizaciones

La mayoría (un 83,3%) de pacientes están polisensibilizados, tanto en global como en los subgrupos de rinoconjuntivitis y asma. Sólo un 7,7% de los sujetos incluidos presentan monosensibilización a alguno de los neumoaérgenos testados.

El 100% de los pacientes monosensibles padecía rinoconjuntivitis y un 21% presentaba concomitantemente asma bronquial. Ningún paciente monosensibilizado sufría asma sin rinoconjuntivitis.

Las monosensibilizaciones en los pacientes con rinoconjuntivitis (26 pacientes) correspondían a: Plátano (36,4% de los pacientes), a Ciprés (21% de los pacientes), gramíneas (9% de los pacientes), Parietaria (9% de los pacientes).

En los pacientes con rinoconjuntivitis y asma (7 individuos) las monosensibilizaciones correspondían a plátano (28,6%), epitelio de perro (28,6%), gramíneas (14,3%), *Alternaria* (14,3%).

14.7. Características diferenciales de los sujetos sensibilizados a pólenes de árboles de Barcelona.

Para evaluar las características diferenciales de los pacientes sensibilizados a pólenes de árboles plantados en la ciudad de Barcelona

respecto a los pacientes no sensibilizados a los mismos, se realizó un análisis multivariado (con regresión logística) tomando como variables predictivas las siguientes: edad, sexo, ámbito de trabajo, hábito tabáquico, animales domésticos, antecedentes personales y familiares de atopia, clínica de rinoconjuntivitis o asma bronquial, y tiempo de evolución de ambas enfermedades.

La única variable significativa con predominio en los pacientes sensibilizados a pólenes de árboles de Barcelona fue la clínica de rinoconjuntivitis (OR 4,3). Los antecedentes personales de atopia rozaron la significación estadística con una OR de 3,1.

14.8. Correlación entre sensibilización cutánea, detección de pólenes y número de árboles plantados.

Para estudiar la asociación lineal entre las variables “% de sensibilización” y “detección de pólenes atmosféricos” así como entre “% de sensibilización” y “número de árboles plantados”, se realizó un estudio de correlación lineal tipo Pearson. Se objetivaron tendencias positivas para ambas correlaciones, con una r (índice de correlación) de 0,70 ($p=0,036$) entre el índice anual de pólenes y el número de árboles plantados, de 0,68 ($p=0,044$) entre el índice anual de pólenes y el % de sensibilización, y de 0,54 ($p=0,133$) entre el % de sensibilización y el número de árboles plantados.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

La rinitis alérgica está adquiriendo una notable relevancia tanto por su prevalencia, como por la capacidad de alterar la calidad de vida en los pacientes que la sufren y por la coexistencia con otras patologías como el asma, la conjuntivitis e incluso la sinusitis. Como ya se ha comentado anteriormente, la prevalencia de la rinitis alérgica se sitúa alrededor del 30% de la población mundial y representa una prevalencia entre 2 y 3 veces superior a la del asma. Según el estudio Alergologica 2005, los pólenes son los alérgenos que más frecuentemente causan rinitis alérgica, siendo el plátano, uno de los pólenes con mayor prevalencia de sensibilización.

Con estas premisas, desde la Sociedad Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica (SCAIC) creíamos crucial intentar conocer los pólenes a los que se exponen los ciudadanos de Barcelona. Así, sería ideal poder diseñar una plantación de árboles ornamentales “a medida” priorizando la plantación de especies con nula o baja capacidad alergénica y a las que no se haya detectado sensibilización entre la población. Dado que es difícil encontrar el principio de la construcción de una ciudad para poder plantear el diseño de plantación desde su inicio y partiendo de cero, hemos adaptado esta idea global a la distribución de árboles que hay en la actualidad en la ciudad de Barcelona.

El objetivo del estudio fue determinar la capacidad alergénica de cada una de las especies arbóreas más plantadas en las calles de Barcelona y así poder aconsejar a los servicios municipales encargados de las plantaciones ornamentales, el uso de unas especies (con baja capacidad de sensibilización) en detrimento de otras (con elevada capacidad alergénica).

Pese a la diversidad polínica existente en nuestra área geográfica, sólo algunos de los pólenes presentes en la atmósfera se han demostrado con capacidad para inducir una alergia respiratoria. Las gramíneas, el olivo, el ciprés o el plátano serían claros ejemplos de este hecho. El conocimiento de los niveles atmosféricos de los pólenes es de gran interés ya que nos permite establecer las correlaciones entre dichas concentraciones y los síntomas de rinoconjuntivitis y/o asma. A su vez, esta información nos permite realizar

diagnósticos cada vez más precisos, permitiendo un tratamiento también más específico e incluso etiológico (inmunoterapia). La aparición de nuevos pólenes con capacidad de inducir una respuesta alérgica supone un nuevo reto diagnóstico y terapéutico para el alergólogo. Debido a cambios en la política de plantación, bien sea por razones de tipo económico, urbanístico⁹⁹, puramente botánicas o de cualquier otra índole, los árboles que hay en nuestras ciudades han cambiado, la importancia relativa de los distintos taxones puede haberse visto afectada y los pólenes capaces de producir alergia quizás también son distintos.

Considerando estos hechos, desde el grupo de alergia respiratoria de la SCAIC se planteó la necesidad de estudiar simultáneamente la presencia (niveles de polinización) de pólenes de árboles en Barcelona, la prevalencia de sensibilización a ellos, y la influencia de diversos factores en el grado de la sensibilización, por lo que se diseñó el estudio aquí presentado. Para determinar qué especies arbóreas se tomaban en consideración, se usó un informe con la relación de árboles plantados en la ciudad de Barcelona proporcionado por el “Departamento de Parcs i Jardins” de la ciudad (publicado en diciembre del 2005 y renovado en 2008). Se acordó el límite aleatorio de estudiar los árboles que estuvieran plantados en un número mayor a 2500 ejemplares, resultando ser once las especies a considerar. En un segundo tiempo, y gracias a la colaboración de la Dra. Jordina Belmonte del Laboratori d’Anàlisis Palinològiques de la Universitat Autònoma de Barcelona, se comprobó la detección en la atmósfera de Barcelona de los pólenes elegidos, corroborándose la presencia de todos ellos excepto de: *Sophora japonica*, *Brachychiton populneus*, *Tipuana tipu* y *Melia azedarach*. Por otro lado, de estas especies, tampoco se pudo recoger polen de los mismos directamente de las flores para realizar el extracto necesario para la prueba cutánea. Así, se decidió excluir estos cuatro pólenes del estudio y se diseñaron dos baterías de alérgenos a testar, una con los alérgenos de los pólenes de los árboles más plantados en la ciudad de Barcelona y la otra con el resto de alérgenos ‘estandar’ testados habitualmente en las consultas de alergia de España.

Mediante la SCAIC se informó del estudio a los socios para que libremente decidieran participar en el mismo. Finalmente los centros participantes fueron ocho, cada uno con un coordinador encargado de

introducir los datos recolectados a la base de datos online, mediante la que se realizó posteriormente el estudio estadístico.

A continuación se discuten los resultados obtenidos de cada uno de los aspectos del estudio.

15. PACIENTES: CARACTERÍSTICAS PERSONALES Y CLÍNICAS.

La alergia al polen suele aumentar de la infancia a la adolescencia, con un pico de máxima incidencia entre la segunda y la tercera década de la vida¹¹².

La media de edad de los pacientes que accedieron a participar en el estudio fue de 37 años, lo que se asemeja a los resultados del estudio epidemiológico europeo¹¹³ de rinitis alérgica (dónde los pacientes españoles tenían una media de edad de 44,3 años) y a los del estudio epidemiológico⁷² español Alergológica 2005 (en el que la media de edad de los pacientes se situaba en los 29,9 años). La población del estudio no presentaba claro predominio en relación a la variable sexo (47% de mujeres, 53% de hombres), dato que se aproxima a los resultados del estudio Alergológica 2005 (55,4% mujeres vs 44,6% hombres) invirtiendo el sexo predominante.

Todos los pacientes introducidos residían en la ciudad de Barcelona (era un criterio de inclusión del estudio) y fueron distribuidos según su distrito de residencia. Un 29% de pacientes pertenecían al distrito del Eixample (es el distrito más poblado de la ciudad) y, en segundo lugar, con un 12% al distrito de Sarriá (distrito en el que se localizan 3 de los 8 centros participantes).

En cuanto a los antecedentes personales de los pacientes, la mayoría de ellos tenían antecedentes familiares de atopia (59%), aunque en un porcentaje menor que el detectado en el estudio Alergológica 2005 (donde se observó a nivel global, un porcentaje del 98,6%); un 72% de los pacientes referían haber presentado algún antecedente clínico de atopia, porcentaje también inferior al referido en el Alergológica 2005 (también del 98,6%).

Respecto a la presentación clínica de los pacientes, un 92% tenía rinoconjuntivitis (RA) y un 27% tenían además asma bronquial (AB). Aunque estas cifras son levemente inferiores a las de Alergológica 2005, con un 37% de los pacientes con RA afectos de AB, esta asociación entre RA y AB apoya

el concepto de ambas patologías como la manifestación de un proceso inflamatorio común del tracto respiratorio. Este concepto ha sido demostrado en varias publicaciones, en algunas de las cuáles se ha determinado un aumento del riesgo de padecer AB del 6,7% en pacientes con RA polínica y del 11,9% en pacientes con RA por epitelios¹²².

16. PRUEBAS CUTÁNEAS – SENSIBILIZACIONES.

16.1. Sensibilizaciones a polen de árboles

Tal y como se ha explicado en la introducción, de los árboles más plantados en la ciudad de Barcelona, hubo cuatro de los que no hay o bien hay muy pocas publicaciones en referencia de su capacidad alergénica y de los que además no se pudo recoger polen atmosférico ni polen desde las flores para poder realizar el extracto, por lo que no se pudieron testar; estos árboles fueron: acacia de Japón (*Sophora japonica*), árbol botella (*Brachychiton populneus*), palo rosa (*Tipuana tipu*), y cinamomo (*Melia azedarach*).

Respecto a la acacia de Japón, sólo existen publicaciones en relación a su uso como isoflavona en el ámbito de la medicina china; del árbol botella solo se han hallado publicaciones sobre los daños causados por las espinas de su tallo; las publicaciones existentes sobre el palo rosa son básicamente realizadas por grupos de Brasil en relación a su uso para la producción de la miel de abejas; respecto al cinamomo, existe una publicación de un grupo argentino en el año 1987, en la que dicen demostrar la capacidad antigénica del polen de *Melia azedarach* mediante una prueba cutánea positiva. No existen más publicaciones al respecto¹⁰⁸.

Dentro de los pólenes de árboles plantados en Barcelona, las sensibilizaciones más frecuentemente detectadas fueron el polen de plátano (37%), el de olivo (29%) y el de aligustre (21,9%) y los que han mostrado menor capacidad de sensibilización han sido los pólenes de *Populus* (3,1%), *Ulmus* (5%) y *Celtis* (5,9%).

Estos porcentajes de sensibilización son valores absolutos; si relativizamos estos resultados tal y como se detalla en la tabla 6, es decir, calculamos una proporción de sensibilizados a un polen en base al número de

árboles plantados de este polen, obtenemos unos valores de sensibilización diferentes. De manera general (aunque cada proporción será comentada en los apartados que siguen), hallamos que el árbol que, proporcionalmente más sensibilizaciones provoca es el aligustre, en segundo lugar la palmera y en tercer lugar la falsa acacia. Así pues, al relativizar por el número de árboles plantados, el plátano no presenta un índice de sensibilización tan alto como el que aportaban los valores absolutos siendo el quinto en porcentaje de sensibilización.

A continuación pasamos a discutir los resultados obtenidos para cada polen de árbol estudiado.

16.1.1. Plátano de sombra

Respecto la capacidad alergénica del polen de plátano, está más que demostrada en múltiples publicaciones. La capacidad de sensibilizar del polen de *Platanus hispanica* es conocida des de los años setenta, sin embargo existe una gran disparidad entre los estudios de prevalencia de sensibilización publicados, que dan valores que oscilan des del 5 al 59%. El porcentaje de pacientes alérgicos a este polen oscila también entre 3,6% y el 28% según los estudios y las zonas geográficas consultadas¹⁰¹. Así, en la ciudad de Barcelona, donde este polen supone más del 20% del registro anual de pólenes, la cifra de pacientes con síntomas atribuidos al polen del plátano según publicaciones previas^{126,127}, oscila entre el 3,6 y el 6%. Sin embargo, algunas publicaciones realizadas por grupos de Madrid¹⁰² publican valores de sensibilización cuatro veces superior por lo que se podría pensar que existe un infradiagnóstico probablemente debido al bajo número de pacientes monosensibilizados a polen de plátano y a las reactividad cruzadas entre diferentes fracciones alergénicas de distintos pólenes descritas. Se han descrito dos alérgenos mayoritarios del polen de plátano, registrados como *Pla a 1* y *Pla a 2*. Otros alérgenos caracterizados son de la familia de las profilinas y LTP, que están implicadas en la Rc entre el polen de *Platanus* y algunos alimentos de origen vegetal.

En un estudio retrospectivo realizado en Barcelona y publicado el año 1999¹²⁶ se revisaron aproximadamente 3500 historias clínicas, en las que 1390

(40,3%) obtuvieron alguna prueba cutánea positiva. De éstas, 87 casos (un 6,3% del total) fueron positivos a plátano mientras que sólo un total de 24 pacientes (un 2% del total, un 3,6% de todos los polínicos) se pudo atribuir la sintomatología referida a la sensibilización a este polen (mediante historia clínica concordante, determinación de IgE específica y prueba de provocación nasal positiva). Estas cifras son difíciles de comparar con los resultados obtenidos en nuestro estudio ya que metodológicamente son estudios diferentes pero el porcentaje de prueba cutánea positiva a plátano (6,3% del total de pacientes con alguna prueba positiva) es 6 veces inferior al detectado en nuestro estudio (37%). Por otro lado, este estudio publica un porcentaje de monosensibilizados del 33%, porcentaje muy similar al obtenido por nosotros, que fue del 36%.

En comparación con el estudio Alergológica⁷² en el que se detectó un porcentaje de prueba cutánea positiva en los pacientes visitados del 7,6% en pacientes con rinitis, y del 4,6% en pacientes con asma, el porcentaje hallado en nuestro trabajo es claramente mayor (siendo del 38% en pacientes con rinitis y del 32% en pacientes con asma). Una posible explicación a esta diferencia es el criterio de selección de los sujetos incluidos en el estudio; en el estudio Alergologica se incluían pacientes que acudían a la consulta por cualquier patología alérgica mientras que en nuestro estudio el criterio de inclusión era pacientes con sintomatología sugestiva de patología respiratoria.

Tal y como se ha reflejado anteriormente, al realizar la relativización de resultados, calculando la proporción de sensibilizados según el número de árboles plantados, el polen de plátano pasa de ser el primero en capacidad de sensibilización a ser el quinto. De este hecho se deduce que el gran número de sensibilizados no es tal si tenemos en cuenta la cantidad de plátanos plantados, ya que hay especies que estando plantadas en menor cantidad, proporcionalmente sensibilizan a más pacientes que el plátano.

16.1.2. Olivo

En referencia a la capacidad alergénica del olivo en los últimos años se han dedicado muchos esfuerzos en definir molecularmente su polen. Uno de los alérgenos mayores de *Olea europea*, Ole e 1, es muy importante ya que

contribuye enormemente a la capacidad alergénica global del polen del olivo y su concentración está claramente relacionada con la capacidad alergénica del extracto completo. A parte del Ole e 1, se han caracterizado otros 9 alérgenos más del polen del olivo. De muchas de estas proteínas no se conoce su función biológica ya que no tiene ninguna similitud con proteínas descritas previamente. Otros alérgenos pertenecen a familias proteicas ya conocidas, como por ejemplo, la familia de las profilinas (Ole e 2), de la superóxido dismutasa (Ole e 5), proteínas ligadoras del calcio (Ole e 3, Ole e 8), LTP (Ole e 7) y las beta-glucanasas (Ole e 9)¹²⁸. En general, la importancia o incidencia específica de cada alérgeno depende de varios factores, entre ellos, el área geográfica¹²⁹.

En cuanto a la prevalencia de sensibilización a polen de olivo en Cataluña, según el estudio Alergologica 2005 fue del 17,4% en pacientes con rinitis, y del 13,2% en pacientes con asma bronquial⁷². Estos porcentajes difieren claramente respecto los encontrados en nuestro trabajo donde hemos detectado una sensibilización del 30,4% en pacientes con rinitis y del 36,9% en pacientes con asma. El motivo de esta diferencia es probablemente el mismo que el apuntado en el caso de *Platanus*: la diferencia en el criterio de selección de los pacientes en ambos estudios. Es poco frecuente encontrar monosensibilizaciones a este polen y frecuentemente se encuentra asociado a sensibilizaciones de otros alérgenos siendo la más frecuente, la del polen de gramíneas¹²⁹. En concordancia con este hecho, en nuestro estudio no hemos detectado ningún caso de monosensibilización a polen de olivo.

En el año 1985 se publicó un trabajo en el que se detectaba un alto grado de reactividad cruzada aunque no una total identidad, entre cuatro tipos de oleáceas (*Olea europaea*, *Fraxinus excelsior*, *Ligustrum vulgare* y *Phillyrea angustifolia*)¹³⁰; siendo la mas alergénica la *Olea europaea* que posee todos los alérgenos que comparte con *Ligustrum* y *Fraxinus* pero además posee alérgenos específicos de especie que corresponden al 30% del extracto de polen de olivo¹³¹. En nuestro estudio hemos objetivado este fenómeno ya que se ha detectado que un 73,2% de los pacientes sensibilizados a polen de olivo lo estaban también a polen de aligustre.

Con la relativización de resultados, el polen de olivo es el que proporcionalmente al número de ejemplares plantados, sensibiliza más. Este

resultado es engañoso, ya que no disponemos del número real de olivos plantados en Barcelona. Tal y como se explica más adelante, en el informe proporcionado por el departamento de “Parcs i Jardins”, no están contabilizados los olivos plantados en parques, donde son más frecuentes que en arbolado de calles. Por lo tanto el valor real de número de olivos plantados es más elevado que el usado para calcular la proporción de sensibilizados. Otro de los factores de confusión en este aspecto es la Rc entre los pólenes de olivo y aligustre.

16.1.3. Aligustre

Igual que en otras especies de oleáceas como *Syringa*, *Fraxinus*, *Jasminum* y *Forsythia*, el polen de *Ligustrum* contiene el alérgeno Ole e 1¹³². Este es el alérgeno mayor y el que es considerado responsable de la reactividad cruzada entre especies. Se ha documentado en varias publicaciones tanto su reactividad cruzada con otras especies de oleáceas como con otros tipos de pólenes¹³⁰. Corroborando lo anteriormente apuntado, en nuestro estudio el 96,8% de los pacientes sensibilizados a polen de aligustre presentaron también una prueba cutánea positiva a polen de olivo. Por otro lado, no se detectó ningún paciente monosensibilizado a polen de aligustre.

Al calcular la proporción de sensibilizados respecto al número de ejemplares plantados, el aligustre es, de la batería de árboles de Barcelona, el que más sensibiliza. Es probable que esto sea así por la reactividad cruzada con el polen de olivo y de fresno.

16.1. 4. Olmo

En cuanto a la capacidad alergénica de *Ulmus* existen varios trabajos que demuestran su alergenicidad, aunque no hay publicaciones que hablen sobre prevalencia de sensibilización de los mismos. Un grupo de Turquía publicó un estudio de prevalencia realizado en niños con rinitis y/o asma a los que se les realizaron pruebas cutáneas con una batería de neumoaérgenos que incluían *Ulmus campestris* y *Populus alba*. Los valores de prevalencia de

sensibilización alérgica a estos dos alérgenos fueron del 7,5% para el *Ulmus campestris* y del 10,4% para el *Populus alba*¹³³.

Por otro lado, se han hallado trabajos que han publicado porcentajes de positividad a un extracto de varios alérgenos que incluyen *Ulmus* y *Populus* pero al ser mezcla, no se puede determinar a qué componente de la mezcla es debido el resultado positivo¹¹⁴.

Si valoramos la capacidad de sensibilización proporcionalmente al número de olmos plantados, los valores siguen siendo bajos, situándose en cuarto lugar.

También se han encontrado en la literatura trabajos sobre su baja contribución al recuento polínico atmosférico¹³⁴. Esta información queda reflejada también en nuestro estudio mediante el espectro polínico del periodo durante el que se llevo a cabo el estudio (2007-2010), en la tabla 4. En esta tabla se puede observar tanto el sumatorio anual de las concentraciones polínicas diarias como los máximos de medias diarias y los máximos diarios absolutos de *Ulmus* (y también del resto de pólenes detectados). Tal y como se refleja en dicha tabla, el porcentaje promedio de polen de *Ulmus* detectado ha sido del 0,3% del total de polen.

16.1.5. Chopo

En el año 1995, Subiza y cols. publicaron un estudio⁸⁸ en el que analizaron durante un periodo de 15 años, cuáles eran los meses de mayor exposición polínica en la población de Madrid; por otro lado seleccionaron pacientes que acudían por rinitis y/o asma polínica (prueba cutánea positiva a algún polen) y se les realizaba un desglose de pruebas cutáneas de pólenes; concluyeron que los meses de mayor exposición polínica eran mayo y junio y que el polen con mayor capacidad de sensibilización era el de gramíneas (con un porcentaje de sensibilización en pacientes con rinitis y/o asma polínico del 94%); En este estudio se publica que la prueba cutánea a *Populus spp* resultó positivo a un 29% de los pacientes polínicos incluidos en el estudio. Esta cifra está claramente alejada del porcentaje de sensibilización que obtuvimos en

nuestro estudio (3,1%), muy probablemente debido a que los participantes en este trabajo eran pacientes ya estudiados con prueba cutánea positiva a algún polen, a diferencia de nuestros pacientes que podían estar sensibilizados a cualquier alérgeno⁸⁸

Si valoramos la capacidad de sensibilización proporcionalmente al número de chopos plantados, los valores siguen siendo bajos, situándose en sexto lugar. Por otro lado, tal y como se refleja en la tabla 4, el porcentaje promedio de polen de *Populus* detectado ha sido del 1 % del total de polen.

16.1.6. Palmera datilera

El polen de palmera es uno de pólenes predominantes en la zona tropical y su sensibilización representa una causa importante de polinosis en esa región. Dada su plantación como árbol ornamental puede suponer un alérgeno en potencia; aun y así, sólo se ha caracterizado su alérgeno mayor que ha sido descrito como una profilina. Un estudio realizado por un grupo de Cartagena, publicó una prevalencia de sensibilización cutánea a polen de palmera del 9,47%¹⁰⁹. En nuestro estudio hemos detectado una prevalencia de sensibilización del 6,6% en global, mientras que al analizar los datos de sensibilización por distritos, encontramos la sensibilización más alta (del 23%) en Ciutat Vella, el segundo distrito donde hay más palmeras plantadas (la palmera supone casi el 6% de todos los árboles). Sin embargo en Sant Martí, el distrito donde hay más palmeras plantadas (suponen un 3,9% del total de árboles) no se ha detectado ningún sensibilizado a ellas. La explicación de este fenómeno podría ser que las palmeras del distrito Ciutat Vella llevan más tiempo plantadas que las de Sant Martí, teniendo así los habitantes de ese distrito más períodos de exposición a su polen. Por otro lado, la población de Ciutat Vella es una población con gran volumen de inmigración que podrían haberse sensibilizado en su país de origen.

Por otro lado, la presencia de profilina en el polen de palmera hace que debamos recordar la posibilidad de estar detectando falsas positividades debidas a la reactividad cruzada de dicha proteína. Tal y como se ha apuntado

anteriormente, las profilinas están también presentes en otros pólenes como en los de gramíneas, olivo, ciprés, artemisa, salsola, parietaria, abedul y ambrosía.

Al valorar la proporción de sensibilizados respecto el número de palmeras plantadas, nos encontramos que el polen de palmera se sitúa en segundo lugar, siendo así el segundo polen que proporcionalmente más pruebas cutáneas positivas provoca. El reto está en saber si la causa de la sensibilización es la alergia a la palmera o es la reactividad cruzada con otros pólenes.

La contribución al recuento polínico atmosférico del polen de palmera es muy baja, suponiendo un 0,4% del total de pólenes detectados (ver tabla 4). Se trata de plantas con polinización a la vez entomófila y anemófila.

16.1.7. Falsa acacia

La alergenicidad del polen de *Robinia pseudoacacia* está publicada en la literatura desde la década de los 70; existe un estudio realizado por un grupo portugués¹⁰⁶ en niños con sintomatología sugestiva de alergia a los que se realizó una batería de neumoaérgenos entre los que se incluye el polen de la falsa acacia. Este estudio publica una sensibilización del 12,2%. En nuestro estudio hemos detectado una sensibilización global del 6,1%, sin grandes diferencias en las sensibilizaciones según distrito. Proporcionalmente al número de ejemplares plantados, es la tercera en capacidad de sensibilización, por detrás de la palmera y del aligustre.

La duda está en saber si la sensibilización a *Robinia pseudoacacia* es la causa de la alergia o si es simplemente por la reactividad cruzada con otros pólenes debida básicamente a la presencia de panalérgenos como la profilina, polcalcina y glucanasas.

El polen de *Robinia pseudoacacia* no ha sido detectado en la atmósfera de Barcelona durante el período del estudio.

16.1.8. Almez

En un estudio realizado en Texas, en niños con rinitis a los que se realizó una batería de pruebas cutáneas, se publicó una prevalencia de

sensibilización a almez cercana al 30%¹²⁴. No se han encontrado estudios de prevalencia realizados a nivel europeo. En nuestro estudio hemos observado una prevalencia de sensibilización global baja, del 5,9%, sin diferencias por distritos y que se mantiene baja (en último lugar) al realizar el cálculo de sensibilización según los ejemplares de almez plantados.

En cuanto al recuento polínico, se detectó también en bajas concentraciones, representando el 0,1% del polen atmosférico. De acuerdo con este hecho, existe una publicación de un grupo italiano en referencia a su baja detección a nivel atmosférico, explicando un porcentaje del 0,04% en el recuento polínico global en la ciudad de Modena¹²⁵.

16.2. Sensibilizaciones al resto de alérgenos

La sensibilización cutánea más frecuentemente encontrada fue a los ácaros del polvo (*D. pteronyssinus* 63% y *D. farinae* 59,4%), lo cual no supuso ninguna sorpresa ya que revisando la literatura al respecto, encontramos que en el estudio Alergologica 2005⁷² tanto en pacientes con rinitis con o sin asma asociado, es el alérgeno más frecuentemente hallado (con un porcentaje global del 48,6% en pacientes con rinitis y del 41,4% en pacientes con asma); por otro lado, en el estudio Iberico¹²³ los ácaros del polvo suponen la primera causa de sensibilización en pacientes con rinitis siendo el 63% la prevalencia de sensibilización.

Respecto el resto de neumoaérgenos testados (incluidos en la batería estándar de la práctica clínica habitual de los centros alergológicos españoles), los epitelios de perro y gato fueron los segundos en porcentaje de sensibilización cutánea (con un 39% y 32% respectivamente). Le siguieron en porcentajes decrecientes los siguientes alérgenos: gramíneas (25%), parietaria (13%), *Chenopodium* (12%), artemisia (9%), *Alternaria* (7%), *Aspergillus* (2%) y *Cladosporium* (2%).

16.3. Sensibilizaciones en pacientes con rinoconjuntivitis

Según el estudio Alergologica 2005, la alergia al polen es la causa más frecuente de rinitis alérgica (con un 51% de sensibilizaciones), seguido de la

sensibilización a los ácaros del polvo (con un 42%), manteniéndose como primera causa también en los pacientes que asocian asma bronquial (sensibilización cutánea a pólenes del 43,8%, mientras que a los ácaros fue del 41,4%).

Si realizamos el análisis de nuestro estudio en base a la presentación clínica referida, en el subgrupo de 391 pacientes con rinoconjuntivitis (ver tabla 10), los resultados fueron muy similares al global; la sensibilización cutánea más frecuentemente encontrada también fue a los ácaros del polvo, con una prevalencia de sensibilización del 64,2% en el caso de *D. pteronyssinus* y del 60,6% en el caso de *D. farinae*. En segundo lugar la sensibilización más frecuente fue la del polen de plátano (38,6%) y la tercera sensibilización más frecuente fue a los epitelios de animales (Perro: 37,1%, Gato: 30,9%).

En el estudio Alergológica 2005, el plátano, solo presentaba un 7,7% de sensibilizaciones en este subgrupo de pacientes, lo que difiere claramente de los valores hallados en nuestro estudio, donde el plátano es el segundo alérgeno en cuanto a capacidad de sensibilización (con una prevalencia de sensibilización del 38,6% en pacientes con rinoconjuntivitis). Por otro lado, el tercer alérgeno más frecuente en el estudio Alergológica 2005 fueron los epitelios de animales, concretamente el de gato y caballo (aun y ser el animal de compañía más frecuente, no se detectaron sensibilizaciones al epitelio de perro), hecho que difiere con los resultados de nuestro estudio, donde los epitelios de animales son también la tercera causa de sensibilización, pero es el epitelio de perro el alérgeno con mayor prevalencia de sensibilización (37%) y en segundo lugar, el de gato (31%). En nuestro estudio no se incluyeron extractos con epitelios de otros animales.

Los pólenes de los árboles ornamentales que más sensibilizaron a pacientes con rinitis fueron los de plátano con un 38,6% de sensibilizaciones y de aligustre con un 23% . En tercer lugar, pero ya muy alejados de los dos primeros, con un porcentaje de sensibilización del 6,4%, encontramos el polen de almez y de falsa acacia.

16.4. Sensibilizaciones en pacientes con asma bronquial

En el grupo de pacientes que asociaban asma bronquial (ver tabla 11), los alérgenos detectados no variaban demasiado, así, los neumoaérgenos mas prevalentes en este grupo de pacientes fueron: *D. pteronyssinus* (76%), *D. farinae* (69%) y epitelios de animales (Perro: 47,7%, Gato: 38,5%). Respecto los pólenes de árboles en estos pacientes, las mayores prevalencias de sensibilización halladas fueron: el olivo (36,9%), el plátano (32,3%), y el aligustre (26,9%) mientras que las menores han sido debidas chopo (2,3%), olmo (4,6%) y almez (4,6%). En el estudio Alergológica, el plátano suponía sólo un 4,6% de las sensibilizaciones halladas en pacientes con clínica de asma en Cataluña, siendo el segundo polen de árbol en cuanto a sensibilización cutánea en pacientes con asma bronquial extrínseco (igual que en nuestro estudio, el polen de árbol más prevalente fue el de olivo).

Así pues, en cuanto a la prevalencia de sensibilización a pólenes de los árboles ornamentales, tanto de manera global como en los grupos de pacientes con rinoconjuntivitis con y sin asma bronquial, los pólenes con mayor prevalencia de sensibilización han sido plátano y aligustre mientras que los que han presentado menores prevalencias de sensibilización han sido chopo, olmo y almez.

17. ESPECTRO POLÍNICO DE BARCELONA

Aunque de forma global se puede considerar que los recuentos polínicos son de gran utilidad clínica, no siempre existe correlación entre la exposición y los síntomas. Esta falta de correlación se debe principalmente a que la gravedad de la polinosis es muy variable entre pacientes, muchos presentan alergia a diversos pólenes que están en el aire simultáneamente, y la respuesta de las mucosas nasal, bronquial y conjuntival, va aumentando a lo largo de la estación debido al efecto denominado de inicio o cebado.

Otros factores que pueden contribuir a la moderada relación que habitualmente se encuentra entre la concentración de pólenes ambientales y los síntomas incluyen el posible papel de alérgenos que se encuentran fuera de los granos de polen (partículas micrónicas), el hecho de que las concentraciones de pólenes obtenidas dependen en parte de la localización del

colector y finalmente, las situaciones particulares que pueden motivar que la exposición individual aumente.

Los niveles de polen atmosférico necesarios para desencadenar síntomas son muy variables. Se ha descrito que niveles atmosféricos de 1-10 granos/m³ de polen de malezas podrían inducir síntomas en pacientes extremadamente sensibles, y de 11-50 granos/m³ en la mayoría de individuos¹¹⁵.

Los muestreadores de polen se localizan en un punto determinado, generalmente en lo alto de edificios, donde capturan las partículas que son arrastradas por las corrientes de aire en unas superficies que, llevadas al laboratorio y analizadas microscópicamente por los especialistas permiten obtener los espectros polínicos. Sin embargo, las cantidades de polen en ambientes particulares pueden diferir de los resultados obtenidos con los captadores de polen situados en lo alto de edificios, tanto en la cantidad como en el tipo de polen recogido. Diferentes autores han demostrado la existencia de variabilidad espacial en las concentraciones atmosféricas de polen en una ciudad^{116, 117}. En zonas cercanas a la fuente polínica (los árboles en nuestro caso), los recuentos de polen pueden exceder a los registrados en las estaciones situadas en lo alto de los edificios¹¹⁸. Esto sugiere que estas mediciones se aproximan de forma imperfecta a la exposición humana, aunque son las más adecuadas puesto que proporcionan una idea general de lo que hay en el aire.

En el recuento polínico realizado durante el período del estudio (tabla número 4), se refleja tanto el sumatorio anual de concentraciones polínicas diarias como los máximos de medias diarias y los máximos diarios absolutos de cada polen. El índice anual promedio del total de polen fue de 39.214 pólenes, del que un 85,5% fue procedente de árboles, un 2% de arbustos, un 11,9% de hierbas, 0,4% indeterminable y un 0,3% otros pólenes muy minoritarios,

El polen de plátano representó un 28,6% del total, siendo el día de máximo recuento el 30.03.2010 con una concentración máxima de 1526 p/m³. Las *Oleaceae* representaron el 5% del total de polen promedio, siendo el del olivo (con un 4% del polen total anual) el más detectado y el día de máxima concentración con un valor de 298,9 p/m³ el 27.05.2009. Dentro de esta familia,

el aligustre fue el polen más minoritario con un 0,03% del total y una concentración máxima de 2,1 p/m³ en tres ocasiones, el 14.05.2007, 22.08.2009 y 04.07.2010 (se trata de un polen de gran tamaño lo que le atribuye poca capacidad de dispersión atmosférica). El polen de chopo representó el 1% del total de polen detectado, con un pico de máxima polinización (44,8 p/m³) el día 26.03.2010. Las palmeras representaron un 0,4% del total de polen, siendo el día de máxima concentración (15,4p/m³) el 14.08.2009. El polen de olmo representó el 0,3% del recuento total y su día de máxima polinización fue el 01.03.2010 con una concentración de 15,4 p/m³. Finalmente, entre los árboles estudiados, el que presentó menor representación en el promedio del recuento, fue el almez, con un 0,1% del total de pólenes y un pico de máxima concentración de 14,7 p/m³ el día 07.04.2010.

El polen de *Robinia pseudoacacia* no se detectó en el espectro polínico porque tal y como se ha apuntado anteriormente, tiene la flor cerrada y es polinizada mayoritariamente por insectos; además, a la hora del recuento, se puede confundir con el polen de encina, muy abundante en la zona, con el que presenta gran similitud y coincide en el aire.

Mediante el estudio de correlación, se determinó una asociación positiva ($r=0,68$) y estadísticamente significativa ($p\ 0,044$) entre la detección de polen atmosférico y el porcentaje de sensibilización polínica (a más polen atmosférico, mayor porcentaje de sensibilización). Esta correlación entre detección polínica atmosférica y prueba cutánea positiva esta reportada también en un estudio publicado recientemente en el que la comparan con la correlación entre los niveles de polen atmosférico y la IgE específica en suero¹¹⁹. Este estudio concluye que ambas tienen una correlación positiva, pero es mayor la asociación con los valores de IgE específica en suero.

18. CRITERIOS URBANÍSTICOS PARA LA SELECCIÓN DE ÁRBOLES ORNAMENTALES

Tal y como se ha comentado anteriormente, la selección de especies de árboles en la ciudad de Barcelona se realiza en base a criterios de sostenibilidad, medioambientales, de espacio, biodiversidad y de problemas de adaptación de cada especie.

El plátano ha sido y aun es hoy en día el árbol por excelencia de las calles de Barcelona. Su rápido crecimiento y su magnitud le impiden desarrollarse correctamente en la mayoría de calles, lo cual ha obligado a realizar podas severas que han acabado ocasionando daños irreparables. Por otro lado, es una especie muy sensible a los hongos y al estrés urbano, lo cual condiciona una caída prematura de las hojas y un estado de debilidad general.

Así pues, Parcs i Jardins se ha planteado la sustitución gradual de los plátanos por otras especies mejor adaptadas a las condiciones de la ciudad. El plátano se mantiene sólo en grandes avenidas y en calles donde su crecimiento no interfiere con la actividad urbana.

Otra especie que presenta problemas en las calles de Barcelona es *Ulmus pumila*. Su rápido desarrollo, el volumen de su copa, y su ubicación en sitios inadecuados, han provocado inclinaciones del árbol peligrosas para el tráfico, motivo por el que se está sustituyendo por otras especies más adecuadas.

Así pues, a parte de la capacidad alergénica de cada especie, existen otras características a tener en cuenta a la hora de seleccionar los árboles más adecuados para la plantación municipal siendo necesario encontrar el equilibrio entre todas las variables.

19. APLICACIÓN CLÍNICA DE LOS DATOS OBTENIDOS

Según nuestro conocimiento, es la primera vez que se realiza un estudio de prevalencia de sensibilización a pólenes de los ciudadanos de una población en concreto, partiendo de las especies plantadas en la ciudad y diseñando unas baterías 'a medida' para los habitantes del municipio en cuestión. Tal y como se detalla en la tabla 12, este estudio nos permite definir cuáles son los pólenes con una elevada capacidad de sensibilización y por lo tanto, poco recomendables desde el punto de vista de plantación masiva. Por otro lado, se han hallado pólenes con baja capacidad de sensibilización, los cuales serían los más recomendables para la plantación.

Tabla 12. Capacidad de sensibilización alergénica de los pólenes de los árboles ornamentales plantados en Barcelona.

ALTA	MEDIA	BAJA
Aligustre	Olmo	Almez
Palmera	Plátano	
Falsa acacia	Chopo	

Recordar aquí que los pólenes de sófora, tipuana, braquiquito y melia no han sido testados por su baja o nula existencia en la atmósfera, por otro lado no se ha hallado bibliografía al respecto de su capacidad de sensibilización alérgica, por todo esto, podrían ser catalogados como pólenes con nula capacidad de sensibilización.

Con este interés se han presentado los resultados aquí explicados al departamento de Parcs i Jardins de Barcelona, con el que se ha trabajado conjuntamente para incluir como un criterio más en la selección de especies para la plantación, la capacidad de sensibilización alérgica de las mismas, y así poder elaborar conjuntamente una política de plantación el menos alérgica posible.

20. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El diseño del estudio se llevó a cabo sin realizar una distribución ponderada de la muestra, es decir, no se tuvo en cuenta la población de cada distrito a la hora de seleccionar los pacientes de cada uno de ellos. Aun y así, se ha valorado a posteriori la proporción de participantes de cada distrito según el número de habitantes del mismo, y los valores resultantes son muy similares, lo que nos hace pensar que la distribución de pacientes por distritos ha sido casualmente bastante homogénea.

Se dictaminó como criterio de inclusión el residir en la ciudad de Barcelona (al menos en los últimos dos años) pero es importante mencionar el hecho de que hay gente que sólo duerme en Barcelona pasando la mayor parte del día en otra ciudad (en la que trabaja). Aun y así, pensamos que la política de plantación de las ciudades de Catalunya en general no difiere demasiado, por lo que podemos asumir que los pólenes a los que se exponen los pacientes serán similares aunque trabajen en otra ciudad.

Es necesario recordar aquí que en este trabajo se ha estudiado sensibilización (prueba cutánea positiva), sin tener en cuenta la relevancia clínica de la misma. Serían necesarios estudios posteriores mediante tests de provocación para valorar la incidencia clínica real de estas sensibilizaciones y saber así si estos pólenes de árboles ornamentales que sensibilizan son también capaces de desencadenar síntomas.

Dada la imposibilidad de recolectar polen de las plantas para realizar el extracto para la prueba cutánea, y el hecho de que se detectaban en muy baja o nula concentración en la atmósfera, se desecharon de entrada cuatro de los 11 árboles más plantados en Barcelona. Evidentemente este hecho constituye un sesgo importante ya que asumimos que estos pólenes no son alergénicos aunque no lo hemos podido demostrar. Por ejemplo, *Robinia pseudoacacia* no se informa en los recuentos polínicos porque tal y como se ha dicho anteriormente no se detecta por su polinización entomófila y porque puede pasar desapercibida por su semejanza al polen de encina; sin embargo, la alergenicidad del polen de Robinia, se ha descrito en múltiples publicaciones (aunque no quede claro su papel directo o bien por reactividad cruzada). Lo mismo se podría decir de los pólenes de sófora, tipuana, braquiquito y melia ya que, a pesar de ser entomófilos y no haber podido obtener polen para la realización de las pruebas cutáneas, podrían ser alergénicos; de todas formas, no existen publicaciones al respecto de la alergenicidad de estos pólenes, lo cual apoyaría la conclusión de su poca o nula capacidad de sensibilización.

Otra limitación a tener en cuenta es el desconocimiento de lo que pueda ocurrir a lo largo de los años. Cabe la posibilidad de que algunos de los pólenes que hoy en día etiquetamos como “con baja capacidad de sensibilización” necesiten varios periodos de polinización (y de exposición por parte del paciente) para acabar sensibilizando a los individuos y que pase el tiempo y sean los causantes de grandes polinosis.

La reactividad cruzada existente entre distintos pólenes (como en el caso de olivo y aligustre, o de los panalérgenos de la falsa acacia, o la profilina de la palmera, o la reactividad cruzada entre las especies de la familia de las *Ulmaceae*) no ha sido uno de los objetivos del estudio, pero puede ser un factor limitante ya que algunas de las pruebas cutáneas positivas pueden serlo por esta reactividad cruzada. Así, puede que atribuyamos una prueba positiva

erróneamente, pero dado que el diseño del estudio no pretendía estudiar la reactividad cruzada sólo podemos tenerlo en cuenta a la hora de sacar conclusiones.

Respecto la distribución de árboles no se han tenido en cuenta los árboles de los parques ya que el departamento de Parcs i Jardins no tiene un informe con el recuento y la distribución de árboles en los mismos. Así, se ha realizado el estudio en base a los árboles plantados en las calles de la ciudad. Esto puede hacer que hayamos infravalorado algún árbol como por ejemplo el olivo o el ciprés ya que son más frecuentes en los parques que en las calles de la ciudad.

21. REVISIÓN SOBRE LA SENSIBILIZACIÓN A AEROALÉRGENOS

La movilidad aumenta tanto en Europa como dentro de un mismo país e incluso dentro de una misma ciudad; frecuentemente los alergólogos son consultados por pacientes de otros países u otras regiones y barrios; para un buen diagnóstico y posterior tratamiento es fundamental conocer los alérgenos más prevalentes en cada región.

Existen múltiples estudios a nivel europeo que publican porcentajes de sensibilización a neumoaérgenos testando una batería estándar; estos estudios se recogen en una revisión¹³⁵ publicada por el grupo el grupo GA²LEN el año 2005. En este artículo se analizan los estudios de prevalencia de sensibilización europeos más relevantes y en base a los alérgenos testados en estos estudios, se propone una batería estándar a testar para Europa, que incluye 16 alérgenos. En comparación a nuestro estudio, se han incluido 14 de los 16 alérgenos recomendados, excluyendo la mezcla de árboles del Norte (incluye las especies de la familia de las betuláceas: abedul, avellano y aliso) y la *Blatella*. Según el estudio Alergológica 2005, el polen de abedul supone el 0,7% de las sensibilizaciones en pacientes con rinitis, siendo además un árbol prácticamente inexistente en las calles de Barcelona (según el informe proporcionado por Parcs i Jardins sólo consta un ejemplar plantado), motivo por el que no se incluyó como polen a testar. Por el mismo motivo tampoco se incluyeron ni el avellano (ningún ejemplar plantado) ni el aliso (26 ejemplares plantados). Respecto la sensibilización a *Blatella*, existen diferentes trabajos

que sitúan su prevalencia entre el 7-15%, y, según nuestro conocimiento no es una alérgeno testado de manera habitual en las consultas de Alergia de la ciudad de Barcelona, motivo por el que no se incluyó en las baterías de pruebas cutáneas (por otro lado, no siendo un alérgeno polínico no nos creímos necesaria su inclusión en el estudio)¹³⁶⁻¹³⁷.

No se han encontrado estudios similares al aquí presentado en cuanto a la metodología utilizada. Los estudios que han servido de referencia para el presente estudio han sido estudios de prevalencia de sensibilización mediante pruebas cutáneas estándar sin conocer los pólenes a los que los pacientes estudiados estaban expuestos. En referencia a esto, a lo largo del estudio se han usado como referentes dos estudios de prevalencia realizados en España; el primero ha sido el estudio Alergológica 2005, y el segundo el estudio Iberico (realizado en España y Portugal).

El estudio Alergológica 2005⁷² es un estudio epidemiológico observacional transversal sobre diferentes variables de los pacientes atendidos en las consultas alergológicas de España. El objetivo principal del estudio fue obtener información de la práctica clínica habitual así como analizar diferentes variables epidemiológicas y clínicas de los pacientes que acuden a las consultas de alergia. Dado el objetivo de nuestro estudio, el análisis realizado del estudio Alergológica 2005 se ha centrado en el apartado del mismo dedicado a la rinitis. En este apartado se describe que aunque los pólenes son los alérgenos más frecuentemente involucrados, el alérgeno aislado más prevalente fue *Dpt* con una prevalencia de sensibilización del 39%, valor muy inferior al hallado en nuestro estudio (la prevalencia de sensibilización en pacientes con rinitis alérgica de *Dpt* fue del 64%). Por otro lado, los porcentajes de sensibilización a pólenes de árboles son también inferiores a los detectados en nuestro estudio, siendo los valores referidos en el estudio Alergológica del 30% para el polen de olivo, del 9% para el polen de ciprés y del 8% para el polen del plátano.

El estudio Ibérico^{123, 138} es un estudio descriptivo, observacional, realizado en centros de alergia de España y Portugal con pacientes con rinitis alérgica. Se evaluó la asociación entre la rinitis y el asma así como la sensibilización cutánea a un panel de 20 aeroalérgenos en sujetos con rinitis alérgica. Los resultados de este estudio aportaron una prevalencia de

sensibilización en el área mediterránea a los ácaros del polvo del 58% *Dpt* y del 57% *Dfa*, siendo el alérgeno más prevalente. De igual modo, el alérgeno más prevalente en nuestro estudio han sido los ácaros del polvo, con una prevalencia del 64% para *Dpt*, muy similar la referida por este estudio.

Respecto la sensibilización a pólenes existe una gran variedad según la zona; si nos fijamos en la reportada dentro del área mediterránea, la sensibilización a polen de olivo fue del 36,5%, al plátano, del 21,8% y del ciprés del 14,3%.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Analizando los resultados del estudio se puede concluir que:

1. La prevalencia de sensibilización a los árboles ornamentales plantados en la ciudad de Barcelona en pacientes con clínica respiratoria oscila entre el 3 y el 37%.
2. La prevalencia de sensibilización a plátano en valores absolutos, es la más elevada, con un 37% de los pacientes.
3. Los árboles ornamentales más plantados en la ciudad de Barcelona son: plátano, almez, sófora, olmo, falsa acacia, tipuana, braquiquito, chopo, melia, aligustre y palmera.
4. Los pólenes de árboles ornamentales más abundantes detectados por la XAC fueron los de: plátano, aligustre, chopo, palmera, olmo y almez.
5. El ratio entre número de árboles plantados y porcentaje de sensibilización indica que, proporcionalmente, el polen de aligustre, palmera y falsa acacia son los más sensibilizantes en la población estudiada.
6. Serían necesarios estudios 'in vitro' para analizar la reactividad cruzada entre los alérgenos polínicos habituales y el de los árboles ornamentales estudiados ya que podría ser un factor de confusión sobre la capacidad sensibilizante de éstos.
7. En global, la sensibilización cutánea más frecuente en los pacientes estudiados es la de los ácaros del polvo doméstico.
8. No se han detectado diferencias significativas en la sensibilización alérgica entre los pacientes con asma o rinitis, fumadores o no, con trabajo interior o exterior o según el distrito de residencia.
9. No se han podido testar cuatro de los árboles ornamentales más frecuentes (sófora, tipuana, braquiquito y melia) por no detectarse polen en sus flores ni en la atmósfera de Barcelona. Podrían ser catalogados como pólenes con nula capacidad de sensibilización.
10. De los pólenes de árboles ornamentales estudiados, almez es el que tiene BAJA capacidad de sensibilización. Olmo, plátano y chopo tienen capacidad de sensibilización MEDIA. Aligustre, palmera y falsa acacia tienen ELEVADA capacidad de sensibilización.

ANEXO 1. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS.

Societat Catalana d'Al·lèrgia i Immunologia Clínica
Comité d'Al·lèrgia Respiratòria. GT-CAR1

CENTRE				
DATA				
CODI PACIENT				
DADES PERSONALS				
INICIALS. NHC				
EDAT / DATA NAIX.				
RESIDÈNCIA BCN	SI ☐	NO ☐		
DISTRICTE	LES CORTS ☐ GRÀCIA ☐ HORTA-GUINARDÓ ☐ NOU BARRIS ☐ ST. ANDREU ☐ ST. MARTÍ ☐ EIXAMPLE ☐ CIUTAT VELLA ☐ SANTS - MONTJUÏCH ☐ SARRIA - ST. GERVASI ☐			
FEINA EXTERIOR	SI ☐	NO ☐		
TABAC	SI ☐	NO ☐		
ANIMALS DOMÈSTICS	SI ☐	NO ☐		
ANTECEDENTS ATÒPIA				
FAMILIARS	SI ☐	NO ☐		
PERSONALS	SI ☐	NO ☐		
CLÍNICA				
RINITIS	SI ☐	NO ☐		
ASMA BRONQUIAL	SI ☐	NO ☐		
ESTACIONALITAT				
ASMA BRONQUIAL				
PERENNE ☐ PRIMAVERA ☐ ESTIU ☐ TARDOR ☐ HIVERN ☐				
TEMPS D'EVOLUCIÓ (ANYS)	FINS A 5 ☐	DE 6 A 10 ☐	MÉS DE 10 ☐	
RINITIS				
PERENNE ☐ PRIMAVERA ☐ ESTIU ☐ TARDOR ☐ HIVERN ☐				
TEMPS D'EVOLUCIÓ (ANYS)	FINS A 5 ☐	DE 6 A 10 ☐	MÉS DE 10 ☐	
CONSENTIMENT INFORMAT				
SIGNA CONSENTIMENT	SI ☐	NO ☐		

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO.

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Titulo del estudio: estudio epidemiológico sobre la prevalencia actual de alergia a pólenes de árboles en Barcelona en población adulta

Yo, (nombre del paciente)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con (nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- sin que ello repercuta en mis cuidados médicos

Por todo ello presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha ____ / ____ / ____

Fecha ____ / ____ / ____

Firma del paciente

Firma del investigador

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Von Pirquet C. Allergie. *Mnch Med Wochenschr* 1906; 30:1457–61.
2. Mario Rojido, G. Cien años de anafilaxia. *Alergol Inmunol Clin* 2001; 16:364-68.
3. Coca AF, Cooke RA. On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. *J Immunol* 1923; 8:163–82.
4. Pepys J, Jenkins PA, Festenstein GN, Gregory PH, Lacy M, Skinner FA. Farmers lung; chemophilic actenomyces as a source of farmers lung hay antigen. *Lancet* 1936; 2:607–11.
5. Coombs RRA, Gell PGH. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. In: Coombs RRA, ed. *Clinical Aspects of Immunology*, Blackwell Science Publishers, London, 1968:575–96.
6. Becker EL. Elements of the history of our present concepts of anaphylaxis, hay fever and asthma. *Clin Exp Allergy*. 1999; 29:875-95.
7. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2001; 56:813-24.
8. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113:832-6.
9. Brostoff J, Hall T. Hipersensibilidad de tipo I. En: Roitt I, Brostoff J, Male D, eds. *Inmunología*, 5ª edición. Madrid, Ediciones Harcourt 2000: 302-17.
10. Mackay I, Rosen FS. Allergy and allergic diseases. First of two parts. *N Engl J Med*; 2001; 344:30-7.
11. Luengo O. 2008. Senecio jacobea: caracterización de una nueva fuente alérgica. Tesis doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona.
12. Aalberse RC. Structural biology of allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106:228-38.

13. Berrens L. What is a 'major' allergen. Clin Exp Allergy 1994; 24:606-609.
14. Blumenthal MN, Rosenberg A. Definition of an allergen (immunobiology). En: Lockley RF, Bukantz SC and Bousquet J eds. Allergens and Allergen Immunotherapy, 3rd ed. New York, Marcel Dekker, Inc., 2004:37-50.
15. Aalberse RC. Structural features of allergenic molecules. Chem Immunol Allergy 2006; 91:134-46.
16. Radauer C, Breiteneder H. Evolutionary biology of plant food allergens. J Allergy Clin Immunol 2007; 120:518-25.
17. Radauer C, Breiteneder H. Pollen allergens are restricted to few protein families and show distinct patterns of species distribution. J Allergy Clin Immunol. 2006; 117:141-7.
18. Pomés A, Villalba M. Alérgenos. En: A. Peláez, I. Dávila, eds. Tratado de Alergología. Sociedad Española de Alergología. Madrid, Ergon editorial 2007:3-26.
19. Radauer C, Breiteneder H. Structure, Allergenicity and Cross-reactivity of Plant Allergens. EAACI Allergy School on Recombinant Allergens. September 21-24, 2007. Bischoffseim, France.
20. Pomes A. Intrinsic properties of allergens and environmental exposure as determinants of allergenicity. Allergy. 2002; 57:673-9.
21. Sehgal N, Custovic A, Woodcock A. Potential roles in rhinitis for protease and other enzymatic activities of allergens. Curr Allergy Asthma Rep. 2005; 5:221-6.
22. Spitzauer S. Allergy to mammalian proteins: at the borderline between foreign and self? Int Arch Allergy Immunol. 1999; 120:259-69.
23. Valero AL, Picado C. Polinosis. En: A. Valero, A. Cadahía, eds. Polinosis I. Barcelona, MRA ediciones 2002: 17-21.
24. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H, et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. Allergy. 2007; 62:976-90.
25. Bostock J. Case of a periodical affection of the eyes and chest. Med Chir Trans. 1919; 10:161.

26. Blackley CH. Experimental researches on the causes and nature of Catarrhus Aestivus (Hay Fever or Hay Asthma), 1873:1-102.
27. Pelta R. La polinosis en la historia. En: A. Valero, Cadahía A, eds. Polinosis II. Barcelona, MRA ediciones 2005: 13-24.
28. Belmonte J, Roure J. Introducción. En: A. Valero, Cadahía A, eds. Polinosis I. Barcelona, MRA ediciones 2002: p 7-16.
29. Suárez-Cervera M, Seoane-Camba JA. Biología celular del polen: origen y función de los alérgenos polínicos. En: A. Valero, Cadahía A, eds. Polinosis II. Barcelona, MRA ediciones 2004: p 39- 50.
30. Behrendt H, Becker WM. Localization, release and bioavailability of pollen allergens: the influence of environmental factors. *Curr Opin Immunol*. 2001; 13:709-15.
31. Traidl-Hoffmann C, Kasche A, Jakob T, Huger M, Plotz S, Feussner I, Ring J, Behrendt H. Lipid mediators from pollen act as chemoattractants and activators of polymorphonuclear granulocytes. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 109:831-8.
32. Plotz SG, Traidl-Hoffmann C, Feussner I, Kasche A, Feser A, Ring J, et al. Chemotaxis and activation of human peripheral blood eosinophils induced by pollen-associated lipid mediators. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113:1152-60.
33. Traidl-Hoffmann C, Mariani V, Hochrein H, Karg K, Wagner H, Ring J, et al. Pollen-associated phytoprostanes inhibit dendritic cell interleukin-12 production and augment T helper type 2 cell polarization. *J Exp Med*. 2005; 201:627-36.
34. Mariani V, Gilles S, Jakob T, Thiel M, Mueller MJ, Ring J, et al. Immunomodulatory mediators from pollen enhance the migratory capacity of dendritic cells and license them for Th2 attraction. *J Immunol*. 2007; 178:7623-31.
35. D'Amato G, Liccardi G, Frenguelli G. Thunderstorm asthma and pollen allergy. *Allergy* 2007; 62:11-16.
36. Solomon WR. Airborne pollen: a brief life. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 109:895-900.

37. Suarez-Cervera M, Takahashi Y, Vega-Maray A, 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.
38. Vinckier S, Cadot P, Grote M, Ceuppens JL, Smets E. Orbicules do not significantly contribute to the allergenic micro-aerosol emitted from birch trees. *Allergy.* 2006; 61:1243-4.
39. Vinckier S, Smets E. The potential role of orbicules as a vector of allergens. *Allergy.* 2001; 56:1129-36.
40. Motta AC, Marliere M, Peltre G, Sterenberg PA, Lacroix G. Traffic-related air pollutants induce the release of allergen-containing cytoplasmic granules from grass pollen. *Int Arch Allergy Immunol.* 2006; 139:294-8.
41. D'Amato G, De Palma R, Verga A, Martucci P, Liccardi G, Lobefalo G. Antigenic activity of nonpollen parts (leaves and stems) of allergenic plants (*Parietaria judaica* and *Dactylis glomerata*). *Ann Allergy.* 1991; 67:421-4.
42. Agarwal MK, Swanson MC, Reed CE, Yunginger JW. Airborne ragweed allergens: association with various particle sizes and short ragweed plant parts. *J Allergy Clin Immunol.* 1984 Nov; 74:687- 93.
43. Verdino P. Structural characterization of pollen allergens. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2006; 30:73-95.
44. Aalberse RC, Akkerdaas J, van Ree R. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens. *Allergy.* 2001; 56:478-90.
45. Jenkins JA, Griffiths-Jones S, Shewry PR, Breiteneder H, Mills EN. Structural relatedness of plant food allergens with specific reference to cross-reactive allergens: an in silico analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115:163-70.
46. Weber R. Patterns of pollen cross-allergenicity. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:229-39
47. Witke W. The role of profilin complexes in cell motility and other cellular processes. *Trends Cell Biol.* 2004; 14:461-9.

48. Radauer C, Willeroider 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.
49. 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
50. 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.
51. 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.
52. Fernández Rivas M. Cross-reactivity between fruit and vegetables. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2003; 31:141-6.
53. 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.
54. Tinghino R, Twardosz A, Barletta B, et al. Molecular, structural, and immunologic relationships between different families of recombinant calcium-binding pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:314–20.
55. Breiteneder H, Mills C. Nonspecific lipid-transfer proteins in plant foods and pollens: an important allergen class. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005; 5:275-9.
56. Sánchez-Monge R, Lombardero M, García-Sellés FJ, Barber D, Salcedo G. Lipid-transfer proteins are relevant allergens in fruit allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103:514-9.
57. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortolani C, Ispano M, Monza M, et al. The major allergen of peach (*Prunus persica*) is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103:520-6.
58. Salcedo G, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales A, Garcia-Casado G, Barber D. Plant non-specific lipid transfer proteins as food and pollen allergens. *Clin Exp*

- Allergy. 2004; 34:1336-41.
59. Zuidmeer L, van Ree R. Lipid transfer protein allergy: primary food allergy or pollen/food syndrome in some cases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007; 7:269-73.
 60. Ferreira F, Hawranek T, Gruber P, Wopfner N, Mari A. Allergic cross-reactivity: from gene to the clinic. *Allergy*. 2004; 59:243-67.
 61. Subiza JL. Pólenes alergénicos en España. *Allergol et Immunopathol* 2004; 32:121-4.
 62. Belmonte J, Vendrell M, Roure J.M, Vidal J, Botey J, Cadahía A. Levels of *Ambrosia* pollen in the atmospheric spectra of Catalan aerobiological stations. *Aerobiologia* 2000; 16: 93-99.
 63. Belmonte J, Alarcón M, Àvila A, Scialabba E, Pino D. Long-range transport of beech (*Fagus sylvatica* L.) pollen to Catalonia (north-eastern Spain). *International Journal of Aerobiology* 2008; 52: 675-687.
 64. Galán C, Cariñanos P, Alcázar P, Domínguez E. 2007. Manual de calidad y gestión de la Red Española de Aerobiología. Servicio de Publicaciones Universidad de Córdoba.
 65. Cruz AA, Popov T, Pawankar R, Annesi-Maesano, Fokkens W, Kemp J, Otha K, Price D, Bousquet J on behalf of ARIA Initiative Scientific Committee. Common characteristics of upper and lower airway rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA2LEN. *Allergy* 2007; 62:1-41.
 66. Bauchau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy*. 2005; 60:350-3.
 67. Van Hoecke H, Vastesaeger N, Dewulf L, Sys L, van Cauwenberge P. Classification and management of allergic rhinitis patients in general practice during pollen season. *Allergy*. 2006; 61:705-11.
 68. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004 Nov; 24:758-64.

69. Maurer M, Zuberbier T. Undertreatment of rhinitis symptoms in Europe: findings from a crosssectional questionnaire survey. *Allergy*. 2007; 62:1057-63.
70. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. ARIA Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108:S147-334.
71. Valero A, Ferrer M, Sastre J, Navarro AM, Monclus L, Marti-Guadano E, et al. A new criterion by which to discriminate between patients with moderate allergic rhinitis and patients with severe allergic rhinitis based on the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma severity items. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 120:359-65.
72. Navarro AM. Rinitis. En: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, Schering-Plough, eds. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Madrid: SEAIC. Schering-Plough; 2006. p107-32.
73. Bousquet J, Clark TJ, Hurd S, Khaltaev N, Lenfant C, O'byrne P, Sheffer A. GINA guidelines on asthma and beyond. *Allergy* 2007; 62:102-12.
74. Nacional Institutes of Health (NIH), Nacional Heart, Lung and Blood institute: Global initiative for asthma: global strategy for asthma management and prevention, NIH pub N° 02-3659, Bethesda, Md, 2002, NIH.
75. Beasley R, Keil U, von Mutius E, Pearce N. World wide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.
76. Janson C, Anto J, Burney P, Chinn S, de Marco R, Heinrich J, et al. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results is far? *Eur Respir J* 2001; 18: 598-611.
77. Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, Guggenmoos-Holzmänn I, Forster J, Bauer CP, et al. Predictability of early atopy by cord blood IgE and parental history. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 752-60.

78. Sporik R, Holgate S, Platts-Mills TAE, Cogswell J. Exposure to house dust mite allergen (Der p 1) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *New Engl J Med* 1990; 323: 502-7.
79. Arshad S, Matthews, Gant C, Hide D. Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet* 1992; 339: 1493-97.
80. Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 763-69.
81. Kuehr J, Frischer T, Meinert R, Barth R, Forster J, Schraub S, et al. Mite allergen exposure is a risk for the incidence of specific sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 44-52.
82. von Mutius E, Sears MR.; Chapter 3: Risk factors for development of asthma. En: *Asthma European Respiratory Monograph* 2003. pp 57-73.
83. Kihlstrom A, Lijia G, Pershagen G, Hedlin G. Exposure to birch pollen in infancy and the development of atopic disease in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 78-84.
84. A.Linnenberg, N. Henrik Nielsen, L. Frolund, F. Madsen, A. Dirksen, T. Jorgensen. The Link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population based study. *The Copenhagen Allergy Study. Allergy* 2002; 57:1048-52.
85. Casasnovas P, Ruano F, Cárdenas R, Feliu A, Hidalgo P, Daroca P, et al. Historia natural de la rinitis polínica II: desarrollo de otras enfermedades alérgicas. Abstract. *Alergol Inmunol Clin* 2003; 18 (E3): 160.
86. López Campos C, Rincón Castañeda CB, Borja Aburto V, Gómez Muñoz A, Tellez Valdes O, Martínez Ordaz V, et al. Respiratory function in allergic asthmatic children and its relation to the environmental pollen concentration. *Rev Alerg Mex* 2003; 50: 129-34.
87. Bousquet J, Boushey HA, Busse W, Canonica GW, Durham SR, Irvin CG, et al. Characteristics of patients with seasonal allergic rhinitis and concomitant asthma. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 897-903.
88. Subiza J, Jerez M, Jiménez JA, Narganes MJ, Cabrera M, Varela S, et al. Allergenic pollen pollinosis in Madrid. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 15-23.

89. Liccardi G, Kordash TR, Russo M, Noschese P, Califano C, D'Amato M. Why are nasal and bronchial symptoms mostly perennial in patients monosensitization to olive pollen allergens? *J Invest Allergol Clin Immunol* 1996; 6: 371-7.
90. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. *Alergológica (Factores Epidemiológicos, Clínicos y Socioeconómicos de las Enfermedades Alérgicas en España)*. Madrid. ALK-Abelló 1995.
91. Varela S, Subiza J, Subiza JL, Rodríguez R, García B, Jerez M, et al. *Platanus* pollen as an important cause of pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 748-54.
92. Ramirez DA. The natural history of mountain cedar pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 88-93.
93. Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 201-5.
94. Gaga M, Lambrou P, Papageorgiou N, Koulouris N, Kosmas E, Fragakis S, et al. Eosinophils are a feature of upper and lower airway pathology in non-atopic asthma, irrespective of the presence of rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 663-9.
95. Bousquet J. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008; 63 Suppl 86:8-160.
96. Huertas AJ, Mozota JA, García-Cervantes AM. Prevalencia de sensibilización cutánea a polen de palmera y de morera en el sureste español. *Alergol Inmunol Clin* 2002; 17:193-6.
97. Cosmes PM, Moreno A, Dominguez C., Gutiérrez A, Belmonte J, Roure JM. Sensibilización a polen de castaño y polinosis en el norte de Extremadura. *Allergol et Immunopathol* 2005; 33:145-50.
98. Moral A, Senent C., Cabañes N, García Y, Gómez-Serranillos M. Pólenes alérgicos y polinosis en Toledo durante 1995-1996. *Rev. Esp. Alergol Inmunol Clin* 1998; 13:126-134.
99. Pla de gestió de l'arbrat viari de Barcelona 2008. Àrea de Medi Ambient. Ajuntament de Barcelona. Direcció d'Espais Verds. Departament d'Estratègia. Direcció Gestió del Coneixement.

100. Enrique E. Plátano de sombra. En: A. Valero, A. Cadahía, eds. Polinosis I. Barcelona, MRA ediciones 2002: 149-5.
101. Weber RW. Cross reactivity of plant and animal allergens. Clin Rev Allergy Immunol 2001; 21: 153-202.
102. Mabberley DJ, 1987. The plant-book. A portable dictionary of the higher plants. Cambridge University press. Cambridge ISBN 0 521 34060 8. Pag 583, 546.
103. Subiza et al. ¿Cuáles son los pólenes que producen polinosis epidémica en el medio urbano de Madrid? Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1998;13; 45-58.
104. Moral de Gregorio et al. Pólenes alergénicos y polinosis en Toledo durante 1995-1996. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1998;13; 107-119.
105. Compés E., Hernández E., Quirce S, Palomares O, Rodríguez R, Cuesta J, Sastre J, Villalba M. Hypersensitivity to black locust (*Robinia pseudoacacia*) pollen: "allergy mirages". Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96:586-592.
106. Lewis WH, Vinay P. North American pollinosis due to insect-pollinated plants. Ann Allergy. 1979; 42:309-318.
107. Loureiro G, Rabaça MA, Blanco B, Andrade S, Chieira C, Pereira C. Aeroallergens sensitization in an allergic paediatric population of Cova de Beira, Portugal. Allergol Immunopathol. 2005; 33:192-198.
108. Baena-Cagnani CE, Patiño CM, Cáceres MS. Pollinosis: some immunologic and regional considerations and the description of Melia azedarach respiratory allergy. Allergol Immunopathol 1987; 15:393-7.
109. Huertas A, Mozota J, García A. Prevalencia de sensibilización cutánea a polen de palmera y de morera en el sureste español. Alergol Inmunol Clin 2002;17:193-196.
110. EAACI subcommittee of Skin Test and Allergen Standardization. Skin tests used in type I allergy testing. Allergy 1989; 44 (supl 10):13-60.
111. Gaig P, Ferrer M, Muñoz-Lejarazu D et al. Prevalencia de Alergia en la población adulta española. Alergol Inmunol Clin 2004; 19:68-74.
112. Subiza FJ, Pola J, Feo Brito F, Moral AJ. Pólenes de interés en alergología en nuestro medio. En: A. Peláez, I.J. Dávila, eds. Tratado de Alergología.

Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Madrid, Editorial Ergon 2007: 425-47.

113. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004; 24:758-64.
114. 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 GALEN network. *Allergy* 2005; 60:1287-300.
115. Frenz DA. Interpreting atmospheric pollen counts for use in clinical allergy: allergic symptomology. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001; 86:150-7.
116. Thompson JL, Thompson JE. The urban jungle and allergy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2003; 23:371-87.
117. Gonzalo-Garjo MA, Tormo-Molina R, Muñoz-Rodríguez AF, Silva-Palacios I. Differences in the spatial distribution of airborne pollen concentrations at different urban locations within a city. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2006; 16:37-43.
118. Giner MM. Unexpected pollinosis or insufficient pollen records? Importance of regional monitoring. *Int J Environ Health Res*. 2002; 12:187-92.
119. D. Rodriguez, I. Davila, E. Sanchez, D. Barber, F. Lorente, J. Sanchez. Relationship between airborne pollen counts and the results obtained using 2 diagnostic methods. Allergens-specific immunoglobulin E concentrations and skin prick tests. *J Investig Allergol Clin immunol* 2001; Vol 21 (3);222-228.
120. Bartra J, Mullol J, del Cuvillo A, Dávila I, Ferrer M, Jáuregui I, et al. Contaminación atmosférica y alérgeno. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2007; 17 (suppl 2): 3-8.
121. Rocha Afonso, ML. Platanaceae. En: Castroviejo & al. (eds.), *Flora iberica* vol. 2, <http://www.floraiberica.org/>, [25/04/2011]
122. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch CF. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in non-atopic subjects. Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:301-4.

123. Pereira C, Valero A, Loureiro C, Davila I, Martinez-Cocera C, Murio C, Rico P, Palomino R: Iberian study of aeroallergens sensitisation in allergic rinitis. *Allerg Immunol* 2006; 38: 186-9.
124. Calabria CW, Dice J. Aeroallergen sensitization rates in military children with rinitis symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 99(2): 161-9.
125. Torri P, Accorsi CA, Bandini Mazzanti M, Zagni AM. A study of airborne *Ulmaceae* pollen in Modena. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1997; 16 (23): 227-30.
126. Valero A, Rosell A, Amat P, Sancho J, Roig J, Piulats J, Malet. Hipersensibilidad a polen de *Platanus acerifolia*: detección de las fracciones alergénicas. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1999; 14: 220-226.
127. Bartolomé B, Olivé A, Vives R, Martinez J, Martinez A, Palacios R. restudio y caracterización de los alérgenos del polen de *Platanus acerifolia*. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1996; 11: 211.
128. Quiralte J, Palacios L, Rodriguez R, Cárdena B, Arias JM, Villalba M, Florido JF, Lahoz C. Modelling Diseases: The allergens of *Olea europea* pollen. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 17, Suppl 1: 76-82.
129. Conde J, Benjumea A, Fernandez L, Prieto R, Chaparro A, De la Calle A. Oleáceas. En: A. Valero, A. Cadahía, eds. *Polinosis I*. Barcelona, MRA ediciones 2002: 99-119.
130. Bousquet J, Guérin B, Hewitt B, Lim S, Michel FB. Allergy in the Mediterranean area. III: Cross reactivity among Oleaceae pollens. *Clin Allergy* 1985; 15: 439-48.
131. Tornero P y cols. Estudio de reactividad cruzada entre diversas oleáceas. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1990; 1: 35-39.
132. Cariñanos P, Alcázar P, Galán C, Dominguez E. Privet pollen (*Ligustrum* sp.) as potential cause of polinosis in the city of Cordoba, south-west Spain. *Allergy* 2002; 57: 92-97.
133. Yazicioglu M, Oner N, Celtik C, Okutan O, Pala O. Sensitization to common allergens, especially pollens, among children with respiratory allergy in the Trakya región of Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2004; 22:183-190.

134. Kosisky SE, Marks MS, Nelson MR. Pollen aeroallergens in the Washington DC metropolitan area: a 10-year volumetric survey (1998-2007). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 223-35.
135. Heinzerling L et al. Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe- a survey from the GALEN network. *Allergy* 2005; 60:1287-1300
136. Sastre J, Ibañez MD, Lombardero M, Laso MT, Lehrer S. Allergy to cockroaches in patients with asthma and rhinitis in an urban area (Madrid). *Allergy* 1996; 51:582-6.
137. Cuesta C, Placido JL, Delgado L, Miranda M, Moreira Silva JP, Castel-Branco MG, Vaz M. Cockroach allergy: a study of its prevalence using skin tests with commercial extracts. *Allergol Immunopathol* 1995; 23: 295-300.
138. Valero A, Pereira C, Loureiro C, Martinez-Cócerca C, Murio C, Rico P, Palomino R, Dávila I. Interrelationship between skin sensitization, rhinitis, and asthma in patients with allergic rhinitis: a study of Spain and Portugal. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; 19: 167-172.