

# FACULTAD DE FARMACIA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

# TRABAJO FIN DE GRADO TÍTULO:

# ESTUDIO DE AEROALÉRGENOS A TRAVÉS DE MÉTODOS INMUNOLÓGICOS.

# POLEN Y ALÉRGENOS DE GRAMÍNEAS

Autor: Cristina de la Plaza Aguado

Tutor: Adela Montserrat Gutierrez Bustillo

Convocatoria:Febrero 2018

#### **RESUMEN:**

La alergia al polen tiene un gran impacto clínico en toda Europa y hay evidencias que indican que la prevalencia de las reacciones alérgicas respiratorias inducidas por polen en Europa está aumentando. En España, los granos de polen son la causa más frecuente de alergias respiratorias, desencadenan el 40% de las rinoconjuntivitis y el 27% de asma. Las reacciones alérgicas al polen de gramíneas son las más frecuentes en todo el mundo y el polen de estas es la principal fuente de aeroalergenos en el aire ambiente exterior.

A lo largo de las dos últimas décadas fueron apareciendo en publicaciones científicas datos que dirigieron el interés de los investigadores hacia la cuantificación de los alergenos polínicos. Además, se ha señalado la falta de relación encontrada entre los recuentos de granos de polen y los síntomas de la polinosis (rinitis, conjuntivitis y el asma).

Los diferentes trabajos consultados, utilizan como objeto de estudio los alergenos de la especie *Phleum pratense* (Timothy), una especie de gramínea que tiene 9 tipos de alergenos: Phl p1, Phl p2, Phl p4, Phl p5, Phl p6, Phl p7, Phl p11, Phl p12 y Phl p13.

El grupo de trabajo HIALINE investigó la variabilidad natural en la liberación del alergeno Phl p5 de polen de gramíneas y calculó la potencia de liberación de polen en 10 regiones de toda Europa durante un periodo de 3 años, 2009-2011. En vista al trabajo anterior, se realizó una evaluación en la correlación entre el polen de gramíneas en el aire y la concentración de Phl p5 analizando las variables relacionadas con el clima para ambos. Este último estudio tuvo lugar en Córdoba entre los años 2012-2014.

Para el recuento de polen existen métodos estandarizados por parte de las redes de monitorización de polen, mientras que la metodología para la captación y análisis de alergenos polínicos no está estandarizada. La posible asociación de los aeroalergenos con el material particulado procedente de la contaminación atmosférica propicia la utilización de equipos ampliamente usados en la vigilancia y control de la contaminación, entre otros.

El método de recogida de muestras en todos los trabajos es el mismo. Se recogen los granos de polen y alergenos de gramíneas al mismo tiempo todos los días durante el tiempo que dura estudio con un captador volumétrico tipo Hirst y un impactador de cascada de gran volumen, respectivamente. Posteriormente los aeroalérgenos son determinados con métodos inmunoenzimáticos de tipo ELISA.

Ambas publicaciones coinciden en que el polen de gramíneas en el aire es ubicuo en toda Europa, pero existen grandes variaciones en los niveles atmosféricos de este tipo de polen entre los diferentes países. En cuanto a la liberación de alérgeno, este se libera aún cuando los niveles de polen son bajos, y con altas temperaturas y niveles altos de humedad existen alergenos en partículas más pequeñas con capacidad de penetrar de manera más profunda en los pulmones y provocar los síntomas más graves de la alergia, como son la rinoconjuntivitis y el asma.

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES:

La mayoría de los trabajos consultados coinciden en que "durante las últimas décadas se viene observando un aumento en la prevalencia de asma y alergia en Europa, principalmente causada por partículas biológicas como el polen o esporas de hongos en el aire que respiramos, afectando a un 15-40 % de la población. Esta alergia llega a ser superior en niños, llegando a alcanzar porcentajes del 30-40 %, y actualmente se encuentra en aumento". 1,2,3

La vigilancia de la calidad del aire es la pieza clave para el control de la contaminación atmosférica. "Esta vigilancia se centra en la caracterización de las sustancias gaseosas, sólidas y líquidas presentes en el aire". El conjunto de sustancias en estado sólido y líquido en suspensión en el aire recibe el nombre de aerosol atmosférico.

La caracterización aeropalinológica del aerosol atmosférico se realiza tradicionalmente mediante el muestreo volumétrico de las partículas atmosféricas y posterior recuento de los tipos polínicos; "se han desarrollado diversas metodologías tanto de muestreo como para el manejo de la muestra, todas ellas dirigidas a obtener una preparación que pueda ser analizada a microscopia óptica."

Hoy en día se cuenta con redes de monitorizacion aerobiologica que permiten presentar el contenido de polen en el aire en cualquier lugar. A través del muestreo continuo del aire se está llegando a generar bases de datos históricas de las últimas décadas, con la posibilidad de generar previsiones, tanto a largo como a corto plazo, teniendo en cuenta variables meteorológicas que dependen del clima del lugar. "Todos

estos estudios son posibles gracias al uso de una metodología estandarizada por parte de las redes de monitorización de polen, como es el caso del Manual de Calidad de la Red Espanola de Aerobiologia y los mínimos requerimientos propuestos en Europa por la European Aerobiology Society (EAS) para aquellas redes nacionales o regionales que forman parte de la European Aeroallergen Network (EAN). El uso de un método estandarizado en Europa nos ha permitido el poder definir umbrales clínicos relevantes a la exposición de alérgenos polínicos, trabajo realizado a través de uno de los grupos de interés de la EAACI, IG Immunotherapy & Section Aerobiology and Pollution5". 1

"El sistema más utilizado para la captación del polen es un equipo método volumétrico tipo Hirst", 5,6,7,8 que consta de un cabezal o unidad de impacto formado por una ranura de captación de aire que va montado sobre una veleta que permite que siempre esté enfrentada a la dirección del viento. En el interior hay un tambor donde se coloca una cinta impregnada de vaselina en la cual se quedan retenidas secuencialmente las partículas, entre ellas los granos de polen, aspiradas con un caudal de 10 L/min (Figura 1<sup>(9)</sup>). Las muestras tomadas durante periodos de 7 días son analizadas posteriormente al microscopio para identificar, a partir de su morfología, los granos de polen.



Figura 1: Captador volumétrico tipo Hirst<sup>(9)</sup>

El conocimiento de los niveles atmosféricos de polen es de gran interés y aplicación en agricultura, fenología de las plantas, salud ambiental y cambio climático.

Las gramíneas en general, son plantas de polinización anemófila, que florecen sobre todo durante la primavera y el verano. Producen gran cantidad de polen, que en ocasiones se dispersa a largas distancias, pero sobre todo en la atmósfera de la zona próxima al foco de emisión"<sup>10</sup>. A esta familia pertenecen cerca de 650 géneros, con casi

9000 especies, que pueden vivir prácticamente en cualquier medio y que florecen en épocas diversas a lo largo del año. Por ello, su época de presencia atmosférica es larga, de febrero a noviembre, pero el periodo de mayor incidencia se extiende de abril a julio. En nuestro país, las concentraciones máximas diarias suelen producirse en mayo o junio, menos en Galicia y la cornisa cantábrica, donde se alcanzan a finales de junio o a lo largo de julio. "El polen de gramíneas es más abundante en el noroeste y norte de la península (Extremadura, Lugo), que en el sur y en el este, los mínimos corresponden a Cartagena y Almería. Las concentraciones máximas diarias suelen estar comprendidas entre los 30-500 granos/m³ aunque excepcionalmente, en algunas localidades y años, se ha superado esta cifra".<sup>11</sup>

Los granos de polen son los portadores del material antigénico responsable de las enfermedades alérgicas. Los alérgenos más importantes son proteínas o polipéptidos, aunque también pueden actuar como alérgenos, polisacáridos, glicoproteínas y lipoproteínas. Los alergenos del polen pueden liberarse, salir fuera de los granos de polen y quedar en el aire que respiramos formando parte del aerosol atmosférico. Por ello, si el objetivo es proporcionar información relacionada con la cantidad de alérgenos del aire ambiente, será necesario muestrear, además del polen, los aeroalergenos liberados a la atmósfera.

"La emision de alergenos no siempre está asociada a la presencia de polen. En el proceso de emisión de polen desde la antera es necesario un tiempo suficientemente seco y soleado que permita la apertura de la antera y, una vez liberado, sea posible su dispersión y transporte. En el caso de los alérgenos, estos se liberan de cualquier parte de la planta, y especialmente del polen, en respuesta a distintos fenómenos externos que tienen que ver con una exposición a aumentos de humedad, por ejemplo el periodo previo a una tormenta, a una exposición a ciertos elementos que le resulten extranos, como los contaminantes"<sup>1,12,13</sup>, de ahí que, aunque las mayores concentraciones de alérgenos coinciden con altas concentraciones de polen durante su estación polínica, su comportamiento es más difícil de predecir al no depender tanto de la fenología de la planta.

La presencia de alérgenos en el aire añade una nueva dimensión a la comprensión de la rinitis alérgica y el asma, ya que "dependiendo de la humedad, una parte del alérgeno podría penetrar más profundamente en las vías respiratorias, aproximadamente el doble en 100% de humedad relativa en días lluviosos". 10

El impacto que el polen de gramíneas y sus alergenos tienen en salud pública, y el hecho de que la investigación de sus alergenos en la atmósfera, sea una línea novedosa de investigación aerobiológica desarrollada en los últimos años, justifica esta revisión bibliográfica.

#### **OBJETIVOS:**

- Revisar la bibliografía publicada en las dos últimas décadas sobre la presencia del polen de gramíneas y de sus alergenos en la atmósfera.
- Recopilar los diferentes métodos utilizados para la captación de los alergenos polínicos presentes en el aerosol atmosférico.
- Recopilar la metodologia utilizada en la cuantificación de los alergenos atmosféricos de gramíneas por métodos inmunológicos.
- Evaluar la correlación entre los niveles atmosféricos del polen de gramíneas y la presencia de sus alergenos.
- Analizar el impacto que provoca el clima y las condiciones meteorológicas en la liberación de alérgenos polínicos.

# **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Para la realización de éste trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica tanto en soporte papel como digital. Principalmente se han empleado recursos electrónicos, destacándose el uso de bases de datos especializadas, motores de búsqueda y publicaciones de revistas científicas (Pubmed, Google Scholar, Alergológica, etc.) Dicha búsqueda bibliográfica se ha realizado en dos idiomas: inglés y castellano empleandose ciertas palabras clave ( "alérgenos del polen", "gramíneas", "asma alergia" "alérgeno Phl p5", etc) y diversas combinaciones de estas . La bibliografía consultada ha sido la más actualizada posible.

# **RESULTADOS Y DISCUSIÓN:**

### 1. Aerobiología del polen de gramíneas:

En uno de los artículos publicados por los integrantes del grupo HIALINE (European Union Project Health Impacts of Airborne Allergen Information Network) que contiene información sobre los niveles atmosféricos del polen de gramíneas en toda Europa, se dice que "el polen de gramíneas en el aire es ubicuo en Europa, pero existen grandes variaciones en los niveles atmosféricos de este tipo de polen, entre los diferentes países"<sup>10</sup>. Reproducimos el mapa que recoge la distribución en el continente, de las estaciones aerobiológicas que suministraron datos para este estudio (Figura 2)<sup>(10)</sup>

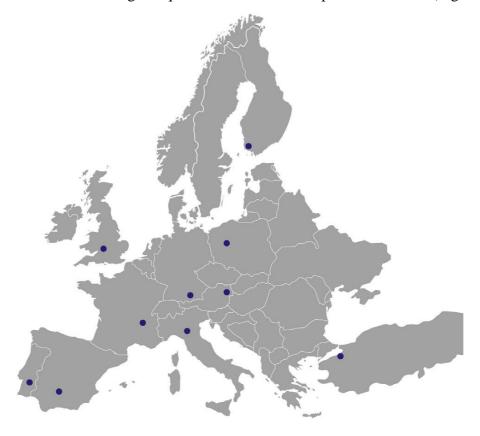


Figura 2. Map of station locations used in HIALINE<sup>(10)</sup>.

Y la tabla que recoge los datos numéricos sobre la presencia atmosférica del polen de Gramíneas en Europa y los niv. (Tabla 1)<sup>(10)</sup>. Durante la recogida de granos de polen y alérgenos se observó que la estación de Finlandia en Turku (en el mar) mostró los niveles de polen más bajos, mientras que la estación de Portugal situada en Evora (sitio rural), registró los más altos recuentos (Tabla 1<sup>(10)</sup>)

TABLE I. Average yearly pollen count (pollen index) and allergen release per pollen for the stations in the different countries

		1999-2008*	2009		2010		2011		2009-2011, average ± SD (SD %)
		Pollen index, Σ Grains/m³/y	Pollen index, Σ Grains/m³/y	Potency, Phl p 5/grain (pg)		Potency, PhI p 5/grain (pg)	Pollen index, Σ Grains/m³/y		Potency, Phl p 5/grain (pg)
Austria	Vienna	3,024 ± 606†	NA	NA	2,604	3.546	2,411	2.941	3.244 ± 0.428 (13)
Finland	Turku	$740 \pm 267$	654	1.592	738	1.992	782	1.535	1.706 ± 0.249 (15)
France	Varies:	9,671 ± 3,808	10,420	2.405	7,130	2.403	6,708	2.937	$2.582 \pm 0.308$ (12)
Germany	Munich	$2,033 \pm 604$	2,041	3.042	1,821	2.127	2,184	2.133	$2.434 \pm 0.527$ (22)
Italy	Parma	$7,521 \pm 2,973$	4,135	1.508	4,362	2.871	5,409	0.821	1.733 ± 1.043 (60)
Poland	Poznan	4,697 ± 1,472§	6,078	2.703	7,898	3.398	4,482	1.996	$2.699 \pm 0.701$ (26)
Portugal	Evora	6,617 ± 8,836	5,725	2.144	17,113	1.499	22,815	1.545	$1.729 \pm 0.360$ (21)
Spain	Cordoba	5,609 ± 2,777	4,014	2.268	8,693	4.149	5,888	2.423	2.947 ± 1.044 (35)
Turkey	Bursa	1,242 ± 490¶	1,881	NA	2,892	3.126	3,812	NA	3.126
United Kingdon		6,715 ± 2,223	4,885	5.906	5,141	3.570	3,531	4.178	4.551 ± 1.212 (27)
Average potency				2.696 ± 1.395		2.868 ± 0.840		2.279 ± 0.989	
SD (%)				52		29		43	

Potency (release of allergen per pollen) was determined by the slope of the linear regression (see the Methods section). Means ± SDs are presented. Exact location of the stations is given in Table E1.

¶From 1999-2000, 2003-2005, and 2008; no data from 2001-2002 and 2006-2007.

Tabla 1 Presencia atmosférica del polen de gramíneas en Europa. HIALINE<sup>(10)</sup>

#### 2. Metodología para el muestreo de los alergenos polínicos:

Para el muestreo de los alergenos polínicos se han utilizado varios captadores, con resultados variables que suelen poner en duda la eficiencia del aparato. En numerosos casos se han llegado a adaptar algunos de los captadores de polen para la detección de alérgenos, con el objetivo de comparar resultados

Uno de los primeros equipos utilizados fue el Burkard Automatic Multi-Vial Cyclone Sampler es un aparato que succiona 16.5 litros de aire/min (bajo volumen de aspiración) y que recoge las partículas que contiene en viales Eppendorf de 1,5 ml ubicados en un carrusel, para el posterior análisis de inmunoensayo.

La no existencia de equipos técnicos expresamente diseñados para la captación de aeroalergenos, y su posible asociación con el marterial particulado en suspensión (PPM) procedente de la contaminación atmosférica, "propicia la utlización de equipos ampliamente usados en la vigilancia y control de la contaminación, como son los captadores de partículas de alto volúmen. Entre los captadores de alérgenos de alto

NA, Not applicable

<sup>\*</sup>A complete preceding decade was not available for all stations, in which case the maximum period available was taken.

<sup>†</sup>Vienna 1999-2008: 2 sites: (A) 1999-2002 ATWIAK; (B) 2003-2008 ATWIEN. The trap was moved from ATWIAK (AKH-Allgemeines Krankenhaus) to ATWIEN (ZAMG-Zentralanstalt für Meteorologie und Geodynamik).

<sup>‡</sup>In 1999-2008, the station was in Lyon; in 2010, it was in Saint-Genis l'Argentière; and in 2011, it was in Brussieu.

<sup>§</sup>From 2005-2008.

<sup>||</sup>From 2001-2008

volumen, uno de los primeros captadores en uso ha sido de tipo Accu-Vol (CAV), donde las partículas impactan en un filtro (14),



Figura 3: Burkard Automatic Multi-Vial Cyclone Sampler (14)

Otros captadores se han basado en el diseño de cascada, con el fin de fraccionar las partículas que quedan detectadas en filtros de distinto tamaño. En los estudios del grupo HIALINE (10) se ha utilizado el captador en cascada ChemVol, con un volumen de aspiración de 800 L/min, consta de tres posibles capas de captura progresivamente más finas, el sustrato de impacto es una espuma de poliuretano que permite reducir el rebote de partículas, facilitando el muestreo durante períodos prolongados. Otro captador de polen y alérgenos de alto volumen en uso es el Coriolis, diseñado para aspirar un volumen de hasta 200-350 L/min. En este caso las partículas quedan suspendidas en un líquido<sup>(15)</sup>. El estudio realizado en el proyecto MONALISA (LIFEO5 ENV/F/000068), puso de manifiesto que la ventaja de este aparato es que la toma de datos se realiza en un solo vial, permitiendo en la misma muestra de líquido estudios sobre el contenido de polen y esporas, así como la detección de alérgenos.

Por otro lado, el captador de cascada Andersen21 aspira una cantidad de 30 L/min con la posibilidad de muestrear con filtros hasta 7 estadios diferentes para la detección de partículas de diferente tamaño, con una importante detección de alérgenos en partículas submicrónicas, siendo estas frecuentes durante, antes y después de la floración <sup>(16)</sup>.

En general los resultados obtenidos con diferentes captadores son difíciles de comparar, debido a las diferencias en el diseño del captador, el tiempo de recolección, el flujo de aire y el método de análisis, estudios realizados con dos captadores en la misma localidad: Cyclone y ChemVol, de bajo y alto volumen de aspiración, respectivamente, han mostrado una similar distribución diaria de alérgenos durante la temporada de polen, aunque con el Cyclone se han detectado mayores concentraciones de alergenos (15).

# 3. Metodología para el análisis y cuantificación de los alergenos de gramíneas:

En cuanto a la metodología de preparación de la muestra, la más extendida es la elución de la muestra y arrastre de las porteínas solubles, pero hay trabajos en los que se ha utilizado las transferenia de membrana. "La cuantificación más extendida es por métodos inmunoanalíticos, sobre todo metodología de tipo ELISA. También podemos encontrar trabajos en los que se hayan utilizado técnicas moleculares de identificación por ADN (PCR, reacción en cadena de polimerasa y secuenciación masiva). Sobre la cuantificación de los aeroalérgenos, realizada con anticuerpos bien monoclonales o policlonales, muestra que los aeroalérgenos estudiados son Ole e 11, Par j 1 y Par j 2; Phl p5, Bet v 1; Pla a 1; Pla I 1; Lol p 1; Fra e 1; Asp f 1".4"

Para la cuantificación de los alérgenos procedentes del polen de gramíneas en el aire ambiente, por métodos inmunológicos se ha utilizado sobre todo uno de los 9 alérgenos actualmente descritos para *Phleum pratense*<sup>17</sup>, el alérgeno Phl p5. De los principales alérgenos de la especie de gramíneas *Phleum pratense*, "Phl p1, Phl p4, y Phl p5 muestran las tasas más altas de sensibilización (> 50%) en pacientes con alergia al polen inducido por gramíneas. Sin embargo, recientes descubrimientos han demostrado que la prevalencia de sensibilización y la importancia clínica de Phl p4 podría ser sobreestimada".<sup>10</sup>

A parte de su relevancia clínica, Phl p 5 es importante por su alta actividad alergénica y buena caracterización. Por estas razones, la variante" Phl p 5.0102 (Phl p 5a) se adoptó como material de referencia para la normalización de extractos para los ensayos de inmunoterapia y de punción cutánea". <sup>10</sup>

El uso de diferentes protocolos para el muestreo, complica la comparación de resultados en diferentes estudios. Existe una clara necesidad de estandarización de los procedimientos de muestreo y analíticos que permitan estimar la exposición a los aeroalérgenos.

### 4. Niveles atmosféricos de polen de gramíneas y de sus alergenos

Durante el periodo de estudio que realizó el grupo de trabajo HIALINE se observó que además de las variaciones en el recuento de polen en el aire, el polen difería en la liberación de alérgenos por polen, sin embargo, la mayoría de los datos procedían de muestras individuales y pudieron no ser representativos debido a la variabilidad interanual de las fuentes naturales.

"Eventos de alta potencia también tenían lugar con bajos niveles de polen" Figura 4<sup>(10)</sup>, es decir, que se libera una mayor cantidad de alérgeno por grano de polen aún cuando los niveles de polen son bajos.

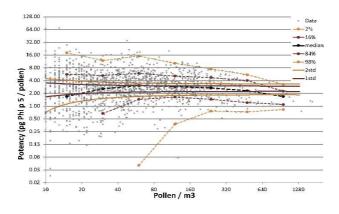


Figura 4<sup>(10)</sup>

Esto mismo se publicó en uno de los artículos del grupo de trabajo que realizó un análisis entre el polen de gramíneas y la concentración de alergenos Phl p5 en el aire en Córdoba durante 2012-2014. Los resultados se muestran a continuación en las Figuras  $5^{(18)}$  y  $6^{(18)}$ .

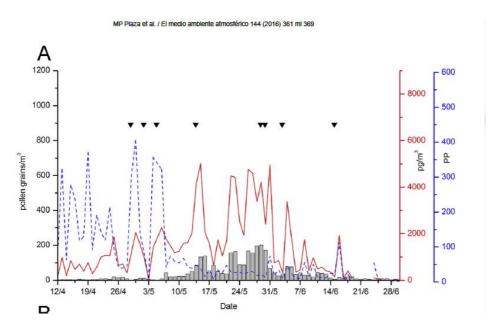


Figura 5<sup>(18)</sup> Niveles de polen frente a niveles de alérgeno. Córdoba, 2012

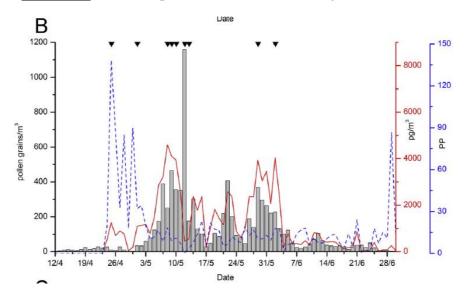
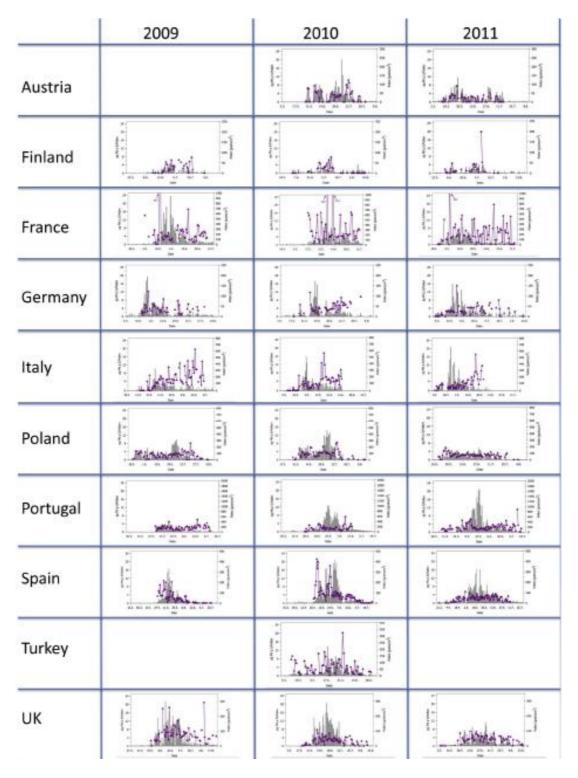


Figura 6<sup>(18)</sup> Niveles de polen frente a niveles de alérgeno, Córdoba, 2013

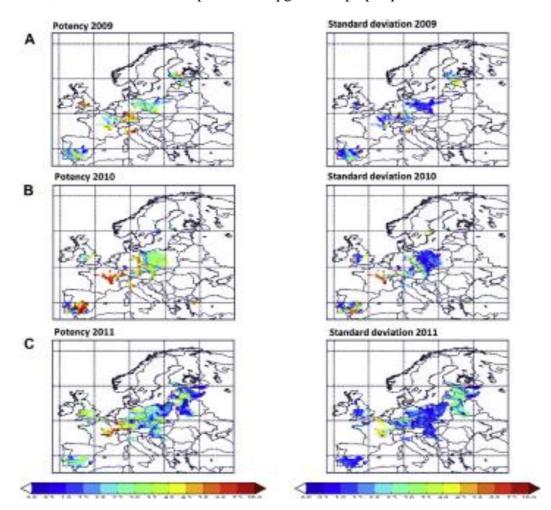
"El índice de alérgenos más alto se detectó en el año 2012, a pesar de que este año tenía un índice de polen más bajo en comparación con el del año 2013". 18

La figura 7<sup>(10)</sup> representa todas las estaciones desde el año 2009 hasta el año 2011 y correlaciona la potencia de liberación de polen alergénico en los 10 lugares de Europa seleccionados por el grupo HIALINE. Las barras verticales grises representan el polen, y las líneas de color púrpra representan el alérgeno diario por el polen (potencia de polen al día).



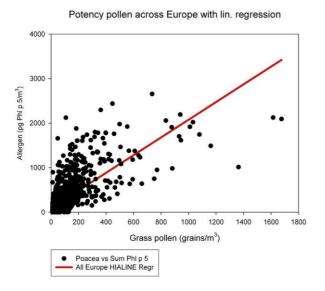
**<u>FIGURA 7.</u>** Pollen flight from all stations in 2009 until 2011 concomitant with pollen allergen release potency. Gray vertical bars represent pollen, and purple lines represent daily allergen released per pollen (daily pollen potency). UK, United Kingdom. (10)

La potencia de polen no es uniforme en toda Europa. (Figura 8<sup>(10)</sup>). Varias regiones, como Francia y Alemania, parecían tener bastante alta potencia del polen liberado, alcanzando valores superiores a 5 pg del Phl p5 por polen.



**FIGURA 8.** Map of Europe showing the potency of pollen to release allergen in 2009 (A), 2010 (B), and 2011 (C), depending on the pollen origin (source). Source attribution is needed because ripening of allergen occurs at the source. Concomitantly, the SD in the corresponding years is given. Pollen potency is not fixed to certain regions and changes between years. (10)

En promedio, "el polen de hierba liberado en Europa era de aproximadamente 2,0 a 2,5 pg de alérgenos del grupo 5, por grano de polen". <sup>10</sup> La Figura 9<sup>(10)</sup> muestra el polen de todas las estaciones en el año 2009 hasta 2011 concominante con la concentración de alérgeno Phl p5.



Potencia, 2,3 pg Phl p 5 / polen, r 2
 5 0,495, P < . 001, n 5 1629).</li>

- Se da la pendiente de la curva de la regresión lineal y Pearson. Se representa la liberación de alérgenos por polen.
- Valores de menos de 10 granos de polen/m³ se eliminaron de esta correlación.

Figura 9<sup>(10)</sup>

Este valor promedio tiene una gran variación debido a que "la cantidad del alérgeno del grupo 5 liberado por la misma cantidad de polen osciló desde menos de 1 pg (límite de detección) a 9 pg por polen y variaba entre países y años". <sup>10</sup>

Los niveles de alérgeno del grupo 5 se determinaron con un Phl p5-especificidad-c ELISA en 2 fracciones de aire ambiente: materia en partículas de más de 10 mm de diámetro y partículas mayores que 2,5 mm y menos de 10 mm de diámetro. Se determinó la liberación de mediador por el aire ambiente en Fc E basófilos RI-humanizado. El origen de polen fue modelado y se condensa en los mapas de potencia de polen (Figura 8<sup>(10)</sup>).

Para realizar el recuento del alérgeno éste se extrajo en bicarbonato de amonio 0,1 mol/L, se liofilizó y se redisolvió en PBS, de acuerdo con el procedimiento estándar. Phl p 5 se determinó por medio de ELISA.

"El inmunoensayo reconoció alérgenos del grupo 5 de Pooideae (Plh p 5,0102 y 5,0201); y no tuvo reactividad cruzada con grupos 1,2,3,4,6, y 13".<sup>10</sup>

Los niveles de alérgenos en la literatura fueron cuantificados con diferentes ELISAs, produciendo resultados variables, "el error experimental para los recuentos de polen es de unos 5 granos de polen/m³ más el 20% del valor observado, y el error de ELISA es de aproximadamente el 20%". 10

Para la estación situada en Múnich, Alemania, se determinó la liberación de mediadores a diario por basófilos de rata que previamente habían sido sensibilizados pasivamente a los alérgenos de polen de gramíneas (Figura  $10B^{(10)}$ ); el suero utilizado procedía de un paciente con síntomas de alergia inducida por polen de gramínea que mostró sensibilización contra varios de los principales alérgenos de polen de pasto (Phl p1, 2/3, 4, 5b, 6 y 11).

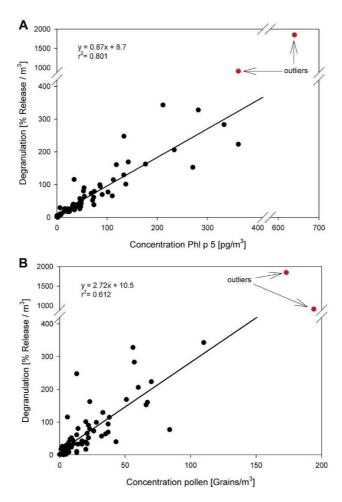


Figura 10A<sup>(10)</sup> Y 11B <sup>(10)</sup>

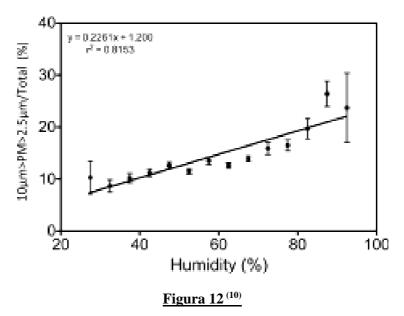
"La liberación de mediadores de granulocitos basófilos correlaciona mejor con los niveles de alérgeno por m<sup>3</sup> que con granos de polen por m<sup>3</sup>". <sup>10</sup> (Figura 10A<sup>(10)</sup>).

### 5. Meteorología y liberación de alergenos

"Dependiendo de la humedad, una parte del alérgeno podría penetrar más profundamente provocando los síntomas de la alergia. Además, las plantas en situaciones meteorológicas extremas disminuyen su floración disminuyendo a su vez la concentración de polen pero aumentando la de alérgenos como mecanismo de defensa". <sup>10</sup>

El grupo de trabajo HIALINE observó que "con una humedad más alta en el aire ambiente externo se podía encontrar más alérgeno en forma de partículas pequeñas y estas podían penetrar más profundamente en el pulmón, evocando sintomas más graves. En condiciones de humedad el polen de gramíneas se hincha y aumenta su diamétro aerodinámico (A.Lemolal, observación no publicada)"<sup>10</sup>.

A mayor humedad relativa en el aire ambiente durante la polinización, más alérgeno del grupo 5 se detectó, figura 12<sup>(10)</sup>.



Sin embargo en el estudio realizado en Córdoba durante el periodo de primavera no se dieron unas condiciones climáticas húmedas y por lo tanto el efecto de la humedad no resultó claro, aunque "el papel de la temperatura todavía no está claro en alérgenos, la humedad puede jugar un papel importante en la liberación de alérgenos, que ha sido apoyada por algunos investigadores (Buters et al, 2015; DAmato et al.,2010)". 18

#### **CONCLUSIONES:**

El polen de las gramíneas está presente en la atmosfera de toda Europa, principalmente durante la primavera y el verano, aunque varian notablemente los niveles atmosféricos y la duración de la estación polínica de unos lugares a otros

La metodología para la captación y análisis de los datos aerobiológicos que utilizan las redes aerobiológicas esta estandarizada.

La metodología para la captación y analisis de los alergenos polínicos no esta estandarizada.

Los estudios revisados han detectado actividad alergénica en la atmósfera antes de empezar la estación polínica y después, cuando ya había terminado.

Se observó que en diferentes ciudades europeas, los síntomas alérgicos tales como rinitis y asma también podían ser altos incluso con bajas concentraciones de polen.

Existe una alta variabilidad en los niveles liberados de alérgeno del grupo Phl p5 entre los diferentes estudios. La misma cantidad de polen puede liberar cantidades variables de alérgeno que van desde menos de 1 pg a 9 pg de Phl p por polen. Esto se debe probablemente al uso de diferentes muetsras en estos estudios, y diferentes condiciones climáticas.

Se evidenció que con altas temperaturas y con niveles altos de humedad existen alérgenos en partículas más pequeñas que son capaces de penetrar mejor en los pulmones y provocar los síntomas de la alergia y que las plantas en situaciones meteorológicas extremas disminuyen su floración y con ello las concentraciones de polen pero probablemente aumentan las concentraciones de alergenos como estrategia para asegurar la polinización.

Por lo tanto, no siempre hay una correlación estrecha entre los recuentos de granos de polen y la carga alergénica. Sin embargo hasta el momento no todos los aeroalérgenos han podido ser cuantificados en el biaerosol.

# **BIBLIOGRAFÍA:**

- 1-Galán C, Plaza MP, Alcázar-Teno P. Muestreo de aeroalérgenos polínicos. Análisis y comparativa de técnicas. Rev. salud ambient. 2017;17(Espec. Congr.):39-49.
- 2-Laatikainen T, von Hertzen L, Koskinen JP, et al. Allergy gap between Finnish and Russian Karelia on increase. Allergy. 2011; 66:886–92.
- 3-Rönmark E, Bjerg A, Perzanowski M, et al. Major increase in allergic sensitization in schoolchildren from 1996 to 2006 in northern Sweden. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2009; 124:357-63.
- 4-Moreno-Grau S, Elvira-Rendueles B, Moreno JM. ¿Cuantificación de aeroalérgenos polínicos o recuentos de granos de polen? Rev. salud ambient. 2017; 17 (2):165-175.
- 5-Cabrera M, Martinez-Cocera C, Fernández-Caldas E, Carnés Sánchez J, Boluda L, Tejeda et al. Trisetum paniceum (wild oats) pollen counts and aeroallergens in the ambient air of Madrid, Spain. Int Arch Allergy Immunol. 2002; 128: 123-129.
- 6-Subiza J, Jerez M, Jimenez J, Narganes MJ, Cabrera M, Varela S, et al. Allergenic pollen and polinosis in Madrid. J Allergy clin Immunol. 1995; 96 (1): 15-23.
- 7-Díaz de la Guardia C, Alba F, Trigo M, Galán C, Ruiz L, Sabariego S. Aerobiological analysis of Olea europaea L, pollen in different locaties of southern Spain. Taylor & Francis Group. 2003; 42:234-43.
- 8-Blanco Carmona JG, Bascones O, Carretero Añibarro P, Juste Picón S, Alloza Gómez P, Pérez Jiménez R, et al. Pólenes alérgicos y polinosis en la ciudad de Burgos. Alergología e inmunología Clínica. 2005; 20(3):90-94.
- 9-https://www.uco.es/rea/infor\_rea/captacion.html.
- 10-Butters J, Prank M, Sofiev M, Pusch G, Albertini R, Annesi-<u>Maesano I</u>, Antunes C, Behrendt H, Berger U, Brandao R, Celenk S, Galan C, Grewling Ł, Jackowiak B, Kennedy R, Rantio-Lehtimäki A, Reese G, Sauliene I, Smith M, Thibaudon M, Weber,B. & Cecchi L. J Variation of the group 5 grass pollen allergen content of airborne pollen in relation to geographic location and time in season. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(1):87-95. 10.1016/j.jaci.2015.01.049.
- 11- http://www.allergen.org/search.php?allergensource=Phleum+pratense.

- 12. D'Amato, Liccardi G, Frenguelli G. Thunderstorm-asthma and pollen Allergy. Allergy. 2007; 62:11-16.
- 13. D'Amato G. Urban air pollution and respiratory allergy. Monaldi Archives Chest Disease. 2002; 57:136-40.
- 14. Buters JT, Thibaudon M, Smith M, et al. Release of Bet v 1 from birch pollen from 5 European countries. Results from the HIALINE study. Atmospheric Environment. 2012; 55:496-505.
- 15. Carvalho E, Sindt C, Verdier A, Galan C, et al. Performance of the Coriolis air sampler, a high-volume aerosol-collection system for quantification of airborne spores and pollen grains. Aerobiologia. 2008; 24:191–201.
- 16. Andersen AA. New sampler for the collection, sizing, and enumeration of viable airborne particles. Journal of Bacteriology. 1958; 76: 471.
- 17-Moren-Grau S, Elvira-Renuelas B, Moreno J, García-Sánchez A, vegara N, Asturias JA, et al. Correlation between Olea europea and Parietaria judaica Pollen cunts and quantification of their major allegens Ole e1 and Par j1-Par j2. Ann Allergy Asthma immunol. 2006;96:858-64.
- 18- Plaza, MP, Alcazar, P, Hernandez-Ceballos, MA. & Galán, C. Mismatch in aeroallergens and airborne grass pollen concentrations. Atmospheric Environment 2017;144: 361-369. 10.1016/j.atmosenv.2016.09.008.