

**Polinosis de invierno:****la contaminación y el cambio climático  
agudizan y prolongan los síntomas****Martha Cabrera (especialista en alergología)  
Javier Subiza (especialista en alergología)**

Centro de Asma y Alergia Subiza

**O**bservaciones llevadas a cabo en Suiza desde 1951 muestran una clara tendencia al adelantamiento de la polinización durante los últimos decenios<sup>1</sup>. Dada la fuerte influencia de la temperatura, estos hallazgos refuerzan la hipótesis según la cual el recalentamiento climático en curso influye de forma importante sobre el desarrollo de la vegetación<sup>1</sup>. En este estudio se demostró que las especies que florecen en invierno y en primavera estaban sujetas a la influencia de los inviernos suaves entre los años de 1990 a 2000.

En algunas zonas, el polen de abedul, por ejemplo, es esperado hoy en día por término medio 3 semanas antes que hace 20 años, mientras que el polen de cenizo aparece con un mes de antelación. Estos estudios son sensibles testigos de los cambios climáticos en curso, convirtiéndose en un indirecto pero significativo componente de la salud humana, en particular cuando se considera el campo de la patología alérgica.

De igual manera, se han observado cambios similares en el inicio de la polinización del polen de abedul en relación con los cambios en las temperaturas primaverales en los últi-

mos 20 años en Kevo, Turku, Londres, Bruselas y Viena, sitios que representan una gama de situaciones bioclimáticas que van desde el Círculo Polar Ártico hasta el Oeste de Europa continental<sup>2</sup>.

El polen de las cupresáceas es relativamente nuevo, ya que hasta 1995 no se describieron los primeros casos en nuestro país sin embargo, en la actualidad es la primera causa de polinosis de invierno<sup>3,4</sup>.

En 2008, las altas temperaturas registradas en enero (el enero más cálido desde 1971), anticiparon en algunas semanas la floración de las cupresáceas. En consecuencia, se registraron incrementos en la circulación de granos de polen de cupresáceas en la atmósfera, sobre todo en Madrid, Castilla-La Mancha y las provincias andaluzas de Jaén, Granada y Córdoba.

El principal efecto de estos aumentos es que se adelantó en gran parte de España la sintomatología de los sujetos sensibilizados a este tipo de polen. Así, se registraron desde mediados de enero repuntes en varias ciudades, cuando lo normal es que ocurra unas semanas después, entrado el mes de febrero.

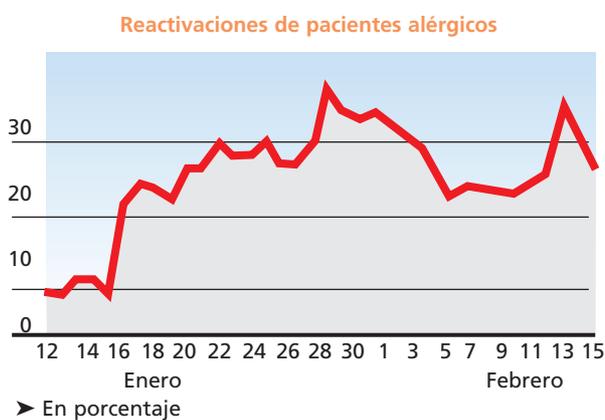
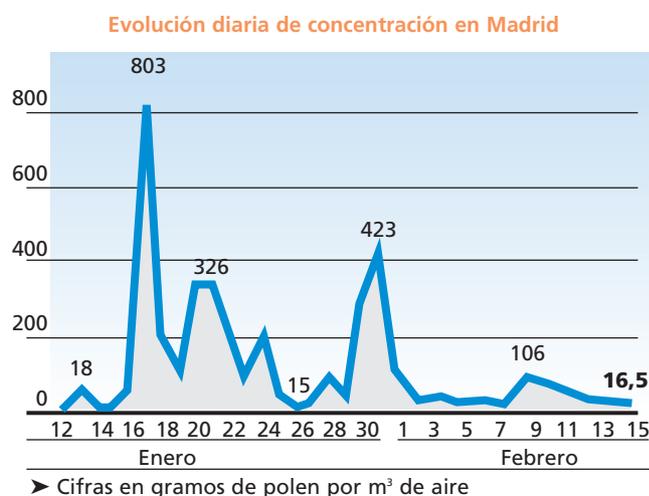
En Madrid, se registró el 17 de enero una concentración de 803 granos de polen de cupresáceas por metro cúbico, el dato más alto en un solo día desde 2004. Esto se debió, en gran parte, a la presencia de un gran anticiclón sobre el centro de Europa que, no sólo impidió la llegada de flujos de aire frío del norte, sino que además mantuvo bloqueadas entre Canarias y la Península las borrascas atlánticas, cargadas de humedad y responsables de las principales precipitaciones. Enero ha sido tan cálido que en más del 10% de los observatorios se superaron los máximos históricos de temperatura. A partir de ese día se observó en los pacientes clínicamente sensibilizados a cupresáceas una persistencia de los síntomas de rinoconjuntivitis que se mantuvo hasta finales de marzo (fig. 1).

La familia *Cupressaceae* cuenta con 150 especies, repartidas en 19 géneros, siendo los más importantes: *Tetraclinis* (*T. articulata*),

sabina de Cartagena, *Platycladus* (*P. orientalis*), árbol de la vida, *Calocedrus* (*C. decurrens*) cedro blanco de California, *Chamaecyparis* (*Ch. lawsoniana*), cedro de Oregón, *Thuja* (*T. plicata*), tuya gigante, *Juniperus* spp. y *Cupressus* spp.

El género *Cupressus* tiene 20 especies, entre ellas: *C. sempervirens* (ciprés común), *C. arizonica* (arizónica), *C. macrocarpa* (ciprés de Monterrey), *C. funebris* (ciprés llorón) y *C. lusitánica* (ciprés de Portugal). Utilizadas para reforestación, protección contra el viento y como plantas ornamentales. Debido a sus resinas aguantan bien el agua y se utilizan para construir barcos.

En general, la polinización en España se produce de octubre hasta abril, aunque la mayoría de los pólenes se recogen durante el primer trimestre del año en todas las ciudades, excepto en Toledo, que tiene cifras ele-



**Figura 1.** Recuentos de pólenes de cupresáceas expresados en medias diarias (granos/m<sup>3</sup> de aire), usando un colector Burkard (Clínica Subiza, Madrid) y recuentos diarios de síntomas de rinoconjuntivitis de 78 pacientes con pruebas cutáneas positivas a *Cupressus* y cuyos síntomas eran recogidos diariamente a través de internet mediante una cartilla electrónica de síntomas (Alercon). Obsérvese cómo a partir del 17 de enero de 2008 (pico de 803 granos) los síntomas van aumentando a pesar de que los recuentos bajan (efecto *priming*).



*Juniperus* (detalle)

vadas en el cuarto trimestre, probablemente por el género *Juniperus*.

La proporción de pólenes de Cupressaceae es muy variable con respecto al total de pólenes, dependiendo de las ciudades y de diferencias interanuales, oscilando entre 2,46% de Santander y 33% de Burgos.

Los pacientes alérgicos a Cupressaceae presentan características clínicas diferentes a otras polinosis, siendo más frecuentes las monosensibilizaciones que con otros pólenes (23-33%)<sup>6</sup>. Los monosensibilizados a *Juniperus ashei* tienen niveles de IgE total significativamente más bajos (84 UI/ml versus 360 UI/ml,  $p < 0,001$ ), requieren intervalos de exposición a Cupressaceae mucho más prolongados antes de desarrollar la polinosis (14,4 años versus 5,69 años,  $p < 0,001$ ), tienen menos historia familiar de enfermedades alérgicas (43% versus 88%,  $p < 0,001$ ), tienen menos antecedentes de asma o eccema (11% versus 39%,  $p < 0,001$ ) y desarrollan la enfermedad a una edad más tardía (39 años versus 13 años,  $p < 0,001$ ) cuando se



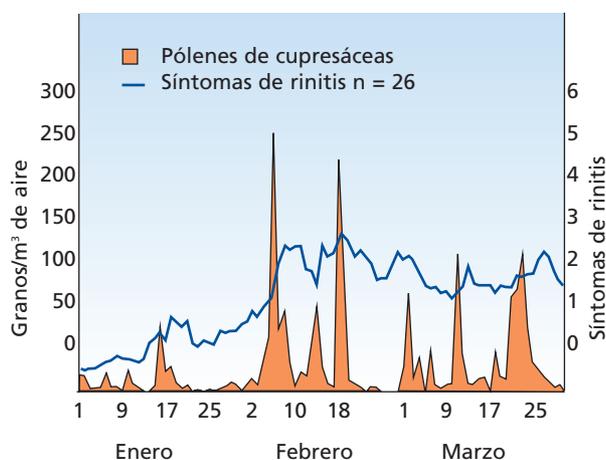
*Poa annua*

comparaban con sensibilizados a Cupressaceae y otros pólenes.

Las cupresáceas se caracterizan porque liberan su polen cuando las temperaturas son suaves, mientras que lo evitan cuando hace frío. Por ello, un invierno de temperaturas más cálidas de lo habitual, como viene siendo en el último lustro, ha favorecido una mayor incidencia de los síntomas entre los afectados.

Febrero es el mes más importante en este proceso, pues llegan a alcanzarse picos de entre 400 y 1.000 granos por metro cúbico.

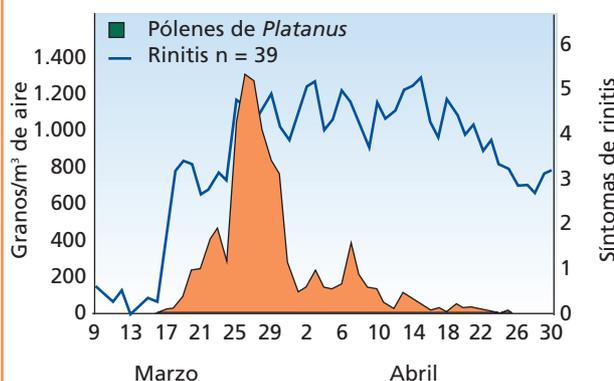
Las concentraciones de polen de cipreses y arizónicas ha aumentando desde 1978 hasta el 2000, año a partir del cual se han venido manteniendo en niveles elevados. Se ha multiplicado su utilización en la vía pública de las ciudades como, por ejemplo, en Madrid, y también se ha registrado un aumento en el uso ornamental. Al mismo tiempo, se ha incrementado el número de pacientes con sensibilizados a este tipo de árboles, del 20 al



**Figura 2.** Obsérvese cómo los picos de síntomas aparecen con un retraso de 48 horas con respecto a los picos de pólenes de cupresáceas. Este tipo de comportamiento no se observa con los pólenes de *Platanus* o gramíneas (Madrid, Clínica Subiza).

40%. Estos sujetos presentan la máxima intensidad de los síntomas entre las 24 y 48 horas después de la exposición al polen, hecho que se produce sólo con este tipo de polen, no con el de las gramíneas o con el *Platanus* (figuras 2-3).

En el año 2003 se realizó un estudio multicéntrico, por parte del Comité de Aerobiología de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, en 13 ciudades españolas utilizando extractos alergénicos del laboratorio Inmunotek (Madrid) para valorar la prevalencia en pruebas cutáneas por *prick* test a una batería de los 24 pólenes más relevantes en España. Dentro de las Cupresáceas se incluyeron *Cupressus arizonica*, *Cupressus sempervires* y *Juniperus oxycedrus*. En cada una de las ciudades la prevalencia fue muy similar con los tres pólenes de Cupresáceas; sin embargo sí existían notables diferencias entre las distintas ciudades. La mayor prevalencia con *Cupressus arizonica* se produjo en Madrid (55,91%) y la menor en La Coruña (1,28%) y Bilbao (2,27%).



**Figura 3.** Síntomas diarios de rinoconjuntivitis, media de un grupo de 39 pacientes clínicamente sensibilizados a *Platanus*. Llama la atención el comienzo brusco de los síntomas coincidiendo con el comienzo brusco de la polinización. Obsérvese cómo en abril los síntomas persisten a pesar de haber disminuido los recuentos (efecto *priming*) [Madrid, Clínica Subiza].

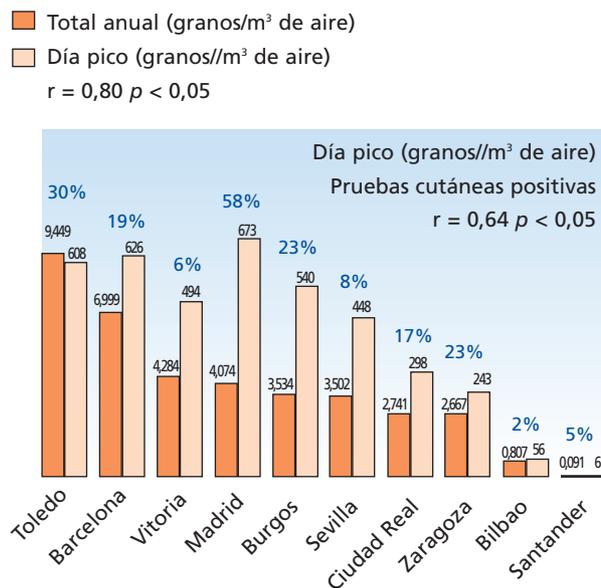
Otras ciudades con elevada prevalencia a *Cupressus arizonica* y resultados muy similares fueron: Burgos (19,18%), Toledo (20%), Zaragoza (21,62%) y Barcelona (21,88%). Las ciudades con prevalencia más elevada de sensibilización a cupresáceas coinciden también con las que presentan mayores concentraciones de dichos pólenes en su atmósfera. Usando regresiones lineales se observó un coeficiente de correlación muy alto ( $r = 0,80$   $p < 0,05$ ), lo que apunta a que la sensibilización a este tipo polínico es consecuencia de su exposición atmosférica y no a una reactividad cruzada con otros pólenes (fig. 4).

### Influencia de la polución ambiental sobre la polinosis por cupresáceas

Hay varios factores que podrían explicar el aumento de la incidencia de polinosis por cupresáceas, como el aumento de la exposición a especies de cupresáceas debido al

aumento de su utilización en parques y jardines, así como también por el potencial efecto adyuvante del incremento de contaminación en el aire<sup>7</sup>.

En un estudio realizado en Toledo con 75 pacientes diagnosticados de polinosis por cupresáceas, se valoró la diferente alergenicidad del polen de *Cupressus arizonica* recogido durante el mes de febrero de 2002, en dos zonas diferentes de Toledo. Una de ellas era una zona industrial en las proximidades de una autovía con elevado tráfico y la otra, una zona residencial ajardinada con escasa contaminación<sup>5</sup>. Los resultados obtenidos muestran que las pruebas cutáneas en *prick* (mm de diámetro de la pápula) en los 75 pacientes con los extractos de autovía en zona industrial y el de zona residencial eran estadísticamente diferentes. La media de los valores por *prick* con extracto procedente de autovía en zona industrial polucionada fue de  $8,13 \pm 1,02$  mm, mientras que el diámetro de la pápula en la zona residencial no polucionada fue de  $6,67 \pm 0,78$  mm, encontrándose una diferencia significativa de  $p < 0,0005$ . En el *immunoblotting* de ambos extractos de *Cupressus arizonica* (autovía en zona industrial y zona residencial), el antisuero de conejo anti *Cup a 3* sólo reconocía *Cup a 3* en el extracto de polen recogido en autovía y no en el de la zona residencial sin contaminación. Después de incubar un *pool* de sueros de alérgicos a *Cupressus arizonica* con discos de nitrocelulosa sensibilizados a *Cupressus arizonica*, se inhibieron con los extractos de *Cupressus arizonica* a diferentes concentraciones recogidos en autovía en zona industrial y en zona residencial ajardinada no polucionada. En concordancia con los resultados de las pruebas cutáneas, el RAST de

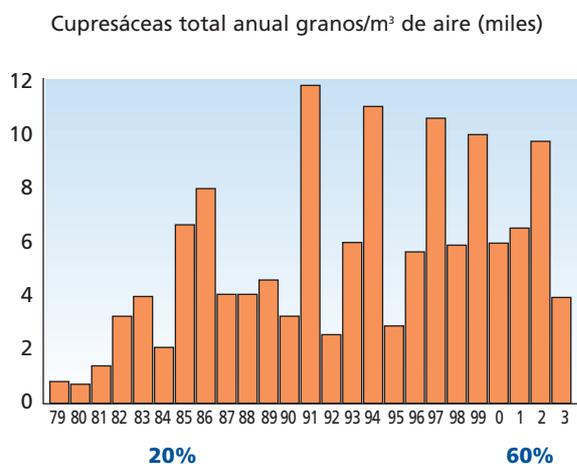


**Figura 4.** Estudio multicéntrico del comité de aerobiología de la SEAIC. En él se puede observar cómo existe una correlación entre los recuentos de pólenes de cupresáceas (naranja) y la prevalencia de pruebas cutáneas a *Cupressus* (azul) de 10 provincias de España ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,05$ ).

inhibición demostraba una actividad alérgica 5 veces superior en el extracto de autovía en zona polucionada que en el de zona residencial.

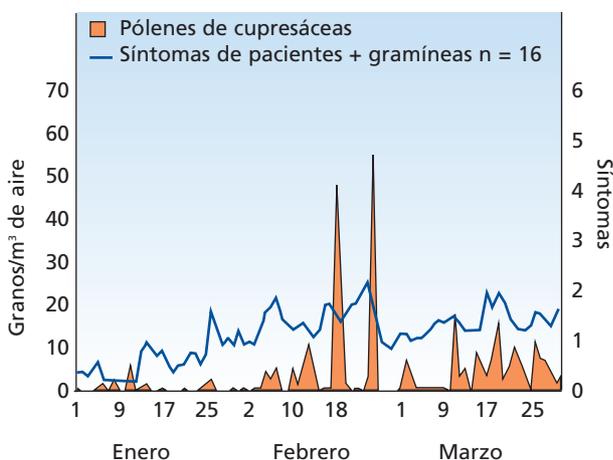
Las proteínas relacionadas con la patogénesis de las plantas, son producidas en respuesta a situaciones de estrés como infecciones por virus, hongos, bacterias, ozono, contaminación, sequía, heladas. Así, árboles de la misma especie en diferentes localizaciones expresan niveles variables de proteínas relacionadas con la patogénesis (PR-5), como *Cup a 3*, pudiendo contribuir al aumento de la alergenicidad.

Cortegano et al. objetivaron que, 63% de los alérgicos a *Cupressus arizonica* lo son a *Cup a 3*, mientras que a *Cup a 1* lo son un 72%, por lo que *Cup a 3* sería el segundo alérgeno principal de *Cupressus arizonica*, después de



**Figura 5.** Recuentos totales anuales de pólenes de cupresáceas en Madrid (Clínica Subiza).

En 1979 la prevalencia de pacientes polínicos con pruebas cutáneas a Cupressus era < 1% (E. Subiza, *Allergol et Immunopatol* 1980). Por el contrario en 1994 ya había ascendido al 23% (J Subiza et al. *JACI* 1995). Este incremento se achacó al incremento en pólenes de cupresáceas en ese periodo (1979-1995). No obstante, la prevalencia ha seguido aumentando (58% en 2003), a pesar de mantenerse las concentraciones estables (1996-2003). Uno de los agentes responsable de este aumento puede que sea la dieselización del parque automovilístico de Madrid, que ha pasado del 20 al 60% de los vehículos (1984-2003) (ANFAC).



**Figura 6.** Media de síntomas diarios de un grupo de 16 pacientes polínicos sensibilizados a gramíneas pero no a cupresáceas. Obsérvese cómo sus síntomas se correlacionan con los pequeños pero persistentes recuentos de gramíneas que aparecen desde primeros de año (Madrid, Clínica Subiza).

*Cup a 1.* Observaron que la expresión de *Cup a 3* es dependiente de los niveles de polución en el área donde el polen es recogido. Esto tiene una incidencia directa sobre la alergenicidad del polen, como se ha demostrado por tests cutáneos y RAST de inhibición<sup>7</sup>.

En Madrid, donde la alergia a las cupresáceas no llegaba al 1% del total en 1980, tras la introducción masiva de arizónicas en jardines hizo crecer la presencia de este polen en la atmósfera de la capital hasta que en 1995 era ya el responsable del 23% de todos los casos de sensibilización a pólenes. Este incremento ha sido más notorio debido a la mayor polución por diesel, hasta llegar al 53% en 2003. A principios de la década de 1990 un 13% de los vehículos eran diesel, hoy lo son el 71%. Esto tiene un efecto directo en los pacientes, ya que se ha demostrado que las partículas diésel potencian hasta en 27 veces la alergenicidad de los pólenes<sup>8</sup> (fig. 5).

El polen del plátano de sombra poliniza de forma brusca al principio de la primavera, en los meses de marzo y abril y, al igual que las cupresáceas, es un polen reciente, con una prevalencia actual de sensibilización en nuestra población del 40%. En 2008 también se ha observado que los meses de invierno más cálidos propiciaron mayores índices de polinización del *Platanus*, como se observó con las cupresáceas.

Se observa por tanto que las alergias a los árboles van en aumento en las grandes ciudades, donde el poder alergénico de estos pólenes es mayor, probablemente en parte por el incremento del parque automovilístico diésel y al calor que propicia su polinización.

Las gramíneas son la principal causa de polinosis en toda España debido a la gran aler-

genicidad de sus pólenes y a su extensa distribución vegetal. Si bien en Madrid el 80% de sus concentraciones se recoge en los meses de mayo-junio, no es extraño observar concentraciones diarias por encima de 10 granos/m<sup>3</sup>, los días soleados de invierno, especialmente a partir de la 2ª mitad de enero. Los pacientes más sensibilizados, son sensibles a las mismas y es posible encontrar una correlación entre estas concentraciones de pólenes de gramíneas de invierno y los síntomas diarios de rinoconjuntivitis (fig. 6).

Otros pólenes que podemos encontrar en invierno son la *Artemisa*, cuya polinización se extiende de septiembre a diciembre, y las *Chenopodiaceae amaranthaceae*, malezas muy resistentes a la sequía que se adaptan muy bien a todo tipo de suelos secos y salinos. Su floración se produce durante todo el año, pero principalmente en agosto, septiembre y octubre.

### Posibles alternativas de control

En estudios experimentales se ha comprobado que *Cupressus sempervirens* y *Cupressus arizonica* son capaces de producir pólenes a los cinco años de estar plantados, mientras que otras *Cupressaceae* como: *Cupressus drupeziانا*, *Cupressus atlantica*, *Cupressus torulosa* y *Cupressocyparis leylandii* lo hacen a los 10 años y con menor cantidad de pólenes<sup>9</sup>. Sería más aconsejable plantar estas últimas especies, aunque son más caras y estaría justificada la selección de clones de especies que produzcan menos pólenes.

Un hongo llamado *Seiridium cardinale* parasita las *Cupressaceae*, produciendo el chan-



*Platanus hispanica*

cro cortical, que aumenta la producción de polen en árboles parasitados. Actualmente se está trabajando para conseguir plantas resistentes a este hongo y que a la vez produzcan poca cantidad de polen y durante un corto periodo de tiempo<sup>10</sup>.

Otra opción sería conseguir clones por ingeniería genética que produzcan esterilización de las especies masculinas, seguido por propagación vegetativa. En futuras plantaciones de bosques y jardines se debería contar con un grupo de profesionales, en el que tendrían que estar incluidos los alergólogos, para aconsejar las plantas que no se deberían utilizar, como sería el caso de las *Cupressaceae*. Con esto se evitarían errores como los ocurridos en en Japón, entre otros, donde se plantaron millones de *Cupressaceae*. Las ventajas económicas obtenidas con estas plantaciones han sido netamente superadas por el sufrimiento de miles de personas y sus gastos médicos.

El impacto ambiental de las *Cupressaceae* es notorio y se ha convertido en uno de los aeroalergenos más importantes en los últimos años, por lo que sería deseable la exis-

tencia de legislación al respecto. Los pólenes alergénicos de plantas salvajes (gramíneas, ambrosía, parietaria, etc), no pueden ser controlados, pero sí los de especies plantadas como las *Cupressaceae*.

### Tratamiento etiológico

Tal y como demuestra el estudio europeo *Preventive Allergy Treatment (PAT)*<sup>11</sup>, a los niños con rinitis alérgica que aún no han desarrollado asma, si se les administra de forma precoz inmunoterapia (antes de los tres años), pasados cinco años sólo el 15% desarrollan asma y de los que no se vacunan a tiempo; después de esos cinco años el 60% desarrollan asma.

Estos resultados se pueden extrapolar a los adultos y más teniendo en cuenta que las alergias a los pólenes del invierno son de las que más se cronifican, aunque la alergia primaveral es más agresiva que la invernal, ya que el polen de las gramíneas, olivo y parietaria es de los más abundantes y agresivos para los pacientes sensibilizados a ellos.

### BIBLIOGRAFÍA

- Schneiter D, Bernard B, Defila C, Gehrig R. Effect of climatic changes on the phenology of plants and the presence of pollen in the air in Switzerland. *Allerg Immunol (Paris)*. 2002 Apr;34(4):113-6.
- Emberlin J, Detandt M, Gehrig R, Jaeger S, Noland N, Rantio-Lehtimäki A. Responses in the start of *Betula* (birch) pollen seasons to recent changes in spring temperatures across Europe. *Int J Biometeorol*. 2002 Sep;46(4):159-70. Epub 2002 Jul 26.
- Subiza J, Jerez M, Jiménez JA, Narganes MJ, Cabrerá M, Varela S et al. Allergenic pollen and pollinosis in Madrid. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:15-23.
- Caballero T, Romualdo L, Crespo JF, Pascual C, Muñoz Pereira M, Martín Esteban M. *Cupressaceae pollinosis* in the Madrid area. *Clinical and Experimental Allergy* 1996; 26: 197-201.
- Moral de Gregorio A. Aerobiología y polinosis por Cupresáceas en España. *Alergol Inmunol Clin* 2003; 18 (Extraordinario 3):24-39.
- Bousquet J, Knani J, Hejjaoui A, Fernando R, Cour P, Dhivert H, et al. Heterogeneity of atopy. I. Clinical and immunologic characteristics of patients allergic cypress pollen. *Allergy* 1993;48:183-188.
- Cortegano I, Civantos E, Aceituno E, del Moral A, López E, Lombardero M, del Pozo V, Lahoz C. Cloning and expression of a major allergen from *Cupressus arizonica* pollen, Cup a 3, a PR-5 protein expressed under polluted environment. *Allergy* 2004 May;59(5):485-90.
- Díaz-Sánchez D, Tsien A, Fleming J, Saxon A. Combined diesel exhaust particulate and ragweed allergen challenge markedly enhances human in vivo nasal ragweed-specific IgE and skews cytokine production to a T helper cell 2-type pattern. *J Immunol* 1997;158:2406-2413.
- Pichot C. Variabilité de la pollinisation et du pollen chez les ciprés. *Allerg Immunol (Paris)*, 2000;32: 132-133.
- Andreoli C, Raddi P. Les cupressacées: genres et espèces. *Allerg Immunol* 2000; 32:129-131.
- Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, Koivikko A, Norberg LA, Valovirta E, Wahn U, Möller C (The PAT investigator group). Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007 Aug;62(8):943-8.