

Papel de la polución en el incremento de la polinosis

J. Subiza

Centro de Asma y Alergia Subiza, Madrid

Resumen:

En la actualidad la polinosis es el trastorno inmunológico que con más frecuencia afecta al ser humano, observándose tanto un incremento de la prevalencia como un aumento de la tendencia a las polisensibilizaciones entre los pacientes con rinitis y asma alérgica. Se han señalado diversos factores que contribuyen a este fenómeno, destacándose últimamente la importancia de un desequilibrio funcional TH1/TH2 debido a una menor estimulación de la respuesta TH1 durante la temprana infancia que condicionaría una mayor predisposición para respuestas tipo TH2. También cada vez hay más evidencias de que la polución ambiental parece ejercer un papel importante en el incremento de estas enfermedades alérgicas.

Introducción

Partiendo de la base de que la mayoría de las fuentes de pólenes alérgicos siempre han estado ahí, la pregunta surge automáticamente: ¿por qué en apenas 150 años esta enfermedad ha pasado de ser prácticamente desconocida (una rara enfermedad que afecta sólo a la clase aristocrática según Blackley), a representar en la actualidad el trastorno inmunológico que con más frecuencia afecta al ser humano? Efectivamente, la prevalencia de asma y rinitis alérgica se ha ido incrementando dramáticamente en los últimos 80 años en Norteamérica, Japón y Europa. Además, junto con este incremento en la prevalencia, se ha ido observando un incremento en la tendencia de polisensibilizaciones entre los pacientes con rinitis y asma alérgico. En los últimos 20 años, en Inglaterra, la prevalencia de rinitis alérgica se ha incrementado en un 300-400%, afectando en la actualidad a un 30% de los niños entre los 12-13 años de edad.

Diversos factores han sido apuntados de poder contribuir a este fenómeno, enfatizándose en los últimos años la importancia de un desequilibrio funcional TH1/TH2 debido a una menor estimulación de la respuesta TH1 durante la temprana infancia (menor incidencia de infecciones como sarampión, tuberculosis, hepatitis, etc.), lo que condicionaría, por tanto, una mayor predisposición para respuestas tipo TH2.

También cada vez hay más evidencia de que la polución ambiental parece ejercer un papel importante en el incremento de estas enfermedades alérgicas.

Influencia de la polución en la biodisponibilidad de alergenios polínicos. Papel protector del SO₂

La interacción de la polución atmosférica, tanto gaseosa como particulada, en la alergeniosidad de los pólenes, ha sido ampliamente estudiada. En estudios experimentales realizados en el laboratorio, se ha observado que la exposición de *P. pratense* a concentraciones altas de SO₂ se asocia con la significativa reducción de la liberación del alergenio mayor, *Phl p 5*; por el contrario esto no sucede cuando, en las mismas condiciones, se expone el polen a NO₂.

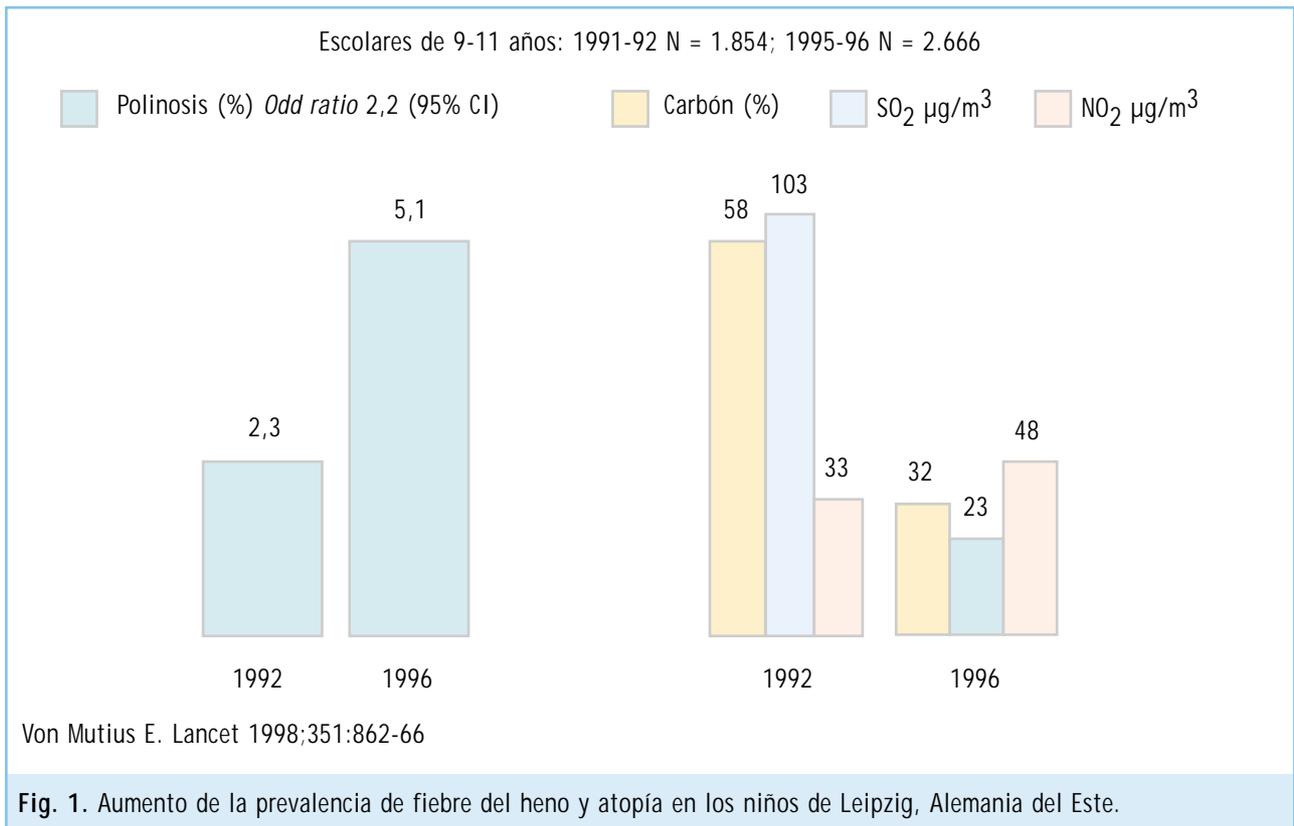
En este mismo sentido Behrendt encontró que el polen de *Phleum pratense*, colectado de plantas presentes en los márgenes de una carretera altamente polucionada

por el tráfico, presentaba una liberación de alergenios significativamente menor que el colectado de plantas de áreas rurales no contaminadas.

Tomando en conjunto estos datos, se puede suponer que la biodisponibilidad de los alergenios del grano de polen se ve enormemente reducida en las regiones con elevada polución ambiental por SO₂. Este hecho podría contribuir a explicar la menor prevalencia de asma y fiebre del heno en niños de 5 y 6 años de áreas con alta polución de SO₂ de Alemania del Este en 1991 (fuente principal de energía el carbón), en comparación con zonas menos polucionadas por SO₂ de Alemania occidental (fuente principal de energía, el petróleo) (fig. 1).

Influencia de la contaminación particulada en la estructura del grano de polen

Knox y colaboradores han observado la capacidad de adherencia de contaminantes particulados (mayorita-



riamente procedentes de la combustión del diesel) en los granos de polen. En zonas muy contaminadas, puede observarse mediante ME cómo estas partículas se aglomeran en la superficie del polen. Las partículas contienen más de 700 sustancias orgánicas, la mayoría pertenecientes al grupo de los hidrocarburos aromáticos policíclicos, que suelen disponerse alrededor de un cuerpo central formado por sílice, hierro, aluminio, magnesio, azufre, manganeso y plomo, entre otros. Estas sustancias interactúan con los granos de polen e inducen las mismas modificaciones morfológicas que se observan durante la polinización. Los hallazgos motivaron la hipótesis de que la interacción "granos de polen-partículas diesel" puede por sí mismos "activar la liberación de aerosoles alérgicos" de la misma forma que se produce cuando el grano de polen se expone a condiciones adecuadas de humedad (fig. 2).

Influencia de la contaminación en la capacidad proinflamatoria del grano de polen

Behrendt H y Becker W, recientemente, han observado que los granos de pólenes son también capaces de secretar cantidades significativas de sustancias parecidas a los eicosanoides, prostaglandina E2 y leucotrieno B4, en un proceso que depende del pH, tiempo y temperatura. El fenómeno parece más importante en pólenes de abedul, *Artemisia* y gramíneas. La liberación de estas sustancias proinflamatorias es significativamente mayor en pólenes que han sido recolectados en los márgenes de las carreteras con mucho tráfico, lo cual sugiere que provocarían mayor actividad inflamatoria. Estas observaciones tienen múltiples consecuencias, teniendo en cuenta que abren un nuevo terreno en la comprensión de los eventos tempranos de la sensibilización y de la exacerbación de la enfermedad. El "grano de polen" no sería sólo un receptáculo que transporta los alérgenos polínicos sino que, además, podría contribuir *per se* a la activación de la mucosa epitelial del tracto respiratorio por la secreción inicial de mediadores proinflamatorios. También, señalan los autores, es sumamente interesante que sean precisamente los granos de pólenes de plantas muy alérgeni-

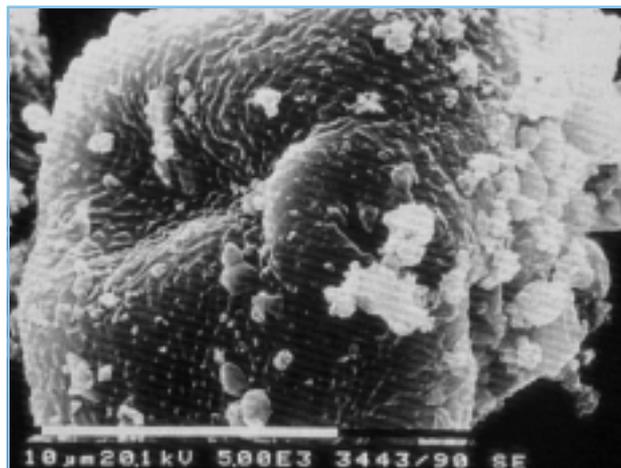


Fig. 2. Polen "de ciudad" recubierto de contaminación particulada.

cas (gramíneas y abedul) los que precisamente posean esta mayor capacidad proinflamatoria.

Influencia de la contaminación en partículas en la capacidad alérgica del grano de polen

La contaminación también puede aumentar la alérgenicidad del contenido del polen. Ha podido evidenciarse cómo las partículas procedentes de la combustión del diesel recubren los pólenes recogidos cerca de la autopista. Estas partículas pueden tener un efecto adyuvante, tal como lo demostraron el grupo de Miyamoto, de la Universidad de Tokio, hace más de 15 años, quienes mediante estudios experimentales en ratones observaron cómo la respuesta IgE frente a los alérgenos del polen del cedro del Japón se incrementaba de una forma significativa cuando éstos estaban mezclados con partículas procedentes de la combustión del diesel. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la prevalencia de fiebre del heno en el medio urbano es el doble con respecto al medio rural, a pesar de que en este último las concentraciones de pólenes son mayores. Pero, incluso dentro del campo, también existen diferencias, tal como describe Ishizaki, que pudo observar cómo la prevalencia de fiebre del heno por *Cryptomeria* entre los campesinos japoneses que residían cerca de la autopista era prácticamente del tri-

ple con respecto a los que vivían más lejos de la misma, (un 13% *versus* 5%) (fig. 3).

También existen diferencias dentro del medio urbano, como publicó Luczynska, observando que la prevalencia de sensibilización a pólenes de gramíneas entre los escolares de 10 a 11 años del muy contaminado centro urbano de Londres era del 34% contra un 20% entre los escolares de la misma edad de una zona residencial, mucho menos contaminada, del sur de Londres.

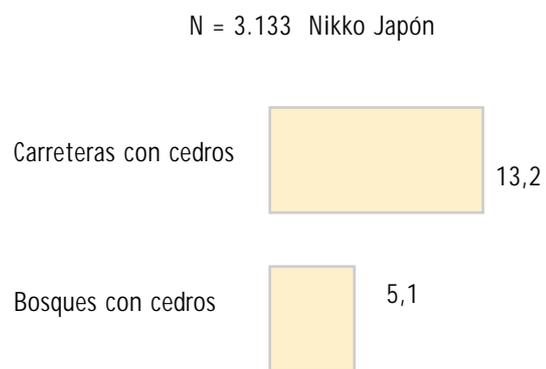
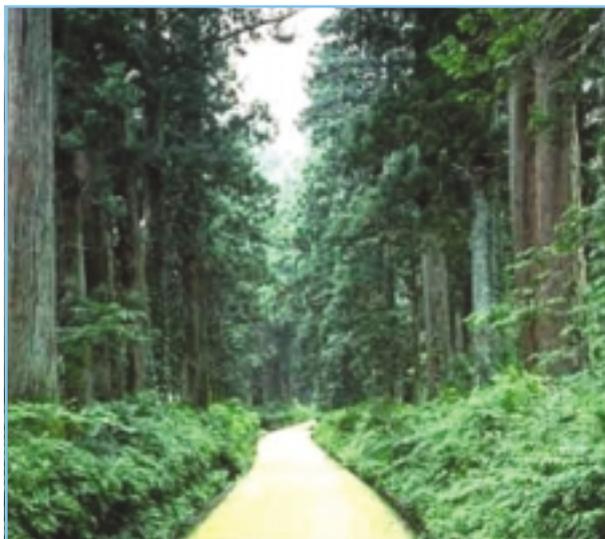
Más recientemente, Díaz Sánchez y colaboradores pudieron comprobar en trece pacientes alérgicos a la *Ambrosia*, como el incremento de IgE específica, presente en la secreción nasal a los cuatro días de realizarles una provocación nasal con *Amb a1* (alergeno mayoritario de la *Ambrosia*) mezclado con partículas procedentes de la combustión del diesel, era 16 veces mayor con respecto al incremento producido tras la provocación nasal con el *Amb a1* sin partículas de diesel (fig. 4).

En la actualidad, en ciudades como Londres, el 70% de la polución particulada y el 90 % de las de <5 µm (partículas respirables) son precisamente procedentes de la combustión del diesel. La masa de esas partículas es pequeña, pero el área de su superficie es alta y

absorbidos en ellas se encuentran hidrocarburos poliaromáticos importantes, particularmente fenantrenos, flurotrenos y pirenos que tienen efectos biológicos muy importantes, apuntando en diversos estudios un efecto en la carcinogénesis e incremento de la respuesta tipo Th-2 frente a alérgenos.

No obstante además de por su "efecto adyuvante" y "activación en la liberación de aerosoles alérgicos", existen otros mecanismos por los cuales las partículas diesel pueden incrementar la sensibilización y respuesta alérgica a los pólenes.

1) *Transportando los alérgenos.* El grupo de Knox ha evidenciado que, en condiciones de laboratorio, las partículas del diesel son capaces de absorber aeroalérgenos (*Lol p1*). Este hecho es importante ya que los alérgenos polínicos atmosféricos se detectan, no sólo dentro de los granos de polen, sino también de forma significativa en partículas de < 1 µm. En condiciones naturales, los alérgenos se aerosolizan cuando el polen se encuentra en condiciones adecuadas de temperatura y humedad. Su incorporación a partículas como el diesel permitiría una mayor concentración y permanencia en el aire de los alérgenos. Este hecho podría explicar la mayor prevalencia de polinosis cerca de las autopistas



Ishizaki T 1987 Ann Allergy 58:265-70

Fig. 3. Prevalencia de la polinosis por cedro del Japón entre los residentes de un área densamente cultivada.

- Pacientes alérgicos a la *Ambrosia*
- Provocaciones nasales con
 - *Amb a1* (1000 U/ml)
 - *Amb a1* + 0,3 mg de DEP
- Lavados nasales a las 18 horas tras la provocación (día 1º) y 4 y 8 días después
- Se mide IgE específica frente a *Ambrosia* (lavado nasal)

Díaz-Sánchez D. *J Immunol* 1997;158:2406-13

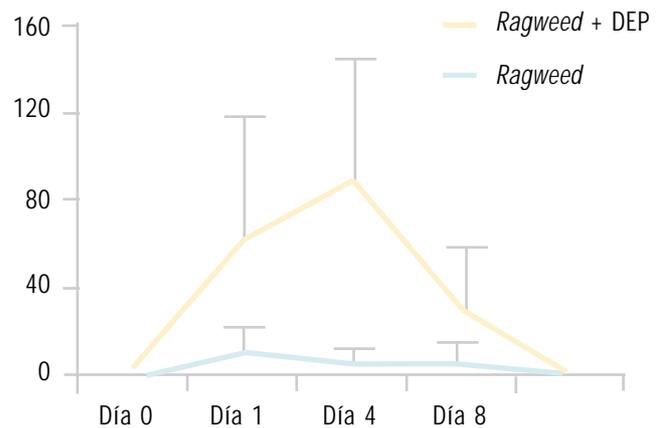


Fig. 4. Las partículas diesel, combinadas con el alérgeno del *ragweed*, incrementan la producción de IgE específica tras las provocaciones nasales.

(Ishizaki), a pesar de que los pólenes estén sometidos a unas mayores concentraciones de SO_2 y por tanto, como se ha comentado previamente su capacidad de liberar alérgenos sea menor (Behrendt).

- 2) *Disminuyendo el aclaramiento mucociliar*, lo cual incrementaría la permanencia del grano en la mucosa respiratoria y, por tanto, su exposición al sistema inmunológico.
- 3) *Aumentando la permeabilidad* de las células de la mucosa de las vías aéreas a los alérgenos, facilitando la respuesta inmune.

Además, las partículas del diesel pueden también producir un efecto proinflamatorio en pacientes no alérgicos, agudizando también el asma intrínseca.

Influencia de la contaminación gaseosa en las enfermedades alérgicas

Al contrario de la contaminación de tipo I (polución clásica a base de SO_2), que no parece inducir un incremento en la sensibilización a alérgenos, la contaminación gaseosa de tipo II, caracterizada por una elevación

en los niveles de NO_2 y ozono (O_3), sí se ha relacionado en algunos estudios con una capacidad para incrementar la respuesta alérgica. En este sentido, el grupo de Naclerio comprobó cómo pacientes con rinitis alérgica expuestos a 0,5 ppm de ozono/4 horas presentaban un significativo incremento de la presencia de eosinófilos en el lavado nasal con respecto al grupo control.

Desde hace mucho tiempo se conoce el efecto del tabaco en el incremento de las enfermedades alérgicas. Los niños tienen un riesgo incrementado (de 2-4 veces más) de desarrollar asma, rinitis alérgica o dermatitis atópica si sufren una exposición temprana al humo del tabaco; incluso el tabaquismo durante el embarazo y/o la lactancia también parece actuar como un factor de riesgo.

Conclusión

La polución atmosférica, especialmente la formada por partículas procedentes de la combustión del diesel utilizado para el tráfico rodado, parece incrementar la capacidad de los pólenes para producir polinosis. Los estudios futuros seguramente nos podrán delimitar mejor el real alcance de su importancia.

Bibliografía

1. Behrendt H, Becker WM. Localization, release and bioavailability of pollen allergens: the influence of environmental factors. *Curr Opin Immunol* 2001;13(6):709-15.
2. Mutius E, von Weiland SK, Fritsch C, Duhme H, Keil U. Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet* 1998; 351:862-866.
3. Díaz-Sánchez D, Tsien A, Fleming J, Saxon A. Combined diesel exhaust particulates and ragweed allergen challenge markedly enhances human in vivo nasal ragweed-specific IgE and skews cytokine production to a helper cell 2-type pattern. *J Immunol* 1997; 158:2406-2413.
4. Ring J, Eberlein-Koenig B, Behrendt H. Environmental pollution and allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87(6 Suppl 3):2-6.
5. Spieksma FTM, Kramps JA, van der Linden AC. Evidence of grass-pollen allergenic activity in the smaller micronic atmospheric aerosol fraction. *Clin Exp Allergy* 1990; 20:273-280.
6. Knox RB, Suphioglu C, Taylor P, Desai R, Watson HC, Peng JL, Bursill LA. Major grass pollen allergen Lol p 1 binds to diesel exhaust particles: implications for asthma and air pollution. *Clin Exp Allergy* 1997; 27:246-251.
7. Behrendt H, Kasche A, Ebner von Eschenbach C, Risse U, Huss-Marp J, Ring J. Secretion of proinflammatory eicosanoid like substances precedes allergen release from pollen grains in the initiation of allergic sensitization. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 124:121-125.
8. D'Amato G. Urban air pollution and plant-derived respiratory allergy. *Clin Exp Allergy* 2000 May; 30(5):628-36.

Correspondencia:
Javier Subiza
www.clinicasubiza.com