

¿Cuáles son los pólenes que producen polinosis epidémica en el medio urbano de Madrid?

J. Subiza, M. Jerez, M.^a J. Gavilán, S. Varela, R. Rodríguez,* M.^a J. Narganes, J. A. Jiménez, J. Tejada Cazorla,** C. Fernández Pérez,*** M. Cabrera y E. Subiza

Centro de Asma y Alergia General Pardiñas, Madrid. * Laboratorios Inmunotek, Madrid. ** Dpto de Estadística e Investigación Operativa U.C.M. *** Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Clínico de San Carlos, Madrid

El objetivo de este estudio ha sido intentar dilucidar cuáles son los pólenes que con más probabilidad producen polinosis epidémica entre los ciudadanos del medio urbano de Madrid. *Método:* Para ello se realizaron recuentos de pólenes con un colector Burkard (1979-1996) y los resultados obtenidos se compararon con los resultados de las pruebas cutáneas obtenidos en un grupo de 411 pacientes con polinosis y residentes en Madrid. Los recuentos de pólenes también se relacionaron con las ventas mensuales y anuales de antihistamínicos en el medio urbano de la ciudad. *Resultados:* Los pólenes alergénicos más frecuentes encontrados en la atmósfera de Madrid fueron *Platanus* sp (17% de los pólenes totales), gramíneas (13%), Cupresáceas (12%) *Olea* sp (8%) y *Plantago* spp (3%). La prevalencia de prick tests positivos entre los pacientes fue: gramíneas (94%), *Olea europaea* (61%), *Plantago lagopus* (53%), *Platanus hispanica* (52%) y *Cupressus arizonica* (20%). Las ventas anuales de antihistamínicos (1991-96) se correlacionaron significativamente ($p<0,05$) sólo con los recuentos totales anuales de gramíneas y *Plantago*. Las ventas mensuales de antihistamínicos (mayo-julio 1994-96) se correlacionaron significativamente ($p<0,05$) con los recuentos mensuales de pólenes de gramíneas, *Olea* y *Plantago*. *Conclusión:* Las gramíneas son la causa más importante de polinosis en Madrid y son muy probablemente las responsables de las importantes variaciones interanuales en las ventas de antihistamínicos en esa ciudad.

PALABRAS CLAVE: Calendario polínico / Pólenes atmosféricos / Polen alergénico / Polinosis.

Which are the pollens that produce pollinosis in the urban environment of Madrid

The aim of this study was to try to clarify which are the pollens that more probably cause pollinosis amongst the Madrid population. *Methods:* We performed pollen counts with a Burkard sampler (1979-96) and the results were compared with the skin tests results obtained in a group of 411 pollinosis patients resident in Madrid. The pollen counts also were compared with the monthly and annual antihistaminic sales. *Results:* The most common airborne allergenic pollens were *Platanus* sp (17%), grasses (13%), Cupressaceae (12% of total pollen), *Olea* sp (8%) and *Plantago* spp (3%). The prevalence of positive skin prick tests was: grasses (94%), *Olea europaea* (61%), *Plantago lagopus* (53%) *Platanus hispanica* (52%) and *Cupressus arizonica* (20%). We observed a correlation between the annual antihistaminic sales (1991-96) and the total annual pollen counts of grasses and *Plantago* ($p<0,05$) and also a correlation between the monthly antihistaminic sales (May-July of 1994-96) and the monthly pollen counts of grasses, *Plantago* and *Olea* ($p<0,05$). *Conclusion:* Grasses are the most important cause of pollinosis in Madrid and are also responsible for the important inter annual variation of the antihistaminic sales in Madrid.

KEY WORDS: Pollen calendar / Airborne pollens / Allergenic pollens / Pollinosis / Antihistaminic sales.

INTRODUCCIÓN

Los pólenes representan en Madrid la causa más frecuente de alergias respiratorias. Entre los pacientes que acuden a los centros de alergia en la

región centro, la alergia a los pólenes es considerada la causa del 64% de las rinoconjuntivitis y el 52% de los asma¹.

En Madrid la prevalencia de pruebas cutáneas positivas a gramíneas es del 57% entre la pobla-

ción con asma contra sólo el 13% entre la no asmática². Estos datos contrastan con los obtenidos en otras áreas geográficas, donde sólo imbrican a los antígenos del interior de las viviendas (ácaros, cucarachas y epitelio de gato) pero no a los pólenes en la prevalencia del asma bronquial^{3,4}. La gran importancia alergológica de los pólenes en Madrid puede obedecer en parte a la combinación de un nivel alto de polución atmosférica junto con amplios espacios verdes, que durante los años húmedos da lugar a concentraciones atmosféricas de pólenes de gramíneas muy altas, equiparables a los encontrados en la Europa húmeda del Norte^{5,7}.

La ciudad de Madrid se encuentra en la meseta central, a 690 m de altitud, inmersa la ciudad y alrededores en un piso bioclimático mesomediterráneo seco (temperatura media anual 12°- 16°, 350-600 l/m²)⁵. El clima es de tipo mediterráneo contrastado (continental extremo), caracterizado por veranos calurosos, largos y secos (unos 4 meses) con inviernos fríos y con precipitaciones escasas en el invierno, y en general abundantes en otoño y primavera, aunque con grandes fluctuaciones interanuales, que condicionan a su vez importantes variaciones en las concentraciones anuales de pólenes^{5,6}. Su climatología permite una presencia de pólenes alergénicos en la atmósfera de la ciudad prácticamente durante todo el año, aunque el 80% de los pólenes totales anuales se captan en tan solo 4 meses (marzo-junio)⁶.

Los pólenes de origen arbóreo que se encuentran en la atmósfera de la ciudad proceden principalmente de las encinas (NO de la ciudad), plátanos de sombra, cipreses, arizónicas (dispersos como árboles ornamentales en el medio urbano), pinos y olivos (22.400 ha de olivar de la zona Sur de la provincia). Más modestamente, de los alisos, fresnos, olmos, chopos, moreras y castaños, la mayoría presentes también en el medio urbano como árboles ornamentales^{5,6}.

Entre las fuentes de polen herbáceo destacan las gramíneas, incluyendo más de 180 especies, aunque de ellas sólo un reducido grupo son capaces de producir polen abundante y aerovagante (< 45 µm). Si bien en los recuentos no es posible diferenciar las especies de gramíneas, es probable que entre las más importantes contribuidoras se encuentren los *Dactylis glomerata*, *Trisetum panicum*, *Lolium rigidum* y *Poa annua*. Más modestamente

otras fuentes de polen herbáceo son (entre paréntesis especies más probables): los *Plantagos* spp (*P. lagopus*, *P. media*, *P. lanceolata* ...), *Rumex* spp (*R. acetosella*, ..), Urticáceas (*Urtica urens*, *Urtica dioica* ...), *Carex* spp, Quenopodiáceas (*Chenopodium album*, *Kochia scoparia*...) y Amarantáceas (*Amaranthus retroflexus* ...) ^{5,6}.

Desde un punto de vista clínico, el problema que se plantea con los pacientes con polinosis en Madrid, es que la presencia de reactividades cruzadas y/o presencia de sensibilizaciones clínicas y subclínicas simultáneas en pacientes polisensibilizados (la mayoría en Madrid) dificultan con frecuencia el saber cuáles son los pólenes que principalmente contribuyen en sus síntomas, hecho de crucial importancia para poder realizar una inmunoterapia eficaz^{6,8}. En este sentido, basándonos en estudios aerobiológicos y correlacionándolos con estudios clínicos, incluyendo recuentos diarios de síntomas y ventas mensuales de antihistamínicos, hemos intentado dilucidar cuáles son los tipos polínicos que con más probabilidad pueden producir fiebre del heno epidémica en el entorno urbano de esta ciudad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Recuentos de pólenes

Los recuentos de pólenes se realizaron con colectores volumétricos siguiendo una metodología estandarizada recomendada por el Comité de Aerobiología de la SEAIC^{6,9}. Inicialmente utilizamos un Hirst spore trap® (C.F. Casella Co., London, UK), desde 1979 hasta 1981 y posteriormente un "Burkard seven day recording volumetric spore trap"® (Burkard Manufacturing Co., Rickmansworth, Herst., UK) desde 1982 a 1996. Los colectores fueron instalados en la terraza de nuestro centro que está a unos 20 metros sobre el nivel de la calle y localizado en el este del medio urbano de Madrid (40° 26' N; 3° 40' E, 640 metros sobre el nivel del mar), sin parques ni jardines colindantes.

Como puede verse en la Fig. 1a, el colector Burkard utilizado, básicamente consta de una cámara de admisión, que aspira un volumen de aire de 10 litros por minuto a través de un pequeño orificio de captación de 14 mm de largo por 2 mm de ancho y que está permanentemente orien-

tado frente a la dirección del viento, gracias a la acción de una veleta incorporada en el colector (el volumen de aspiración se comprueba que es exactamente de 10 L/min cada 1-7 días).

Las partículas contenidas en el aire succionado son impactadas en una cinta muy próxima al orificio de captación. La cinta consiste en una película transparente de plástico (cinta Melinex®) que se monta sobre un tambor gracias a una cinta adhesiva de doble cara (Fig. 1b). A continuación se recubre la cinta Melinex con una capa fina y uniforme de vaselina filante. El mecanismo de relojería está incorporado en el propio tambor, permitiendo que éste rote a una velocidad de 2 mm/hora y durante un período de hasta 7 días.

Cada semana se desmonta la cinta, se monta sobre una regla de metacrilato y se corta en segmentos de 48 mm de longitud, de los que cada uno corresponde a un día de muestreo (Fig. 1c). Cada uno de estos segmentos son adheridos sobre un portaobjetos (76x26x1 mm) mediante unas gotas de glicero-gelatina a unos 50-60 °C (Gelatina 4 gr + H₂O 42 ml + Glicerina 50 ml). A continuación se utilizan unas gotas de glicero-gelatina teñida con fuchina (glicero gelatina 10 ml + 4 gotas de solución de fuchina al 0,5%) para teñir los pólenes y para fijar sobre la cinta un cubre de 24x50 mm, que es lo suficientemente ancho como para abarcar todo el área de impactación (Fig. 1d). La solución de fuchina al 0,5% se obtiene disolviendo 1 g de fuchina básica en 100 ml de alcohol etílico de 96° y 100 ml de H₂O. Una vez puesto el cubre objetos, éste se presiona uniformemente para eliminar las burbujas de aire y se etiqueta la preparación con la fecha a la que corresponde el muestreo (los pólenes tardan en teñirse unos 5 minutos) (Fig. 1d). Finalmente los bordes de la preparación los sellamos con pegamento Imedio®.

Con el fin de estudiar los pólenes impactados en 24 horas se hace un recorrido de 48 mm con el objetivo de inmersión (x10 ocular, x 100 objetivo y diámetro del campo ocular 0,18 mm). Los recuentos obtenidos en este área de barrido de 48 mm y multiplicados por el factor de conversión 5,4 nos da la media aritmética del número de granos de polen por m³ de aire de ese día. Las medias diarias es por tanto como expresamos los recuentos.

Desde 1995, de acuerdo con las recomendaciones sugeridas por la Asociación Internacional de

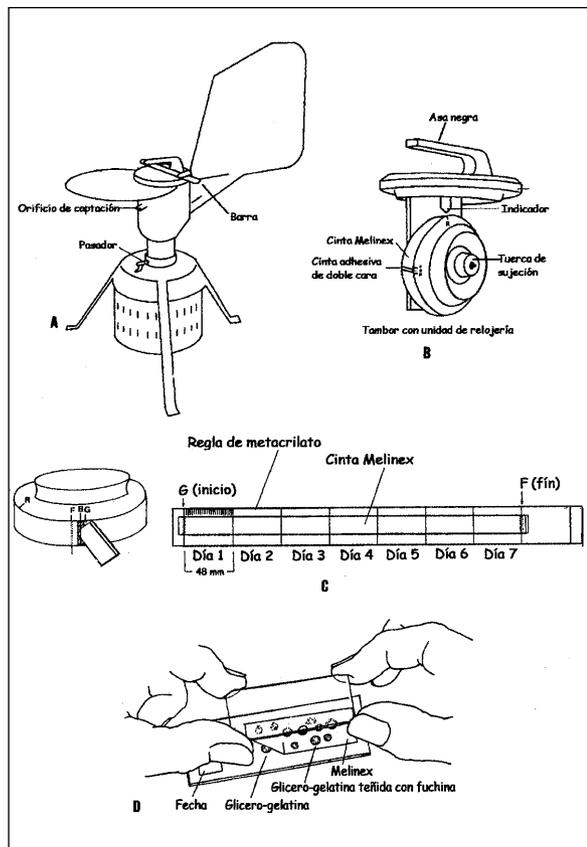


Fig. 1. A) Colector Burkard spore trap. B) Cinta Melinex untada con vaselina y adherida al tambor mediante una pequeña cinta adhesiva de doble cara. La unidad de relojería va incorporada dentro del tambor. C) Regla de metacrilato donde se coloca la cinta Melinex (336 mm que corresponden a 7 días de muestreo). La cinta se corta en trozos de 48 mm (24 horas) guiándose por las marcas presentes en la regla. D) Montaje de la cinta (48 mm), que queda atrapada entre el porta y cubre, gracias a la adhesión producida por las gotas de glicero gelatina.

Aerobiología, hemos aumentado la superficie examinada, realizando en lugar de un barrido de 48 mm, 4 barridos de 48 mm, con el objetivo x40 (apertura numérica=0,65), lo que representa el 12% del área impactada, utilizando en este caso el factor de conversión 0,55¹⁰.

La identificación de los pólenes la realizamos mediante comparación con la descripción y fotografías de referencia que aparecen en el Hyde y Adams¹¹.

El período de muestreo fue durante 18 años consecutivos (enero de 1979-diciembre de 1996).

Pacientes

Entre los pacientes que acudieron a nuestro centro a lo largo de todo el año, fueron seleccionados de forma aleatoria sólo aquellos que presentaran una historia de rinitis y/o asma estacional o perenne, siendo requisito el que hubieran nacido y residieran en Madrid. De estos pacientes se seleccionaron aquellos con una historia de rinitis y/o asma estacional y con unas pruebas cutáneas positivas a pólenes, siendo en total 411 pacientes con una edad entre 4-77 años (mediana 25).

Tests cutáneos

Se realizaron pruebas cutáneas (prick test) utilizando lancetas estandarizadas para prick con punta de 1 mm (Lab. Bayer- Dome-Hollister-Stier, Warwickshire, UK) y una batería de neumoaerógenos.

Los pólenes incluidos en la batería fueron aquellos que consideramos los más representativos de la atmósfera del medio urbano de Madrid basándonos en los recuentos de pólenes (aquellos tipos de pólenes que representaran al menos el 0,4 % de los pólenes totales anuales impactados en nuestro colector) y en los estudios de la vegetación del entorno de Madrid. Las especies de pólenes fueron colectados de plantas y árboles de los alrededores de Madrid y estos fueron usados para preparar extractos al 1:20 p/v (Lab. Inmunotek, Madrid, Spain).

En la batería también se incluyeron otros neumoaerógenos comunes, *D. pteronyssinus*, epitelio de gato, *Alternaria Cladosporium*, *Aspergillus* (Lab. Aristegui, Bilbao, Spain).

Como control positivo fue utilizado clorhidrato de histamina 10 mg/ml y como control negativo una solución de suero fisiológico-glicerol al 50%.

Se consideraron como reacciones positivas aquellas que presentaban un habón con un diámetro medio ≥ 3 mm en presencia de una reacción negativa con el glicerosalino¹².

Como control, estos extractos fueron también testados en 10 personas no atópicas.

Colección de pólenes

Por la mañana se fueron seleccionando y cogiendo los capítulos masculinos maduros. Las fluorescencias recogidas fueron inmediatamente desecadas a 35° C. Seguidamente este material fue tamizado para separar los pólenes de los restos de las anteras, pasándolos a través de mallas progre-

sivamente más pequeñas 3 mm, 0.5 mm, 160 μ m, 80 μ m y 40 μ m. A continuación se realizó un control microscópico del material filtrado para asegurarse que la pureza del polen era al menos del 98 %. Finalmente el polen purificado fue de nuevo desecado a 35° C durante 24 horas y luego almacenado para su uso en frascos herméticos con silicagel a 4° C.

Preparación de los extractos

Se realizaron siguiendo una metodología previamente descrita⁶. Dos gramos de cada especie de polen fueron desengrasados con acetona, secados y diluidos en 40 ml de fosfato 0,01 mol/L y 0.15 mol/L NaCl, pH 7.4 (PBS). Esta suspensión se dejó en agitación durante 12 horas a 4° C. La suspensión fue filtrada a través de un filtro (Whatman Ltd., Maidstone, England), dializada frente a PBS y esterilizándolo mediante su paso a través de filtros de 0,22 μ m (Millipore, Molsheim, France), obteniéndose una concentración final que estimamos en un 1:20 p/v.

Ventas de antihistamínicos en el medio urbano de Madrid

Como parámetro para graduar la intensidad clínica de la fiebre del heno durante cada estación en la capital y periferia de Madrid, utilizamos las variaciones en las ventas de antihistamínicos en esta área geográfica. Para saber el consumo anual y mensual de antihistamínicos en Madrid, se utilizaron los datos de ventas anuales (1991-96) y mensuales (1994-96) de antihistamínicos de los mayoristas a las farmacias. Lo que representa el 90% de las ventas totales de antihistamínicos en Madrid. Estos datos fueron facilitados por IMS Ibérica S.A.

Recuentos de síntomas

Para observar si era posible obtener una correlación entre los síntomas de los pacientes y los recuentos de pólenes de Cupressaceae, *Platanus* y gramíneas, a 6 grupos seleccionados de pacientes (n= 10-26) con sensibilización clínica a esos pólenes, se les enseñó para que valoraran cada día antes de acostarse la intensidad de sus síntomas de rinoconjuntivitis en las 24 horas anteriores y los apuntaran en unas cartillas que contenían una escala visual de 0-10 (0= ausencia de síntomas; 1-3 = leves; 4-7 = moderados; 8-10 = intensos).

Las cartillas de síntomas se dieron a pacientes que no residieran más allá de 10 km a la redonda de nuestro colector.

Análisis estadístico

Se utilizó un test de rangos de Spearman para analizar la correlación entre:

1. Recuentos de pólenes (medias diarias, granos/m³ de aire) de *Platanus* o gramíneas y recuentos de síntomas de RC.

2. Recuentos mensuales y anuales de pólenes y ventas de antihistamínicos.

3. Tendencia de los recuentos de pólenes (los recuentos de pólenes anuales recogidos durante los 18 años de observación en Madrid se correlacionaron con el incremento en el tiempo).

La significación estadística fue evaluada mediante el coeficiente de correlación de Spearman considerandose significativa una $p < 0,05$.

Dada la falta de correlación encontrada entre las variables síntomas de RC y recuentos de pólenes de cupresáceas (usando el test de rangos de Spearman), la relación entre estas dos variables se estudió también mediante un análisis de series temporales (modelo ARIMA).

RESULTADOS

Recuentos de pólenes

Las máximas concentraciones de pólenes se obtuvieron en los meses de marzo a junio, colectándose durante ese período el 80% de los pólenes totales anuales (Fig. 1E).

Durante los 18 años de investigación se pudieron identificar hasta 44 tipos diferentes de pólenes, pertenecientes a 32 familias.

En la Fig. 2 puede verse un calendario polínico elaborado con los 18 tipos principales de pólenes impactados en nuestro colector. Cada tipo contribuye al menos en el 0,4 % de los pólenes totales anuales, representando estos 18 tipos el 95% de todas las observaciones y teniendo por tanto un valor descriptivo de la flora anemófila de la ciudad de Madrid.

Gramíneas

El comportamiento aerobiológico de las gramíneas puede observarse en la Fig. 2 y Tabla I. El

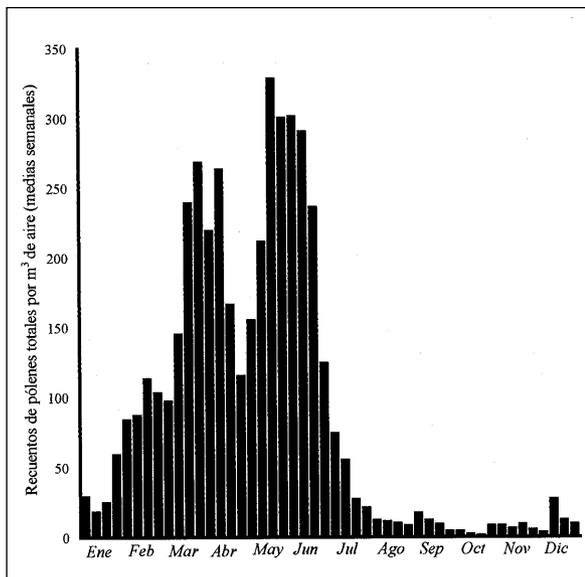


Fig. 1E. Recuentos de pólenes en la atmósfera de Madrid. Media de 1979-1996.

comienzo del período álgido de polinización de las gramíneas, definido como el día con concentraciones ≥ 50 granos/m³ de aire¹¹, apareció entre el 9 y 29 de mayo, aunque concentraciones menores ya comenzaron a aparecer desde finales de enero. El final del período álgido de polinización de las gramíneas (último día con una concentración ≥ 50 granos/m³ de aire) varió desde el 31 de mayo al 25 de julio.

El número de días consecutivos por encima de 50 granos de pólenes de gramíneas/m³ de aire fue desde 5 (en 1995) a 39 (en 1985).

Igualmente pudo observarse amplias variaciones de unos años a otros en las gramíneas totales anuales (suma de las medias diarias de cada año) variando desde 1854 granos de pólenes de gramíneas/m³ en 1995 hasta 6624 en 1985 (Fig. 3). Los días pico (máxima media diaria del año) fueron desde 546 granos de pólenes de gramíneas/m³ (29 de mayo de 1988) hasta 85 (30 de mayo 1995).

Tendencias

Pudo observarse una tendencia positiva significativa en los incrementos anuales de los recuentos de pólenes totales, de Cupresáceas y *Platanus*

($p < 0,05$). Por el contrario la tendencia de los pólenes de gramíneas no experimentó cambios (ni positiva ni negativamente) considerando globalmente los 18 años de investigación, a pesar de los bajos recuentos obtenidos en 4 de los últimos 6 años del estudio (Fig. 3).

Resultados de las pruebas cutáneas

La frecuencia porcentual de reacciones cutáneas positivas entre los 411 pacientes con polinosis puede observarse en la Tabla II. El 94% de los pacientes presentaron PCP a las gramíneas, aunque el 95% de ellos también presentaron positividades a otros pólenes.

La escasez de monosensibilizaciones fue la regla, siendo del 1,2% para el *Cupressus* spp, y menos del 1% para la *Olea* y *Platanus*. No encontramos monosensibilizaciones con los otros pólenes.

Ninguno de las personas utilizadas como control presentaron reacciones positivas con la batería de pólenes preparada.

Correlación entre las ventas de antihistamínicos y los recuentos de pólenes

Ventas anuales de antihistamínicos

Las correlaciones entre las ventas anuales de cajas de antihistamínicos (1991-96) y los recuentos totales anuales (suma de las medias diarias de cada año) de los diferentes tipos polínicos sólo fue estadísticamente significativo con las gramíneas ($r_s = 0,94$, $n = 6$, $p = 0,005$) (Fig. 4) y *Plantago* ($r_s = 0,88$, $n = 6$, $p = 0,01$). Siendo no significativa con la *Olea* ($r_s = 0,54$, $n = 6$, $p = 0,2$), Cupresáceas ($r_s = 0,37$, $n = 6$, $p = 0,4$) y *Platanus* ($r_s = 0,31$, $n = 6$, $p = 0,5$).

Ventas mensuales de antihistamínicos

Para correlacionar las ventas mensuales de antihistamínicos con los recuentos mensuales (suma de las medias diarias de cada mes) de los diferentes tipo polínicos, se dividió arbitrariamente el año en 4 periodos:

1) Diciembre-Febrero, observándose una ausencia de correlación entre las ventas mensuales de antihistamínicos de estos meses de 1994-96 con los recuentos de Cupresáceas ($r_s = 0,05$, $n = 9$, $p = 0,8$) y gramíneas ($r_s = 0,52$; $n = 9$; $p = 0,1$).

2) Marzo-Abril, observándose una ausencia de correlación entre las ventas mensuales de antihistamínicos y los recuentos de *Platanus* ($r_s = 0,13$; $n = 9$; $p = 0,8$) y gramíneas ($r_s = 0,06$, $n = 9$, $p = 0,8$).

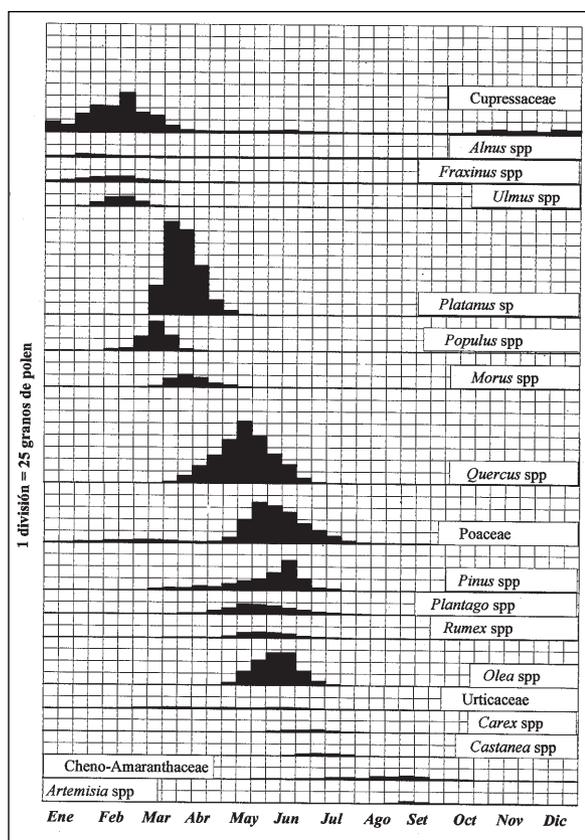


Fig. 2. Calendario polínico donde vienen representados los 18 tipos polínicos más frecuentes encontrados en la atmósfera de Madrid durante 18 años de investigación. Se han escogido sólo los tipos polínicos que contribuyen $\geq 0,4\%$ de los pólenes totales. Cada tipo de polen viene expresado en medias de diez días consecutivos (granos de polen/m³ de aire).

3) Mayo-Julio, observándose una significativa correlación entre las ventas mensuales de antihistamínicos y los recuentos de gramíneas ($r_s = 0,95$; $n = 9$; $p < 0,001$), (Fig. 5) *Olea* ($r_s = 0,76$; $n = 9$; $p = 0,016$) y *Plantago* ($r_s = 0,88$; $n = 9$; $p = 0,002$).

4) Agosto-Septiembre, observándose una ausencia de correlación entre las ventas mensuales de antihistamínicos y los recuentos de *Artemisia* ($r_s = 0,13$; $n = 9$; $p = 0,7$) y una correlación negativa con los recuentos de Queno-Amarantáceas y gramíneas.

Correlación entre los recuentos diarios de síntomas y los recuentos de pólenes

Cupresáceas

La correlación entre la media de síntomas de RC de un grupo de 26 pacientes con PCP a

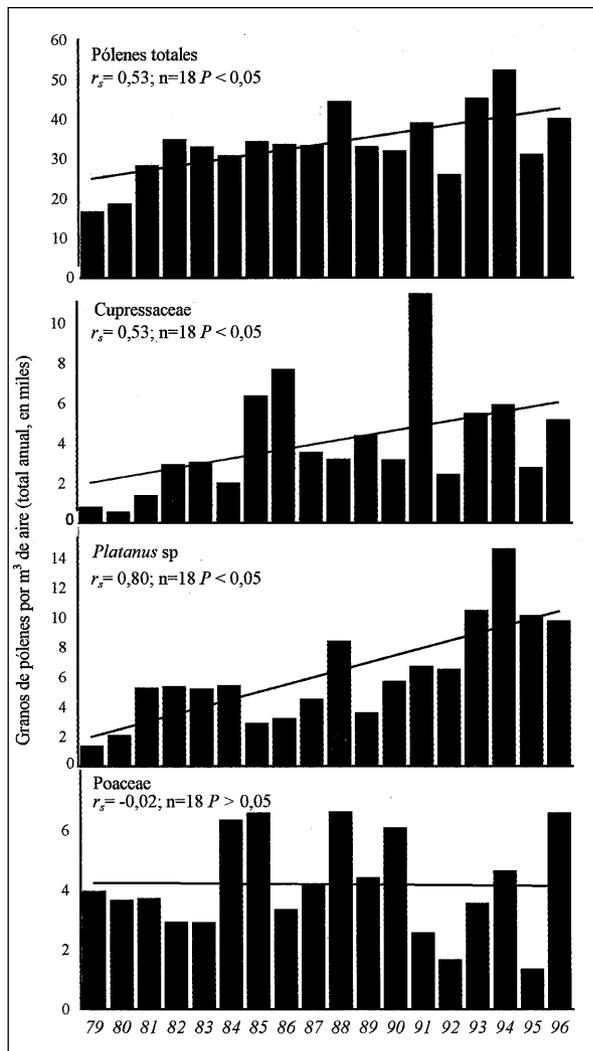


Fig. 3. Recuentos totales anuales, expresados como las sumas de las concentraciones medias diarias (granos/m³ de aire) de cada año. Obsérvese la tendencia ascendente, muy importante con el *Platanus*, moderada con las cupresáceas y ausente con las gramíneas.

Cupressus arizonica y/o *sempervirens* y los recuentos de pólenes de cupresáceas fue negativa usando el test de rangos de Spearman ($p > 0,05$) pero por el contrario fue positiva ($p < 0,01$) (enero-abril 1996) cuando el estudio estadístico se realizó usando un análisis de series temporales (modelo ARIMA). Llamó la atención que mediante este modelo los síntomas se correlacionaron no sólo con los recuentos de cupresáceas del mismo día, sino sobre todo con los del 2^a día anterior, sugiriendo la presencia tanto de reacciones inme-

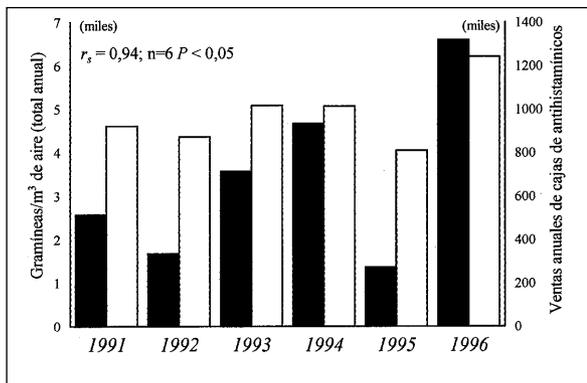


Fig. 4. Correlación entre las ventas totales anuales de antihistamínicos y los recuentos totales anuales de pólenes de gramíneas en Madrid.

diatas como tardías y apuntando a estas últimas como las más intensas en este grupo de pacientes.

Por el contrario, mediante este mismo modelo estadístico, no se encontró ninguna correlación entre los síntomas de RC recogidos por un grupo randomizado de 16 pacientes polínicos pero con pruebas cutáneas negativas a *Cupressus* y los recuentos de pólenes de Cupresáceas, lo que refuerza la especificidad de los resultados anteriores (Fig. 6).

Platanus

Como puede verse en la Fig. 6, pudo hallarse también una correlación significativa, entre la media de los síntomas diarios recogidos por un grupo de 13 pacientes con una sensibilización clínica al polen de *Platanus* y los recuentos de polen de *Platanus* obtenidos en marzo-abril de 1995.

Gramíneas

La correlación entre la media de la puntuación diaria de los síntomas recogidos por 13 pacientes (todos con PCP a gramíneas) durante los meses de mayo y junio de 1990 y los recuentos de gramíneas obtenidos con nuestro colector puede verse también en la Fig. 6. Pudo observarse una relación evidente entre el inicio duración y finalización de los síntomas de RC con el inicio duración y finalización de los recuentos de gramíneas. Además mediante el test de rangos de Spearman se obtuvo una correlación positiva entre la intensidad de los

Tabla I. Frecuencia relativa anual de los tipos de pólenes encontrados en la atmósfera de Madrid, 1980-95

Familia	Género Especie	80-83	84-87	88-91	92-95	80-95
Fagaceae		21,01	18,96	16,48	16,45	18,22
	<i>Quercus</i> spp	20,15	18,52	15,89	15,97	17,63
	<i>Castanea</i> sp.	0,86	0,44	0,59	0,48	0,59
Platanaceae	<i>Platanus hispanica</i>	15,22	12,29	16,22	27,21	17,73
Poaceae		13,51	17,02	14,66	8,74	13,48
Cupressaceae		7,24	14,98	15,38	12,93	12,63
Oleaceae		12,45	8,76	10,08	7,73	9,75
	<i>Olea europaea</i>	11,02	7,30	8,56	5,63	8,13
	<i>Fraxinus angustifolia</i>	1,42	1,46	1,51	2,10	1,62
	<i>Ligustrum vulgare</i>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Pinaceae		8,14	8,20	7,07	4,96	7,09
	<i>Pinus</i> spp.	8,14	8,13	7,04	4,13	7,06
	<i>Cedrus</i> spp.	0,00	0,07	0,03	0,04	0,04
Salicaceae		4,27	4,54	5,05	5,20	4,76
	<i>Populus</i> spp.	3,84	4,33	4,75	5,03	4,49
	<i>Salix</i> spp	0,43	0,21	0,30	0,17	0,28
Plantaginaceae	<i>Plantago</i> spp	4,36	3,17	3,19	3,74	3,62
Moraceae	<i>Morus</i> spp.	2,68	1,68	1,80	3,49	2,41
Polygonaceae	<i>Rumex</i> spp.	2,04	2,15	1,87	0,93	1,75
Ulmaceae	<i>Ulmus</i> spp.	0,99	1,77	2,07	2,35	1,79
Chenopo-Amaranthaceae		1,55	1,22	1,69	2,04	1,62
Compositae		1,40	1,11	1,08	0,56	1,04
	<i>Artemisia</i> spp.	0,57	0,39	0,52	0,31	0,45
	<i>Taraxacum</i> spp.		0,11	0,03	0,06	0,03
	Otros	0,72	0,69	0,50	0,22	0,53
Urticaceae		1,42	0,98	0,78	1,07	1,06
Cyperaceae		1,06	0,85	0,62	0,32	0,71
	<i>Carex</i> spp.	1,06	0,85	0,62	0,32	0,71
	<i>Cyperus</i> spp.	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Betulaceae		0,52	0,72	0,50	0,71	0,61
	<i>Alnus</i> spp.	0,39	0,59	0,40	0,54	0,48
	<i>Betula</i> spp.	0,12	0,10	0,08	0,16	0,11
	<i>Corylus</i> spp.	0,01	0,04	0,02	0,01	0,02
Ericaceae		0,43	0,26	0,20	0,25	0,28
Fabaceae			0,10	0,16	0,36	0,31
*Papilionoideae	<i>Sophora</i> spp.	0,04	0,14	0,35	0,30	0,21
	Otros	0,04	0,00	0,00	0,00	0,01
*Caesalpinioideae	<i>Gleditsia</i> spp.	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
*Mimosoideae	<i>Mimosa</i> spp	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
Aceraceae	<i>Acer</i> spp.	0,20	0,24	0,25	0,52	0,30
Borraginaceae	<i>Echium plantagineum</i>	0,22	0,29	0,13	0,10	0,19
Myrtaceae	<i>Eucalyptus</i> sp	0,21	0,08	0,09	0,00	0,09
Umbelliferae			0,14	0,12	0,16	0,07
Hippocastanaceae	<i>Aesculus</i> sp	0,14	0,08	0,05	0,06	0,08
Typhaceae	<i>Typha</i> spp.	0,12	0,06	0,02	0,06	0,06
Cistaceae			0,02	0,02	0,07	0,01
Juncaceae		0,02	0,02	0,04	0,25	0,08
Buxaceae	<i>Buxus</i> spp.	0,06	0,00	0,00	0,00	0,01
Tiliaceae	<i>Tilia</i> spp.	0,03	0,01	0,00	0,00	0,01
Labiataeae		0,02	0,00	0,00	0,00	0,01
Euphorbiaceae	<i>Mercurialis</i> spp.		0,02	0,00	0,00	0,00
Juglandaceae	<i>Juglans</i> spp.	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Rosaceae		0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
No identificados		0,48	0,24	0,03	0,00	0,19

Los tipos de pólenes están clasificados según su porcentaje sobre los pólenes totales anuales y expresados en medias tetra anuales y media de 16 años. * Subfamilia.

síntomas y la intensidad de los recuentos de pólenes de gramíneas ($p < 0,05$). Esta correlación no sólo fue significativa en 1990, año con altos recuentos de pólenes de gramíneas, sino también en los años 1991, 1992 y 1993 que fueron por el contrario muy bajos.

DISCUSIÓN

Cualquier tipo de polen que pueda ser inhalado puede ser potencialmente alergénico. De hecho en este estudio no hemos encontrado ningún tipo de polen (de las más de 20 especies probadas) que diera lugar a pruebas cutáneas negativas en el 100% de los pacientes con polinosis estudiados. No obstante, el objetivo de este estudio no ha sido el de buscar casos anecdóticos de polinosis, sino por el contrario intentar determinar desde un punto de vista global cuales son los pólenes que con mas probabilidades pueden producir polinosis epidémica en el medio urbano de Madrid en cada período del año. En este sentido y para facilitar su comprensión hemos dividido el año en 4 períodos (noviembre-marzo, abril, mayo-junio y julio-octubre).

Noviembre-Marzo:

En invierno (incluyendo de noviembre-marzo) detectamos en la atmósfera de Madrid dos pólenes clínicamente importantes, las Cupresáceas y las Poáceas (gramíneas). Las Cupresáceas tienen una polinización de 5 meses que alcanza su período mas álgido en febrero (MMDD de 80 granos/m³ de aire). Es probable que la mayoría de este polen proceda de los *Cupressus arizonica* y *Cupressus sempervirens* (ciprés) cada vez más utilizados como árboles ornamentales; de hecho, una tendencia ascendente en su presencia atmosférica hemos podido detectar durante los 18 años de monitorización aerobiológica (Fig. 3). El 23% de los 411 pacientes estudiados presentaron PCP a un extracto de *Cupressus arizonica* y/o *Cupressus sempervirens* lo que apoya la alergenicidad previamente descrita de estos pólenes^{6, 14-18}. Un grupo de 26 pacientes con polinosis y PCP a Cupresáceas y gramíneas apuntaron tener significativamente mas síntomas de RC en febrero que un grupo control de 16 pacientes con polinosis con PCP a gramíneas pero negati-

vas a *Cupressus* (Fig. 6); además mediante un modelo ARIMA fue posible encontrar una correlación significativa entre los recuentos de Cupresáceas y los síntomas de RC no sólo de ese día sino también de los dos días siguientes, lo que sugiere la capacidad de este polen de inducir principalmente reacciones tardías clínicamente significativas.

Las gramíneas, mucho más alergénicas (94% PCP) también comenzaron a aparecer en la atmósfera durante el invierno aunque de una forma mucho menos intensa (MMDD de 6 granos/m³) y constante que las cupresáceas. Estas aparecieron principalmente durante los días soleados de febrero y marzo (Fig. 2) y en estudios previos hemos comprobado que con frecuencia también reactivan a los pacientes especialmente durante esos días anticiclónicos¹⁹, aunque globalmente (suma de enero-marzo) no representaron más del 8% de las gramíneas totales anuales impactadas en nuestro colector (Fig. 2).

Abril:

En el mes de abril encontramos en la atmósfera de Madrid, también dos pólenes clínicamente importantes, las gramíneas en concentraciones escasas (MMDD de 4 granos/m³), con un comportamiento aerobiológico similar al de febrero y marzo y el *Platanus*^{6, 20, 21} que por el contrario apareció en altísimas concentraciones de mediados de marzo a mediados de abril, con MMDD de 200 granos/m³ de aire. La tendencia en su presencia atmosférica ha sido sorprendentemente ascendente (Fig. 3), pasando su contribución en los pólenes totales anuales del 15% (1980-83) al 27% (1992-95) (Tabla I). Este hecho, se ha acompañado además de un dramático incremento porcentual de PCP a *Platanus* en los últimos años entre los pacientes con polinosis de Madrid, que ha pasado de un 2% en 1984 a un 52% en la actualidad²². Además en un estudio reciente realizado en Madrid hemos podido comprobar que al menos el 28% de los pacientes con polinosis en Madrid, presentan síntomas de rinoconjuntivitis que claramente se correlacionan con la exposición natural a ese polen²³. Es curioso como muchos de los pacientes clínicamente sensibilizados a *Platanus* comienzan de una forma muy brusca con sus síntomas de polinosis, casi de forma simultánea con los primeros recuentos de éste, que en pocos días

pasan de 0 granos/m³ de aire a varios cientos, siendo como puede verse en la Fig. 6 la correlación síntomas de RC-recuentos de pólenes de *Platanus* muy cerrada.

En dos estudios recientes, mediante estudios de ELISA de inhibición, hemos podido evidenciar la presencia de una significativa reactividad cruzada entre el polen de *Platanus* y gramíneas (*Dactylis*) entre los pacientes con polinosis de Madrid. Esta reactividad cruzada puede explicar el porqué la casi totalidad de nuestros pacientes sensibilizados al polen de *Platanus*, lo está también al de las gramíneas y pudiera explicar el porqué en otras áreas como Barcelona donde las concentraciones de pólenes de *Platanus* son altas (pero las de gramíneas son bajas) por el contrario la prevalencia de sensibilización a este polen de árbol es pequeña²³⁻²⁶.

Mayo-Junio:

Mayo y junio resultaron ser con diferencia los dos meses con mayor venta de antihistamínicos en el medio urbano de Madrid. El promedio de ventas mensual de antihistamínicos en este período fue de 127 millones de ptas, bajando el promedio en marzo-abril a 83 millones mensuales y el resto del año a sólo 34 millones cada mes, lo que apunta a mayo y junio como los 2 meses más importantes del año en cuanto a síntomas de polinosis en el medio urbano de Madrid.

Precisamente en este período encontramos en la atmósfera de Madrid tres pólenes importantes en cuanto a prevalencia de PCP, las gramíneas (94% de positividades), la *Olea* (61%) y el *Plantago* (55%). De estos, el más abundante en la atmósfera correspondió al de las gramíneas (77 % de los gramíneas totales anuales, MMDD de 86 granos/m³) seguido de la *Olea* (MMDD de 68 de granos/m³) y el *Plantago* (MMDD de 20 granos/m³) (Fig 2). Es difícil saber hasta qué punto estos dos últimos contribuyen en los síntomas de polinosis, ya que polinizan simultáneamente con las gramíneas y los pacientes sensibilizados a ellos casi constantemente los están también a las gramíneas. Sin embargo, hay varios datos que apuntan a las gramíneas como el tipo de polen clínicamente más relevante en el medio urbano de Madrid:

- Es el polen alergénico más abundante en la atmósfera durante mayo-junio (Tabla I).
- Es el que da lugar a más PCP entre los pacientes con polinosis (Tabla II).

Tabla II. Presencia de pólenes atmosféricos y positividades en las pruebas cutáneas

Presencia atmosférica		Pruebas cutáneas positivas (%) (diámetro del habón)	
Familia o género	(%)	Especies	≥ 3 mm
<i>Platanus</i> sp.	17	<i>Platanus hispanica</i>	52
<i>Quercus</i> sp.	17	<i>Quercus rotundifolia</i>	14
Poaceae	13	<i>Trisetum paniceum</i>	85
		<i>Dactylis glomerata</i>	87
		<i>Trisetum</i> y/o <i>Dactylis</i>	94
Cupressaceae	12	<i>Cupressus arizonica</i>	20
		<i>Cupressus sempervirens</i>	16
		<i>C. arizo.</i> y/o <i>C. semper.</i>	23
<i>Olea</i> sp.	8	<i>Olea europaea</i>	61
<i>Pinus</i> spp.	7	<i>Pinus sylvestris</i>	7
		<i>Pinus halepensis</i>	4
		<i>Pinus pinea</i>	4
		<i>Pinus pinaster</i>	2
<i>Populus</i> spp.	4	<i>Populus alba</i>	29
<i>Plantago</i> spp.	3	<i>Plantago lagopus</i>	53
		<i>Plantago lanceolata</i>	32
		<i>P. lagopus</i> y/o <i>P. lanceolata</i>	55
<i>Morus</i> spp.	2	<i>Morus alba</i>	39
<i>Rumex</i> spp.	1	<i>Rumex acetosella</i>	50
<i>Ulmus</i> spp.	1	<i>Ulmus pumilla</i>	42
<i>Fraxinus</i> spp.	1	<i>Fraxinus angustifolia</i>	57
Cheno-Amaranthaceae	1	<i>Chenopodium album</i>	52
		<i>Salsola kali</i>	31
		<i>Kochia scoparia</i>	40
		<i>Amaranthus retroflexus</i>	52
Urticaceae	1	<i>Urtica dioica</i>	44
		<i>Parietaria judaica</i>	19
<i>Carex</i> spp.	0,7	<i>Carex divisa</i>	43
<i>Artemisa</i> spp.	0,4	<i>Artemisa absintium</i>	47
		<i>Artemisa vulgaris</i>	36
<i>Alnus</i> spp.	0,4	<i>Alnus glutinosa</i>	43

Presencia atmosférica (porcentaje de los recuentos totales anuales, media de 1980-95) y positividad de las pruebas cutáneas (porcentaje de reacciones positivas entre los pacientes con polinosis) en Madrid.

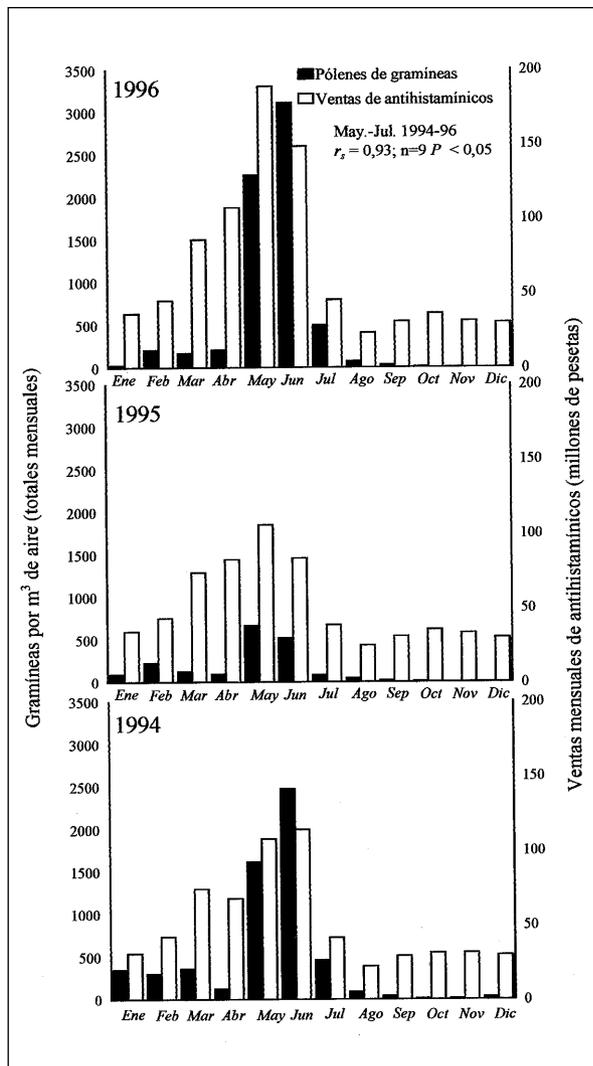


Fig. 5. Correlación entre las ventas totales mensuales de antihistamínicos y los recuentos totales mensuales de pólenes de gramíneas en Madrid.

– Las variaciones en las ventas anuales de antihistamínicos durante 1991-96 siguieron significativamente durante esos 6 años a las variaciones interanuales de los recuentos de gramíneas pero no a los de *Olea*, *Cupressaceae* y *Platanus* (Fig. 4).

– Las variaciones en las ventas mensuales (mayo-julio) de antihistamínicos durante 1994- 96 siguieron significativamente a las variaciones intermensuales de los recuentos de gramíneas con una significación estadística mayor que la encontrada con los recuentos de *Olea* ($r_s = 0,95 p < 0,001$ versus $r_s = 0,76 p = 0,016$)

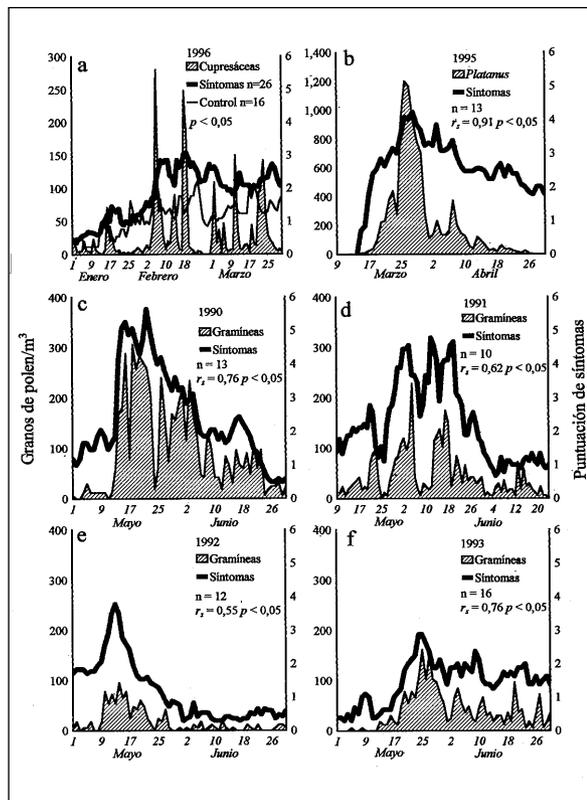


Fig. 6. Correlación entre los síntomas diarios de rinoconjuntivitis y los recuentos de pólenes (medias diarias de granos/m³ de aire). Se trata de 4 grupos diferentes de pacientes con una sensibilización clínica a gramíneas (c, d, e, f), un grupo con una sensibilización clínica a *Platanus* (b) y otro grupo con unas pruebas cutáneas positivas a *Cupressus* (a). Todos los grupos presentaban además sensibilizaciones a otros pólenes. El grupo control (a) presentaba prick tests positivos a varios pólenes pero no a *Cupressus*.

– La curva de síntomas de los pacientes siguen significativamente la curva de pólenes de gramíneas. (Fig. 6)

Julio-Octubre:

Si bien en julio todavía hay concentraciones apreciables de gramíneas (MMDD de 27 granos/m³) éstas caen bruscamente en agosto (MMDD 2 granos/m³), siendo casi imperceptibles en septiembre (MMDD 1 grano/m³). Por el contrario es en este período cuando ascienden las quenopodiáceas-amarantáceas que se hacen máximas en septiembre, aunque con unas MMDD de tan solo 5 granos/m³, representando apenas el 1,6% de los pólenes totales anuales (Fig. 2). Sin

embargo esta escasa presencia atmosférica contrasta con su alta capacidad de sensibilización, ya que el *Chenopodium* dio lugar a una prevalencia de PCP del 52% (Tabla II). Creemos que en su mayoría se tratan de sensibilizaciones subclínicas (para las concentraciones de Madrid), pues fue precisamente septiembre, después de agosto (vacaciones estivales), el mes del año con menor venta de antihistamínicos en Madrid, con una media (1994-96) de tan solo 31 millones (Fig. 5). No obstante, siempre cabe la posibilidad de que estos pólenes sí pudieran por el contrario ser causa de polinosis fuera del centro urbano, en el entorno rural de Madrid, donde estas plantas son comunes y por tanto las concentraciones atmosféricas sean probablemente más altas⁵.

CONCLUSIONES

Las gramíneas parecen ser con mucho la principal causa de fiebre del heno epidémica en el entorno urbano de Madrid, especialmente durante los meses de mayo-junio. Otros pólenes clínicamente importantes que pueden globalmente contribuir en los síntomas de polinosis aunque de una forma más modesta que las gramíneas son las cupresáceas, *Platanus*, *Olea* y *Plantago*.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a IMS Ibérica SA y Lab. Almirall y Schering-Plough por facilitarnos los datos de ventas de antihistamínicos. Agradecemos también la colaboración prestada por P. Mingo del servicio de Bioestadística de los Lab. GlaxoWelcome.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro, resultados regionales. En: Sastre J y cols. Alergológica, Madrid: SEAIC- Alergia e Inmunología Abelló, 1994: 21-25.
2. Galán I, Martínez M, Bueno R et al. Encuesta de prevalencia de asma de la comunidad de Madrid. Madrid: Consejería de Salud de la Comunidad de Madrid, 1994: 91-96.
3. Sears MR, Herbison GP, Holdaway MD et al. The relative risks of sensitivity to grass pollen, house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 1989; 19: 419-24.
4. Sporik R, Ingram-JM, Price W et al. Association of asthma with serum IgE and skin test reactivity to allergens among children living at high altitude. Tickling the dragon's breath. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1388-92.
5. Izco J. Madrid verde. Madrid: Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación- Comunidad de Madrid, 1984.
6. Subiza J, Jerez M, Jimenez JA et al. Allergenic pollen and pollinosis in Madrid. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 15-23.
7. Spiekma FthM, D'Amato G, Mullins J, et al. City spore concentrations in the European Economic Community (grasses 1982-1986). *Aerobiologia* 1989; 5: 38-43.
8. Subiza J, Cabrera M, Valdivieso R et al. Seasonal asthma caused by airborne *Platanus* pollen. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 1123-1129.
9. Subiza E, Subiza J, Jerez M. Palinología. En: Basomba A. et al eds. Tratado de Alergología e Inmunología Clínica. Vol IV. Madrid, SEAIC-Lab Bayer, 1986: 211-56
10. Jäger S. Recommendations for methodology for routinely performed monitoring of airborne pollen. In: Basomba A and Sastre J eds. Postgraduate courses and practical workshops; Syllabus. Madrid ECACI 95 1995: 329-30
11. Hyde HA, Adams KF. An atlas of airborne pollen grains. London: MacMillan, 1958
12. Dreborg. S. Skin tests used in type I allergy testing, position paper. *Allergy* 1989; 44 (supp 10).
13. Davies RR, Smith IP. Forecasting the start and severity of the hay fever season. *Clin Allergy* 1973; 3: 263-67.
14. Bousquet J, Cour P, Guerin B, Michel FB. Allergy in the Mediterranean area. I. Pollen counts and pollinosis of Montpellier. *Clin Allergy* 1984; 14: 249-58.
15. Panzani R, Centanni G, Brunel M. Increase of respiratory allergy to the pollen of cypresses in the South of France. *Ann Allergy* 1986; 56: 460-3.
16. Caiaffa MF, Macchia L, Strada S et al. Airborne Cupressaceae pollen in Southern Italy. *Ann Allergy* 1993; 71: 45-50.
17. Di Felice G, Caiaffa MF, Bariletto G et al. Allergens of Arizona cypress (*Cupressus arizonica*) pollen: characterization of the pollen extract and identification of the allergenic components. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 547-55.
18. Caballero T, Romualdo L, Crespo JF et al. Cupressaceae pollinosis in the Madrid area. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 197-201.

19. Subiza J., Jerez M. y Subiza E. Introducción a la aerobiología de las gramíneas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1992; 7: 151.
20. Subiza J, Cabrera M, Valdivieso R et al. Seasonal asthma caused by airborne Platanus pollen. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 1123-9.
21. Ojeda P, Vives R, Reaño M et al. Rinoconjuntivitis y asma por sensibilización a polen de Platanus acerifolia. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1995; 10 (3): 59.
22. Subiza E. Incidencia de granos de pólenes en la atmósfera de Madrid. Método volumétrico. *Allergol et Immunopathol* 1980; (suppl VI): 261-76.
23. Varela S, Subiza J, Subiza JL et al. Platanus pollen as an important cause of pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 748-54.
24. Cabrera M, Martínez Cócera C, Boluda L et al. Immunochemical quantitation of pollen aeroallergen in Madrid Spain. *J Allergy Clin Immunol* [abstract] (submitted).
25. Bartolomé B, Olivé A, Vives R et al. Estudio y caracterización de los alergenos del polen de Platanus acerifolia. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* [abstract] 1996; 11: (2 n° extraordinario) 172.
26. Belmonte J. Concentración polínica en Barcelona. *Orsis* 1988; 3: 67-75.

Javier Subiza
Centro de Asma y Alergia
General Pardiñas 116
28006 Madrid