

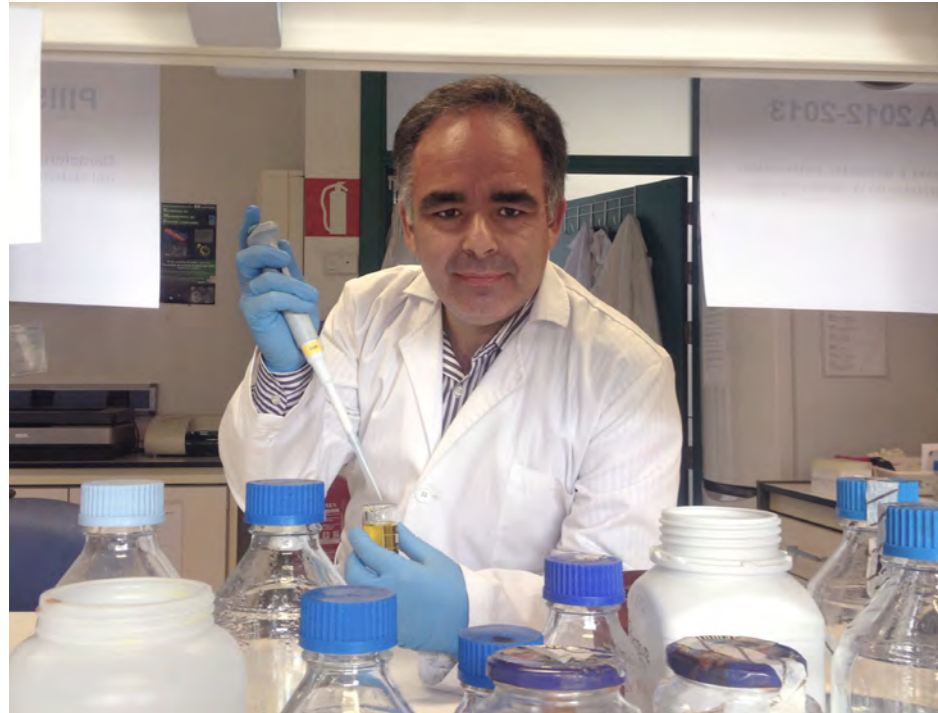
VACUNAS DE DISEÑO CONTRA EL POLEN DE OLIVO



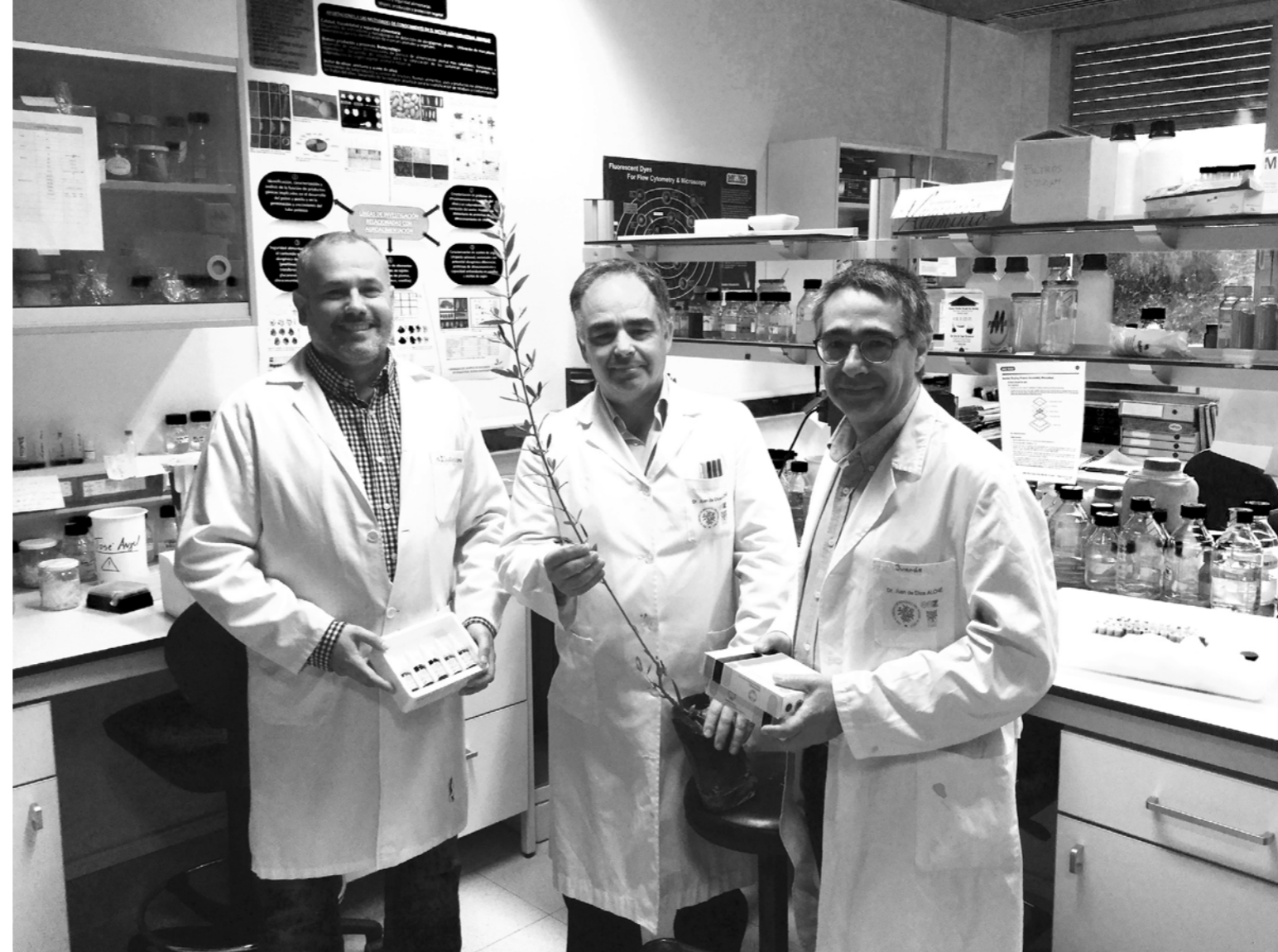
Granos de polen de olivo observados mediante microscopía de barrido láser confocal.

Ya no vale decir: “Soy alérgico al polen de olivo”. Este polvo, amarillo, más o menos grueso, que dispara las alarmas del sistema inmunológico a partir del mes de abril, contiene, al menos, 12 alérgenos capaces de provocar lagrimeo, estornudos, mocos, picor o inflamación de las mucosas e incluso asma. Con el objetivo de combatir estas sustancias y sus síntomas se funda ‘Allergenome’, una empresa granadina dedicada al desarrollo de vacunas a partir de extractos de polen de distintas variedades de olivo.

Fuente: María José Llobregat | Asesoría científica: Juan de Dios Alché



Juan de Dios Alché / Fuente: EEZ2.



Fundadores de 'Allergenome'. De izquierda a derecha: Antonio Jesús Castro, Juan de Dios Alché y Víctor Alché.

En 1906, el médico austríaco **Clemens Von Pirquet** utilizó por primera vez el término 'alergia' para referirse a un tipo especial de respuesta inmunológica o defensiva ante sustancias que, de manera habitual, no provocan reacción en la mayoría de las personas. Utilizó para ello dos palabras griegas: *allos*, que significa 'otro', y *ergon*, que quiere decir 'trabajo'. Según su autor, alergia equivaldría a algo así como otro trabajo, forma distinta de trabajar o, en este caso, de reaccionar.

De esta definición, el galeno centroeuropeo también dedujo que el origen de una reacción alérgica no está tanto en la sustancia que la provoca, como en el propio individuo que emite una respuesta exagerada o hipersensible ante un agente,

normalmente inofensivo –ya sean ácaros, pelo de animal, alimentos, medicamentos, picaduras de insectos y un largo etcétera-, que se denomina alérgeno.

Uno de esos elementos reactivos es el polen del olivo. Este polvo amarillento, más o menos grueso, está formado por estructuras vegetales en forma de partícula, con un gran contenido de proteínas. Cada una de ellas tiene nombre y apellidos y cumple una función. Una de estas moléculas se llama *Ole e 1* y ostenta los títulos de primer, y mayoritario, alérgeno conocido de este polen. **Juan de Dios Alché Ramírez** es investigador y uno de los fundadores de 'Allergenome', empresa derivada, o *spin off*, de la **Estación Experimental del Zaidín del Consejo Superior de Investigaciones**

Científicas (EEZ-CSIC), especializada en la elaboración de vacunas contra la alergia del polen del olivo basadas en las distintas variedades de este árbol.

De hecho, los investigadores de 'Allergenome' fueron los primeros en descubrir, en la década de los 80-90, que esta proteína, *Ole e 1*, además de participar en la reproducción de la planta, era la que provocaba más alergia o sensibilizaciones. Acababan de identificar el primer alérgeno del olivo. Pero los expertos también comprobaron que no todos los árboles tienen la misma cantidad de proteína sino que ésta varía en función de las especies de olivo: picual, arbequina u hojiblanca, por ejemplo. E incluso que *Ole e 1* tiene variantes, según su composición.

DE LA ASPIRADORA A LAS VACUNAS PERSONALIZADAS

La evolución de la vacuna del polen del olivo es similar a la de la alergia al polvo. Cuenta el investigador que para elaborar el antídoto pertinente, el alergólogo aconsejaba lo siguiente: "Coge la aspiradora, le das una pasada a tu casa y llenas la bolsa de polvo". A partir del contenido de ese saco, se fabricaba la vacuna. "Un tratamiento muy primitivo pero se hacía así", confirma el experto.

Posteriormente, se comprobó que no eran las partículas en suspensión, sino los ácaros los que provocaban

la reacción. Después se demostró la implicación de sólo determinadas familias de esos microorganismos; de ahí, se pasó a concretar la especie y, de la especie, a la proteína específica que causa el desorden.

Con el olivo ha ocurrido algo similar. "Hace unos años, había una sola vacuna. Y punto. A partir de nuestras investigaciones y desarrollos, se elaboran extractos con alérgenos de distintas variedades de olivo, más eficaces y seguros para el individuo", afirma Alché Ramírez.

Con estos datos, los especialistas tenían en sus manos los elementos necesarios para formular las primeras vacunas basadas en extractos de proteínas de polen de distintas variedades. Desde aquel entonces, año 2003, han identificado y caracterizado 12 proteínas de esta flor –*Ole e 2*, *Ole e 3*, y así sucesivamente hasta llegar a la última conocida- que provocan alergias, pertenecientes a distintas variedades de olivo. "Como mínimo, trabajamos ya con unos 30 ó 40 tipos, de las 250 que puede haber en España", explica el investigador.

El kit del alergólogo

Junto a las vacunas, 'Allergenome', en colaboración con algunas empresas del ámbito sanitario, también ha sido pionera en el desarrollo de una serie de kits con todos los utensilios necesarios para que los alergólogos detecten la alergia mediante el *prick test* o método de pápulas. "El lote incluye extractos de polen de olivo de distintas variedades y alérgenos control. Ya hemos comprobado que la carga alérgica del polen varía, en cantidad y en composición, según el árbol", afirma. Con este nivel de especialización, se consigue ajustar el diagnóstico del paciente y, a partir de ahí, fabricar vacunas personalizadas según la reactividad de cada persona. "El objetivo es que sean más eficaces", precisa Juan de Dios Alché.

Extraer y medir

Para elaborar la vacuna, los expertos extraen polen del olivo, analizan sus proteínas y cuantifican el contenido de los alérgenos más relevantes de los 12 conocidos. La variedad

del agente reactivo –alérgeno- empleado debe mantenerse inalterable, en la medida de lo posible, a lo largo de un tratamiento contra la alergia, que suele durar

De la misma forma, la proporción de alérgeno debe ser estable durante todo el proceso, es decir, además de administrar el mismo tipo repetidamente, es necesario hacerlo en iguales cantidades, hasta conseguir éste sea tolerado por el organismo. “La modificación de la dosis conlleva muchos problemas adversos. Tan grave es proporcionar mucha cantidad como poca”, asegura el investigador. En el primer caso, continúa, se puede provocar un choque anafiláctico, una reacción alérgica generalizada con consecuencias mortales: “O inconvenientes de sensibilización secundaria, esto es, que la persona reaccione ante un alérgeno al que no era sensible”, asegura el investigador.

Los investigadores de 'Allergenome' fueron los primeros en descubrir, en la década de los 80-90, que la Ole e 1, además de participar en la reproducción de la planta, era la que provocaba más alergia o sensibilizaciones. Acababan de identificar el primer alérgeno del olivo.

entre tres y cuatro años. “No se puede administrar un extracto de un tipo de polen los doce primeros meses y cambiar al segundo año. Las vacunas deben estar muy bien estandarizadas”, comenta.

Por el contrario, la escasez de sustancia reactiva produce el efecto contrario. “El paciente sigue siendo alérgico. No se desensibiliza”, sentencia. Con el tiempo y el avance de las técnicas de investigación, los extractos son menos complejos ya que, según el experto, se han eliminado aquellos alérgenos que no producían actividad en el individuo. “Se vacuna en función de lo que reacciona”, aclara.

El futuro está... en el polen

La especialización de los extractos conlleva un incremento de la eficacia y la seguridad de los tratamientos. Como indica Juan de Dios Alché, ya no se producen casos de anafilaxia por sobredosis y el porcentaje de personas que mejora supera el 70 por ciento.



Olea europaea.

ALERGIA EN ANDALUCÍA

Cerca del 30 por ciento de la población andaluza es alérgica al polen del olivo. El dato lo aporta el investigador, Juan de Dios Alché, quien añade que el número de personas que padece esta enfermedad, en cualquiera de sus variantes, aumenta todos los años.

Según el experto, hay muchas teorías que explican las razones de este incremento. “Y una parte importante, están empezando a ser demostradas experimentalmente”, recalca. Una de ellas tiene que ver con la higiene. “El organismo humano está diseñado para luchar contra una cantidad enorme de agentes externos nocivos que, debido a un nivel exagerado de higiene, no nos afectan. Ante esta falta de

actividad, el sistema inmunológico se aburre y se ‘inventa’ sus propios patógenos. Empieza a considerar como tales, elementos que no lo son. Esto es lo que ocurre con la respuesta alérgica”, comenta.

El aumento de las alergias también está relacionado con una serie de factores que coinciden hoy día. Por ejemplo, mayores extensiones de cultivo de olivo, mejora de la productividad y, en consecuencia, más cantidad de polen atmosférico. “Antes, en el olivar, se daba la vegería, es decir, se alternaba la producción. Uno año había mucho fruto y, al siguiente, nada. Ahora ese fenómeno, prácticamente, no existe. Los árboles florecen todos los años”, explica el investigador.

Otro factor influyente es el cambio climático que, según el experto, ha prolongado el tiempo de floración. “La formación de la flor del olivo depende de muchos factores: variedad, zona geográfica, clima, altitud o temperatura, entre otros. Estas diferencias se han reducido y la floración limitada va desapareciendo”, señala.

Por último, determinadas teorías apuntan a modificaciones en las proteínas alergénicas por la presencia de determinados elementos, como las partículas de diésel que, según el experto, se depositan en la superficie de los granos de polen y alteran la estructura de los alérgenos para hacerlos más virulentos.

Sin embargo, afirman los especialistas, aún queda mucho por hacer. En este sentido, una de las líneas de investigación del grupo de Alché se centra en descubrir otros alérgenos del polen del olivo, aún desconocidos. “Queremos profundizar en aquéllos sobre los que se tiene poca información”, manifiesta.

Es el caso *Ole e 7*, una proteína difícil de trabajar, según el experto. “Está relacionada con una mayor probabilidad de reacciones adversas durante la administración de la vacuna. Pero hay comportamientos diferentes entre los pacientes: unos se muestran muy sensibles al alérgeno y otros menos”, asegura. “Esto es una fuente de información relevante a la hora de la prescripción y el tratamiento. Los trabajos actuales se centran en identificarla y diferenciarla entre las variedades del olivo”, añade.

Al final, apuntan los especialistas, el objetivo de las investigaciones siempre es mejorar la salud. “Y el camino para lograrlo es la especialización. A todos los niveles: en el polen del olivo, descubriendo nuevos agentes alérgenos; y en las vacunas, diseñando y fabricando tratamientos a medida de cada paciente. Vamos a intentar que la primavera altere lo menos posible a los alérgicos...”, concluye.

SI ES ALÉRGICO...

Los médicos especialistas ofrecen una recomendación clara y evidente para prevenir los síntomas de alergia o intentar que ésta afecte lo menos posible: **minimizar la exposición al polen. Las estrategias son numerosas. “Desde mantener las ventanas cerradas o con una apertura puntual para airear la habitación, hasta viajar en coche con la ventanilla cerrada, manteniendo limpio el filtro antipolen”, expone el investigador. Asimismo, los expertos añaden otras medidas como aspirar en lugar de barrer; evitar estar al aire libre o en zonas de cultivo en la época de polinización de la especie que causa los síntomas; o, por el contrario, desplazarse temporalmente a áreas donde esa variedad no se encuentre, por ejemplo, a la playa.**

El experto insiste, además, en que todos aquellos medicamentos y tratamientos clínicos, sean estrictamente controlados y recomendados por profesionales.