

Pólenes de interés en alergología en nuestro medio

capítulo 24

F.J. Subiza Garrido-Lestache, J. Pola Pola, F. Feo Brito, A.J. Moral de Gregorio

INTRODUCCIÓN

Algunos tipos de pólenes, tales como los de las gramíneas, *Ambrosia*, *Betula*, *Parietaria*, *Olea* y *Cryptomeria*, han sido descritos como causa de rinitis y asma epidémicas en áreas extensas de EE.UU., Europa y Japón⁽¹⁾. En España, los pólenes están considerados como la primera causa de rinitis alérgica y la 2ª causa de asma extrínseca⁽²⁾. Los siguientes datos sirven para enfatizar la importancia actual que tienen los pólenes principalmente en términos de morbilidad y coste sanitario:

- Los pólenes representan el 63% de la etiología de la rinoconjuntivitis vistas en los centros de alergia en la región centro y del 40% en el resto de España⁽²⁾.
- Los pólenes representan la etiología del 52% de las asmas extrínsecas vistas en los centros de alergia de la región centro y del 27% en el resto de España⁽²⁾.
- En Madrid la prevalencia de pruebas cutáneas positivas a pólenes de gramíneas es del 57% entre los asmáticos y del 13% entre los no asmáticos⁽³⁾.
- El gasto en antihistamínicos en los meses de abril a junio, sólo en el medio urbano de Madrid, supera ampliamente los 6 millones de euros y éste es sólo la punta del iceberg del coste económico que suponen los pólenes en gastos farmacéuticos, atención médica, hospitalizaciones y pérdidas en jornadas laborales⁽⁴⁾.
- La prevalencia de polinosis se ha multiplicado en las últimas décadas en Europa, EE.UU. y Japón. Los estudios epidemiológicos realizados en Suiza observan un aumento de la prevalencia del 0,8 al 11% en tan sólo 65 años (1926-1991)⁽⁵⁾. En Inglaterra, la prevalencia de polinosis supera al 30% entre los escolares de 13-14 años. Es decir, la polinosis ha pasado de ser una enfermedad muy rara que afectaba sólo a la clase aristocrática (Blackley, 1873) a lo que sin duda es el trastorno inmunológico que con más frecuencia afecta en la actualidad al ser humano⁽⁶⁾.

CONSIDERACIONES GENERALES

Los alérgenos de los pólenes que desencadenan rinoconjuntivitis y asma corresponden a los procedentes de los árbo-

les y plantas que polinizan a través del aire (polinización anemófila) y no a través de los insectos (polinización entomófila). A pesar de que el tamaño de los granos de polen es aparentemente muy grande como para poder alcanzar con facilidad las vías respiratorias intrapulmonares⁽⁷⁾, la relación existente entre las concentraciones de pólenes y la presencia de síntomas de asma es más que evidente⁽⁸⁾. Esto es, probablemente, debido a que los alérgenos inductores de asma estacional, no sólo se encuentran dentro de los granos de polen, sino también fuera de los mismos, en partículas inferiores a 10 µm que se encuentran libres en la atmósfera. Estas partículas proceden de restos de las plantas (anteras), o del interior de los granos de polen cuando éstos se rompen por la acción de la lluvia, o bien porque sus antígenos son liberados a través de los poros y microporos de su cubierta externa (exina) y se transportan en el aire absorbidos en micropartículas como las procedentes de la combustión de los motores diesel⁽⁹⁻¹¹⁾.

Los pólenes alérgicos varían según la vegetación y el clima. En general, los pólenes de los árboles son los predominantes durante el invierno y principios de la primavera, los pólenes de las gramíneas durante la primavera y los de las malezas durante el verano y otoño.

Los pacientes con asma polínica pueden presentar agudizaciones bruscas y recortadas sólo durante periodos muy específicos del año. Por ejemplo, en el norte de California, donde cada año se produce un intenso pico de polinización de las gramíneas entre la segunda y tercera semanas de mayo, éste se acompaña de un intenso pico en las asistencias por asma en los servicios de urgencias⁽¹²⁾. En Madrid se observa asma epidémico en las últimas semanas de mayo y primeras de junio pero sólo en los años en que los recuentos de gramíneas son elevados^(13,14). En un estudio realizado en California, pudo encontrarse que los pacientes que acudieron a urgencias durante el periodo álgido de polinización de las gramíneas presentaban unos niveles muy elevados de IgE específica frente a los pólenes de gramíneas⁽¹⁵⁾. Estos investigadores encontraron que, durante esas dos semanas de asma epidémico, los pólenes de gramíneas se encontraban en elevadas concentraciones, no solamente en la atmósfera, sino también en el interior de las viviendas, formando parte del polvo doméstico, especialmente en las alfombras, ropa de

la cama y muebles. La presencia de pólenes de gramíneas en el interior de la casa se relacionó con la mayor ventilación de las casas a través de las ventanas y claraboyas. Por tanto, los pólenes del interior de la vivienda pueden también contribuir de forma significativa a la exposición polínica que sufren los pacientes durante los picos de polinización.

RECUENTOS

Los pacientes deben ser informados sobre el comienzo, duración y finalización de aquel o aquellos pólenes inductores de su asma, para que, de esa manera, sepan cuándo deben iniciar y finalizar las medidas de evitación y el tratamiento farmacológico. Los recuentos diarios de pólenes que proporcionan los medios de comunicación también pueden ser de ayuda para este objetivo y permiten que, tanto los pacientes como los médicos, puedan entender mejor las grandes variaciones interanuales en la intensidad de los síntomas alérgicos. El Comité de Aerobiología de la Sociedad Española de Alergia viene facilitando a través de los teletextos de TVE y de Internet (www.polenes.com) los recuentos de pólenes de más de 20 estaciones distribuidas por toda España. Una descripción detallada de cómo se realizan los recuentos puede encontrarse en el capítulo "Recuento de pólenes".

Las medidas de evitación se basan principalmente en mantenerse durante el pico de polinización el mayor tiempo posible en el interior de las casas con las ventanas cerradas, siendo útil el uso de aire acondicionado con filtros. No obstante, dado que los pacientes tienen que salir al trabajo o a la escuela, estas medidas son difíciles de llevar por lo que, en un gran número de casos, es necesaria la utilización de medicación sintomática y/o inmunoterapia para prevenir y controlar los síntomas de rinitis, conjuntivitis y/o asma.

PÓLENES EN ESPAÑA

Los pólenes más importantes productores de polinosis en España son los procedentes de los cipreses en enero-marzo, el abedul en abril (macizo galaico), *Platanus hispanica* (marzo-abril), las gramíneas y olivo en abril-junio, la *Parietaria* (una maleza) de abril-julio y el *Chenopodium* (otra maleza) de julio-septiembre. Por áreas geográficas, la primera causa de polinosis son las gramíneas en el Centro y Norte de la Península, el olivo en el Sur (Jaén, Sevilla, Granada, Córdoba) y la *Parietaria* en las regiones costeras mediterráneas (Barcelona, Murcia, Valencia). Por el contrario, el *Chenopodium* y la *Salsola* destacan sobre todos los demás en Elche⁽¹⁶⁻²⁵⁾.

En un estudio multicéntrico del Comité de Aerobiología donde se examinaron en el 2002-3 en 13 ciudades españolas un total de 1.536 pacientes con polinosis (varones, 48%; mujeres, 52%, edad media de 32 años [8-81]) pudo observarse que el 93% presentaban rinitis, un 89%, conjuntivitis y un 41% asma, solapándose en su mayoría los diagnósticos⁽²⁶⁾. Los datos fueron similares a los obtenidos en otro estudio multicéntrico

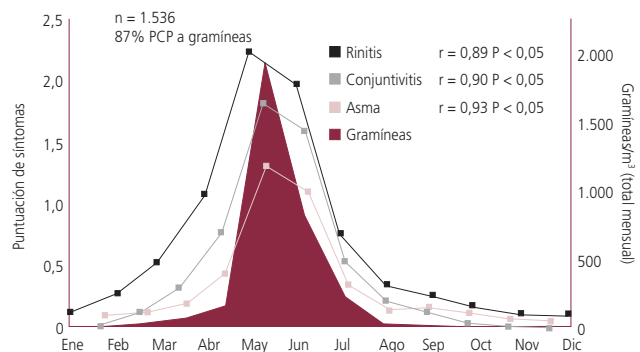


FIGURA 1. Distribución mensual de la media de síntomas causados por el asma, rinitis y conjuntivitis de 1.536 pacientes afectados de polinosis de 13 ciudades de España (La Coruña, Santander, Bilbao, Vitoria, Burgos, Logroño, Zaragoza, Barcelona, Madrid, Toledo, Ciudad Real, Badajoz y Sevilla). El 87% de ellos presentaban PCP frente a pólenes de gramíneas. Obsérvese su correlación con los recuentos atmosféricos de pólenes de gramíneas (media de las 13 ciudades)⁽²⁶⁾.

realizado por la SEAC en 1992, arrojando una prevalencia de asma entre los pacientes con polinosis del 38%⁽²⁾. En ambos estudios, la máxima incidencia afectó a la población entre los 15-34 años. Cuando se examinó globalmente el mes de máxima incidencia de síntomas en los 1.536 pacientes, éste fue sin duda mayo, tanto para los síntomas oculares como nasales y bronquiales (Figura 1).

POACEAE (GRAMÍNEAS)

Especies alergológicamente importantes

Globalmente, constituyen la causa más importante de polinosis en Europa, debido a la gran alergenicidad de sus pólenes y a su extensa distribución vegetal (20% de la superficie vegetal del mundo)⁽²⁷⁻³⁶⁾. Aunque incluye varios miles de especies, su importancia alergológica se centra en un reducido número capaz de producir polen abundante y aerovagante (granos de 20-45 µm de diámetro)^(37,38).

Su subfamilia Pooideae contiene la mayoría de los géneros importantes en producir polinosis (*Phleum*, *Dactylis*, *Lolium*, *Trisetum*, *Festuca*, *Poa*, *Anthoxanthum*, *Holcus*, *Agrostis* y *Alopecurus*). La reactividad cruzada entre ellos es tan importante que, en general, es suficiente con una o dos para diagnosticar y tratar a los pacientes. Las subfamilias Chloridoideae (*Cynodon*) y Panicoideae (*Sorghum* y *Paspalum*, importantes en el sur de los EE.UU.), por el contrario, presentan una baja reactividad cruzada con las Pooideae y, por tanto, deben incluirse aparte para el diagnóstico y tratamiento sólo en aquellas áreas donde son prevalentes^(39,40). En un estudio multicéntrico realizado por el Comité de Aerobiología de la SEAC en 2003 se observó que el testar *Cynodon* en las pruebas cutáneas no aumentaba significativamente la sensibilidad obtenida con *Trisetum* y/o *Dactylis* (84% frente al 87%); este dato, unido a que el *Cynodon* poliniza prin-

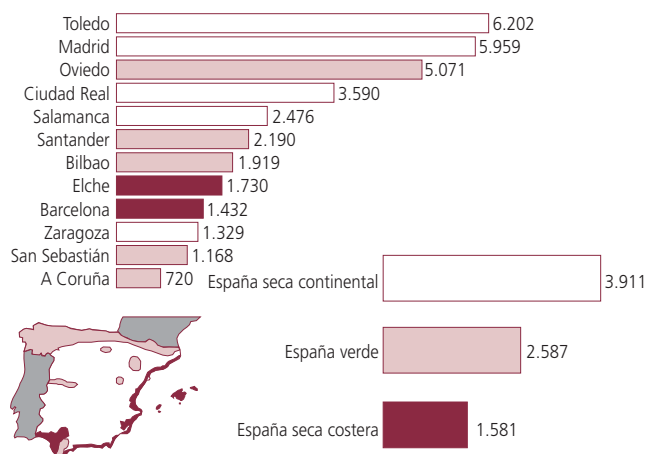


FIGURA 2. Recuentos de gramíneas totales anuales (suma de las medias diarias) en 11 ciudades, 3 áreas climáticas (media de 5 años), 1998-2002, expresadas en gramos/m³ de aire. Datos Comité de Aerobiología de la SEAIC.

principalmente en julio (mes en que los recuentos de gramíneas en España son muy bajos) hace pensar que su importancia sea pequeña en nuestro país⁽²⁶⁾.

Influencia del clima (España verde y España seca)

España presenta diferentes áreas climáticas que condicionan, a su vez, diferencias en las concentraciones atmosféricas de gramíneas (Figura 2). La España Verde, se caracteriza por presentar una pluviosidad alta y continuada (> 1.000 L/m²). Está formada principalmente por el macizo galaico, cornisa cantábrica y otras zonas de alta montaña y destaca por presentar una gran vegetación en gramíneas pratenses "húmedas" (forraje), pero que, paradójicamente, muestra una incidencia de gramíneas atmosférica sólo moderada, debido en parte a la gran pluviosidad que también suele presentar durante los meses de floración (mayo-junio). Puede, no obstante, haber excepciones, especialmente en los años poco lluviosos (años secos), como en 1995, arrojando en éstos, por el contrario, las mayores concentraciones de pólenes de gramíneas.

La estrecha Zona Costera de la España Seca (litoral mediterráneo) es la que exhibe las concentraciones atmosféricas de gramíneas más bajas, motivado por su largo y, por tanto, repartido periodo de floración lo cual, a su vez, es debido al efecto atemperador del mar.

La gran área continental de la España seca (pluviosidad, 300-500 L/m²), especialmente Madrid, Castilla la Mancha y Extremadura, resulta ser la que suelen presentar los más altos recuentos atmosféricos de gramíneas, con *días pico* (máxima concentración media diaria del año) que han llegado a superar los 1.000 granos/m³ como sucedió en mayo de 2003.

La razón de estos recuentos tan altos se achacan a la pluviosidad preestacional (véase más adelante) y al clima continental, caracterizado por un paso brusco del frío al calor con un periodo de floración muy corto, pero simultáneo, y muy intenso de la mayoría de las especies de las gramíneas⁽³⁰⁾.

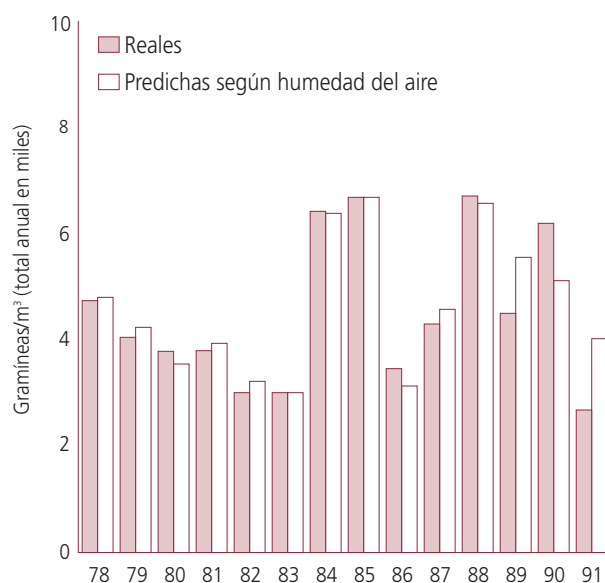


FIGURA 3. Modelo de predicción de los recuentos de gramíneas de abril-julio en Madrid, basado en la humedad relativa del aire (media mensual %), de los meses previos de octubre-marzo.

Gramíneas estimadas = 54,3 (Oct) + 8,2 (Nov) - 84,9 (Dic) + 166,5 (Ene) + 29,9 (Feb) - 72,3 (Mar) - 11.715.

Fuente: Subiza J et al. Clin Exp Allergy 1992; 22: 540-6.

Influencia de la pluviosidad preestacional de otoño e invierno

En Madrid, ha sido descrito que existe una relación entre la pluviosidad preestacional (octubre-marzo) y los recuentos de gramíneas durante abril-julio; la asociación es tan cerrada que se ha podido desarrollar un modelo predictivo a partir de la pluviosidad de octubre-marzo que permite conocer las gramíneas atmosféricas que habrá en mayo-junio (Figura 3)⁽⁴¹⁾. Esta pluviosidad preestacional también se ha podido comprobar que es determinante en otras ciudades de España; así, por ejemplo, en 1995-96, no sólo lo fue en Madrid, sino también en Badajoz, Toledo y Ciudad Real, que comparten con Madrid el mismo clima mediterráneo continental extremo seco⁽⁴²⁾.

Efectivamente, la pluviosidad de octubre 1995 a marzo de 1996 de estas 4 estaciones fue del doble en comparación con la obtenida en el mismo periodo anterior (octubre 1994-marzo 1995), lo que condicionó unos incrementos en los recuentos de gramíneas en 1996 con respecto a 1995 cuatro veces superiores, situando a estas localidades en 1996 en primer lugar en cuanto a concentraciones de gramíneas. Este importante incremento en los recuentos tuvo consecuencias clínicas importantes, tal como lo refleja el incremento estacional (abril-julio) en el consumo de antihistamínicos de estas ciudades que se incrementó en 1996 con respecto el año anterior en más de un 40%⁽²⁰⁾.

En la estaciones de las costa mediterránea (Málaga y Elche), también se detectaron estos cambios en la pluviosidad preestacional con unos incrementos de casi el triple, lo que produjeron

también unos incrementos en los recuentos de gramíneas de casi el doble, con un incremento en el consumo de antihistamínicos del 27%, es decir, unos cambios significativos pero menos marcados que en la España seca continental (hay menos pólenes y, por tanto, menos cambios)⁽²⁰⁾.

Bilbao, como claro exponente de la España verde (clima atlántico), destacó por una ausencia de cambios entre los 2 años y es que, en ese área climática, las variaciones interanuales en las concentraciones de gramíneas están más supeditadas a la temperatura preestacional⁽⁴³⁾ y estacional⁽⁴⁴⁾ que a la pluviosidad invernal, que suele ser más constante⁽²⁰⁾.

Periodo de polinización y periodo de polinosis

El "periodo de polinización" de las gramíneas es muy amplio debido a la diversidad de sus especies (cada una con su particular periodo de floración) y a las condiciones climáticas, oscilando entre 2-10 meses. No obstante, es probable que el "periodo de polinosis" sea mucho más corto, pues éste sólo abarcaría los días en que los recuentos superaran las cifras umbral de reactivación.

Cifras "probablemente altas", tales como unas medias mensuales > 20 granos/m³ de aire, sólo se observaron, en este estudio, de abril a junio en Sevilla, Badajoz y Toledo y de mayo a junio en Málaga, Ciudad Real, Madrid y Bilbao. Mayo resultó, en ambos años, el mes con mayor media mensual de gramíneas y mayor consumo de antihistamínicos, en prácticamente todas las estaciones, incluso a pesar de que las medias mensuales de *Olea* de abril 1995 en Sevilla y de junio de 1996 en Málaga fueron, con respecto a mayo, un 86 y un 68% superiores⁽²⁰⁾. En el estudio multicéntrico Polinosis 2003 también se observó que mayo fue, globalmente, el mes con mayores concentraciones de gramíneas y con mayor intensidad de síntomas de conjuntivitis, rinitis y asma en 13 ciudades españolas (Figura 1)⁽²⁶⁾.

Prevalencia de sensibilización en diferentes áreas geográficas

En el estudio Polinosis 2003, las gramíneas fueron consideradas como causa principal de polinosis en 12 de las 13 ciudades que participaron, siendo su importancia seguida por la *Olea* en Sevilla, Ciudad Real y Toledo, por el *Chenopodium* en Toledo y Zaragoza, y compartida con la *Parietaria* en Barcelona. La importancia de las gramíneas como causa principal de polinosis en España observada en este estudio se ve corroborada por resultados similares obtenidos en estudios multicéntricos previos^(20,45).

En este estudio, la prevalencia de PCP (pruebas cutáneas positivas) frente a las gramíneas entre los pacientes con polinosis osciló de un 52% en Barcelona a un 96% en Vitoria. Llama la atención que en ciudades con altos recuentos de gramíneas como Toledo, Ciudad Real y Sevilla, la prevalencia fue menor (75%) que en Vitoria, Burgos, Bilbao (94%), cuyos recuentos son significativamente más bajos. La culpa la pueden tener los recuentos de *Olea* y quenopodiáceas-amarantáceas, que diversifican la oferta alérgica sólo en la atmósfera de las 3 primeras ciudades, limitándose, por el contrario, sólo a las gramíneas en las 3 últimas⁽²⁶⁾.

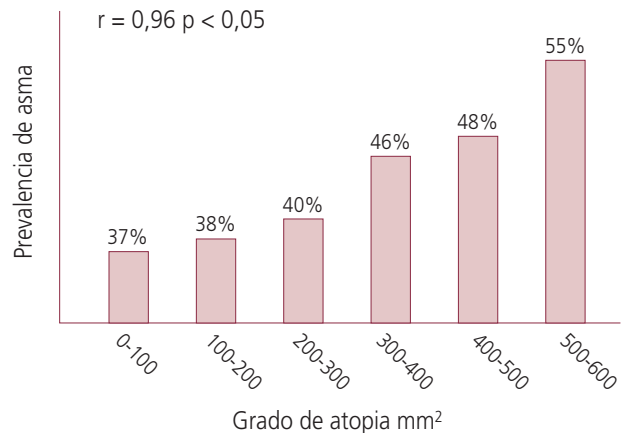


FIGURA 4. En un estudio multicéntrico del Comité de Aerobiología de la SEIC (Polinosis 2003), en que se realizaron pruebas intraepidérmicas (*prick*) con una batería de 25 especies de pólenes [Lab Inmunotek®], usando lancetas de 1 mm [DHS-Stallergenes®] a 1.536 pacientes con polinosis, pudo encontrarse una correlación muy significativa entre el "grado de atopia", expresado como la suma de las áreas de las pápulas (mm²) medidas por planimetría con el dispositivo Prick-Film® y la prevalencia de asma.

Este razonamiento también podría explicar (en parte) el porqué la prevalencia de monosensibilizaciones a gramíneas encontrada en las estaciones del norte (Vitoria, Bilbao y Santander) fuera mucho mayor que las encontradas en las de la España seca (Zaragoza, Madrid, Toledo, Badajoz, Sevilla, Ciudad Real (media del 49% frente al 12%)⁽²⁶⁾).

La mayor prevalencia de polisensibilizaciones encontrada en la España seca es interesante y puede tener implicaciones clínicas tales como periodos de polinosis más prolongados, peor respuesta a la inmunoterapia y mayor prevalencia de asma. En este sentido, mediante estudios de regresión lineal, pudo efectivamente encontrarse una asociación muy significativa entre el "grado de atopia" (suma de las áreas de las pruebas cutáneas) y prevalencia de asma bronquial entre los pacientes con polinosis de las 13 ciudades estudiadas (Figura 4)⁽²⁶⁾.

Alérgenos de los pólenes de gramíneas

A primera vista, la caracterización de los alérgenos de gramíneas parece complicada puesto que en cada especie se detecta, mediante inmunotransferencia, un amplio patrón de bandas proteicas capaces de fijar IgE. Sin embargo, los alérgenos de las diferentes especies de gramíneas presentan grandes similitudes fisicoquímicas, que explican la gran reactividad cruzada entre ellas. Estas similitudes han permitido la clasificación de los alérgenos en grupos, de forma que los componentes de un mismo grupo tienen en común secuencias moleculares, independientemente de la especie de procedencia.

Los alérgenos de los grupos I y V son los más inmunodominantes, tanto por su mayor capacidad de unión a la IgE, como por el porcentaje de pacientes que presentan IgE reactiva frente a ellos^(48,49).

- El 95% de los alérgicos a las gramíneas presentan IgE específica frente a alérgenos del grupo I.
- El 80% frente a alérgenos del grupo V.
- El 60-70% frente a alérgenos de los grupos II/III.
- El 75% frente a alérgenos del grupo IV.

OLEACEAE

El olivo comenzó a cultivarse hace unos 5.000 años en el Mediterráneo Oriental, propagándose rápidamente a lo largo de toda la costa, de Este a Oeste, a través de Grecia, Italia y Marsella; alcanzando, finalmente, la Península Ibérica, y convirtiéndose en el cultivo oleaginoso por excelencia de las civilizaciones mediterráneas. El descubrimiento de América llevó este cultivo a Perú, Chile y Colombia, desde donde se extiende a Estados Unidos, proliferando con éxito en Florida y California.

El olivo es un árbol rústico, muy resistente los calores y la sequía, características adecuadas a todo el sur peninsular, lo cual, unido al alto aprovechamiento del terreno y bajo coste de su explotación, le convierten en el cultivo por excelencia de amplias zonas de Andalucía, Castilla La Mancha o Extremadura, con su máxima expresión en la provincia de Jaén, cuya extensión de olivares equivale al conjunto de toda Grecia⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.

Además del olivo (*Olea europaea*), pertenecen a esta familia otros géneros, de importancia en jardinería, como los "jazmines" (*Jasminum officinale* y *J. primulinum*); los "aligustres" (*Ligustrum lucidum* y *L. vulgare*, un arbusto a menudo utilizado para la formación de setos); las "lilas" (*Syringa vulgaris*) y los "fresnos", estos últimos árboles del género *Fraxinus* (*Fraxinus excelsior*, *F. angustifolia*, *F. ornus*) son muy apreciados también por su madera dura y elástica⁽⁵³⁾.

La polinización del olivo presenta una gran variabilidad interanual, con una cierta alternancia entre concentración de pólenes y producción de frutas, tal como describieron Macchia y cols. en Bari. Así, la competencia por las sustancias nutritivas de la planta entre las frutas de una temporada y las flores de la temporada siguiente, motivaría que un rendimiento alto de flores y frutas se alterna con otro bajo en pólenes y producción⁽⁵⁴⁾. Las zonas olivareras de nuestro país (Jaén, Sevilla, Toledo, Ciudad Real) muestran también una moderada alternancia en la concentración de pólenes de olivo, relacionada igualmente con temperatura y pluviosidad estacionales⁽⁵⁵⁾. Otro aspecto que cabe resaltar del polen de olivo es su alta capacidad aerovagante, llegando a recolectar sus pólenes a más de 100 km de distancia, y en cantidades reactivas (alcanzando hasta los 650 granos/m³ de aire), como hemos comprobado durante varias temporadas en Toledo o Ciudad Real, y procedente de las vecinas zonas olivareras de Jaén y Córdoba. Este hecho se asocia a los días de elevada humedad atmosférica que, al disminuir la densidad de las partículas polínicas, podría favorecer su desplazamiento⁽⁵⁶⁾.

Además de la clara relevancia alérgica del olivo, presentan también cierto interés como desencadenante de rinitis y/o asma, otros dos géneros de esta familia, *F. excelsior* (fresno) y

L. vulgare (aligustre). El fresno alcanza niveles relativamente bajos durante los meses de invierno e inicio de primavera (medias semanales máximas de 8-12 granos/m³ de aire). Estas concentraciones, no obstante, pueden llegar a provocar, en pacientes muy sensibilizados, clínica óculo-nasal en los días secos y soleados de febrero⁽⁵⁷⁾. Los aligustres, con muy escasa capacidad aerovagante, inducen clínica similar a finales de primavera e inicio de verano (mayo-julio, según las zonas) como demuestra Cariñanos en Córdoba, llegando a concentraciones de 98 granos/m³ de aire, cuando el colector se instala entre estos árboles⁽⁵⁸⁾. Sin embargo, en el colector habitual, los picos máximos oscilan entre 2-6 granos/m³ de aire. Su polinización después del olivo, puede verse beneficiada por el efecto *priming*, prolongando la sintomatología en las personas sensibilizadas a oleáceas.

Polinización y polinosis por oleáceas

Durante la última década, el Comité de Aerobiología, mediante colectores Burkard, ha llevado a cabo el análisis de los diferentes tipos polínicos presentes en la atmósfera de 27 ciudades peninsulares, muy representativas de quince Comunidades Autónomas. Los resultados obtenidos con respecto a la concentración de polen de olivo están muy relacionados con las zonas de cultivo. Así, y tomando como referencia la media de "días pico", los máximos corresponden a Jaén, Toledo, Ciudad Real, Málaga y Sevilla; niveles medios se observan en Albacete, Badajoz, Elche, Valencia, Murcia, Salamanca y Alcázar de San Juan; niveles bajos en Madrid, Barcelona, Zaragoza y Ávila; y niveles muy bajos en Valladolid, Burgos, Pamplona, Logroño, Vitoria, San Sebastián, Bilbao, Santander, Oviedo, La Coruña y Pontevedra.

Una vez determinados los niveles alcanzados por cada polen, el paso siguiente es conocer su relevancia alérgica, a través del grado de sensibilización en pacientes con alergia estacional. Con este objetivo, se han llevado a cabo en nuestro país dos estudios multicéntricos de polinosis (años 1995 y 2003)^(59,60), ocupando el primer lugar la sensibilización a polen de olivo en Jaén (97%), Ciudad Real (87%), Málaga (83%) y Sevilla (68%). Igualmente notables son los datos de Toledo (58%), Zaragoza (49%), Logroño (39%), Barcelona (38%) y Burgos (36%). Más bajos son las sensibilizaciones en la cornisa cantábrica y norte peninsular: Vitoria (23%), Bilbao (16%), Santander (5%) y La Coruña (23%), y asociados en muchos casos con la sensibilización a polen de fresno. En el estudio Polinosis 2003 pudo encontrarse una asociación significativa entre los recuentos de *Olea* de 11 ciudades y la prevalencia de sensibilización a la misma en los pacientes con polinosis (Figura 5). Sin embargo, no siempre la prevalencia de sensibilización es indicativa de relevancia clínica, como sucede en Madrid, con una prevalencia de PCP frente a *Olea* del 85%, es decir, más alta que las encontradas en Toledo, Sevilla, Ciudad Real (media del 67%) a pesar de presentar unos recuentos más bajos (total anual [suma de las concentraciones medias diarias de un año] de *Olea* de 2.444 frente a 12.818 granos/m³). Estos datos son interesantes, ya que en Madrid se ha puesto en duda la impor-

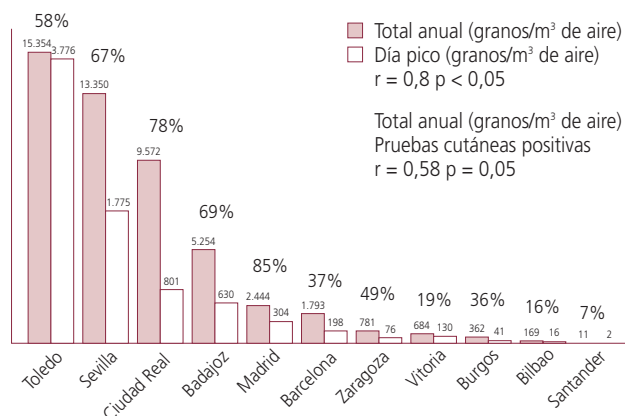


FIGURA 5. Recuentos de pólenes de *Olea* en el 2003, expresados como totales anuales y día pico; obsérvese la correlación significativa entre ambas variables. También se observa una asociación directa entre los recuentos de pólenes y la prevalencia de sensibilización entre los pacientes con polinosis de 11 ciudades⁽²⁶⁾.

tancia de este polen como causa enjundiosa de polinosis epidémica, debido a una falta de correlación entre los recuentos de *Olea* y la presencia de síntomas (cartillas de síntomas) y/o ventas de antihistamínicos y/o asistencias por asma en urgencias, las cuales, por el contrario, sí se obtienen con los recuentos de gramíneas^(6,13,61,62). Una posible explicación podría ser la reactividad cruzada encontrada entre los pólenes de *Cupressus* y *Olea*⁽⁶³⁾. En el estudio Polinosis 2003, con 1.536 pacientes estudiados y mediante estudios de regresión lineal, pudo encontrarse una asociación muy significativa entre el área de pápula de *Cupressus* y *Olea*, entre los pacientes alérgicos a *Cupressus* ($n = 276$, $r = 0,52$). Además, entre estos últimos, la prevalencia de PCP frente a *Olea* fue significativamente mayor que entre los que no lo eran (PCP frente a *Olea* del 72% frente al 49%) (Figura 6). En este mismo estudio, las PCP frente a *Cupressus* en Madrid fueron las más altas de todo el estudio (58%), lo que puede indicar que un importante porcentaje de las PCP frente a *Olea* en Madrid se deban a una reactividad cruzada con el *Cupressus*, en lugar de a una sensibilización directa⁽²⁶⁾.

Umbral de reactivación de la *Olea*

El interés por conocer el umbral de reactivación de los pólenes se inicia con el clásico estudio de Davies y Smith⁽⁶⁴⁾, que demuestra cómo cantidades superiores a 50 granos de gramíneas por m³ de aire inducen una reactivación en la mayoría de los pacientes alérgicos. Sin embargo, y concretamente para el polen de olivo, la información de que se dispone es muy escasa. Destaca el estudio de Florido y cols.⁽⁶⁵⁾ en Jaén, quienes durante dos años realizan el seguimiento de 56 pacientes monosensibilizados al polen del olivo, concluyendo que el umbral de reactivación es de 400 granos/m³ de aire. Sin embargo, en Ciudad Real, en un estudio similar llevado a cabo con 81 pacientes, los resultados son más bajos, precisándose 153 granos/m³ de aire para reactivar a la mayoría de las personas monosensibili-

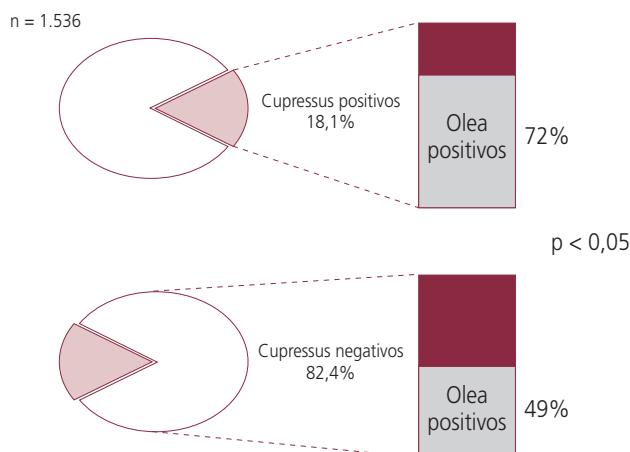


FIGURA 6. Prevalencia de pruebas cutáneas positivas a la *Olea* entre pacientes sensibilizados y no sensibilizados a *Cupressus arizonica*⁽²⁶⁾.

zadas. Asimismo, esta cantidad varía a lo largo de la estación polínica, pues al final de la misma el umbral se reduce a 34 granos/m³ de aire. Una evolución parecida es la observada en los países nórdicos con el polen de abedul, bajando su umbral de reactivación desde 80 a 30 granos/m³ de aire entre el inicio y el final de la temporada polínica⁽⁶⁶⁾. Este descenso del umbral parece estar relacionado con el efecto *priming* de Connel⁽⁶⁷⁾, la respuesta inflamatoria inducida por la reacción alérgica, que disminuye la cantidad de alérgeno necesaria para provocar los síntomas alérgicos. En Ciudad Real, mediante estudios de regresión lineal, ha podido comprobarse una asociación más significativa entre los recuentos de *Olea* y síntomas diarios de rinoconjuntivitis, en la segunda mitad de la estación que en la primera ($r^2 = 0,55$ en mayo; $r^2 = 0,81$ en junio) (Figura 7).

Presencia de actividad alérgica de la *Olea* en la atmósfera

Se ha demostrado que los alérgenos polínicos pueden detectarse a nivel atmosférico independientemente de los pólenes, y procedentes de fragmentos de plantas, orbículos o ruptura de anteras. Sin embargo, su procedencia principal es de las propios pólenes, como consecuencia de su ruptura bajo condiciones adecuadas de lluvia y humedad, dando lugar a los denominados "aerosoles alérgicos"⁽⁶⁸⁾. La detección inmunoquímica de los alérgenos polínicos ha sido ratificada con diversos pólenes, como los de encina⁽⁶⁹⁾, abedul⁽⁷⁰⁾, gramíneas⁽⁷¹⁾ o *Parietaria judaica*⁽⁷²⁾. Además, los antígenos persisten en la atmósfera más allá de la temporada polínica, incluso varios meses después, como demuestran Cabrera y cols. en Madrid, detectando antígenos de gramíneas en el mes de septiembre. Feo Brito observó un comportamiento en la actividad alérgica de las gramíneas en la atmósfera de Ciudad Real muy similar a la de Madrid, mientras que, por el contrario, los antígenos de *Olea europaea* mostraron una distribución más recortada y limitada a su temporada polínica⁽⁷³⁾.

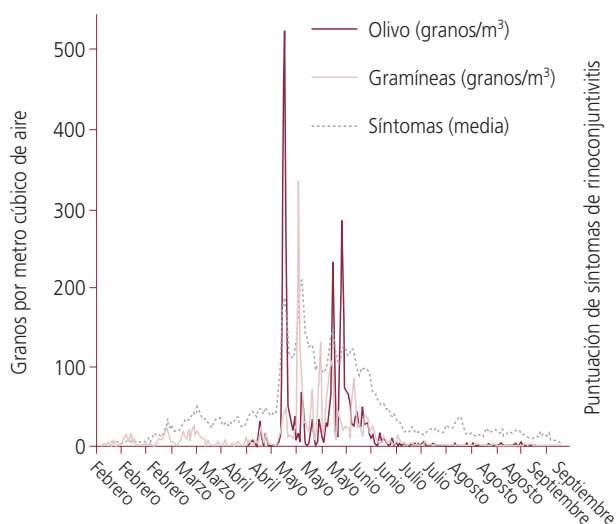


FIGURA 7. Grupo de 83 pacientes de Ciudad Real afectados de polinosis por sensibilización a gramíneas y *Olea*. Obsérvese cómo los síntomas de rinoconjuntivitis se correlacionan con los recuentos de ambos tipos polínicos. Es interesante el hecho de que la correlación con el polen de *Olea* fuera mayor en la segunda mitad de la estación ($r^2 = 0,55$ en mayo, $r^2 = 0,81$ en junio). Fuente: Dr. Feo Brito.

Alérgenos de la *Olea*

La respuesta inmunológica al extracto completo de polen de olivo es muy heterogénea, destacando entre sus alérgenos Ole e 1, proteína glucosilada que se comporta como epítipo alérgico en aproximadamente el 62% de los pacientes^(74,75). La profilina del olivo (Ole e 2) se detecta en el 24% de los casos y presenta identidad con la profilina de abedul⁽⁷⁶⁾. El Ole e 3 corresponde al grupo de proteínas que se unen al calcio (polcalcinas), y su capacidad de fijación de IgE alcanza hasta el 50% en áreas con elevada densidad de olivares⁽⁷⁷⁾. Otro alérgeno con elevada capacidad de unión IgE es Ole e 4 (80%), de 32 kDa, y sin homología con otras proteínas conocidas. Más limitada es la fijación IgE de Ole e 5 (35%), que presenta una elevada homología con la superóxido dismutasa de varias plantas (espinaca, maíz, tomate)⁽⁷⁸⁾. Muy variable es la detección de Ole e 6 en pacientes alérgicos al polen del olivo, oscilando entre el 10-55%, y siendo más frecuente en zonas muy olivareras, como es la provincia de Jaén⁽⁷⁹⁾. Igualmente variable es la fijación IgE de Ole e 7, que presenta homología con las proteínas transportadoras de lípidos, y es más frecuente en los pacientes de Jaén (60%) que de Madrid (20%)⁽⁸⁰⁾. Otro alérgeno de la familia de las proteínas ligantes de calcio es Ole e 8 (como Ole e 3) que, además, se detecta en el alérgeno mayoritario de *Juniperus oxicedrus* (Jun o 2), por lo que podría contribuir a la presencia de reactividad cruzada entre ambos taxones polínicos. Finalmente, el alérgeno más recientemente descrito del polen de olivo es Ole e 9, una β -1-3-glucanasa de 45 kDa, que alcanza el 65% de fijación de IgE en las personas alérgicas al polen del olivo, y que también podría estar implicada en la reactividad cruzada con otros alérgenos vegetales (p. ej., látex, plátano)⁽⁸¹⁾.

URTICACEAE

Descripción y distribución

La familia de las urticáceas pertenece al orden *Urticales* junto con las Ulmáceas, Moráceas y Cannabiáceas. Son hierbas o arbustos de 60-80 cm de altura con hojas pecioladas, enteras y alternas, algunas poseen pelos urticantes. Las flores son pequeñas, verdosas o rojizas, y pueden ser unisexuales o hermafroditas. Dentro de las Urticáceas se distinguen más de 45 géneros y 400 especies. Los géneros alergológicamente relevantes son *Urtica* (*U. dioica*, *U. membranacea*, *U. urens* y *U. pilulifera*) y *Parietaria* (*P. judaica*, *P. officinalis*, *P. cretica*, *P. mauritania* y *P. lusitanica*).

Tanto el género *Parietaria* como el *Urtica* están ampliamente distribuidos. El primero se localiza sobre todo en el área mediterránea europea, creciendo a menudo en muros, paredes y suelos, generalmente nitrófilos. El segundo se extiende por zonas templadas de todo el mundo, creciendo a menudo en zonas no cultivadas. En España las podemos encontrar fundamentalmente en la zona centro⁽⁸²⁾.

Morfología del polen y polinización

Los pólenes procedentes de los géneros *Parietaria* y *Urtica* son indistinguibles al microscopio, por lo que en los recuentos aparecen bajo la denominación genérica de urticáceas. Los géneros *Urtica* y *Parietaria* polinizan en España y el Sur de Italia prácticamente durante todo el año (febrero-diciembre), aunque con un periodo álgido desde abril a julio. El periodo de polinización se retrasa y acorta según nos desplazamos al norte; así, por ejemplo, en las Islas Británicas es sólo de junio a septiembre. La polinización se produce aun en ausencia de viento, debido a un mecanismo de propulsión (liberación en resorte) desde los filamentos flexibles de la antera durante las horas de luz⁽⁸³⁾. Los picos de polinización (media diaria) no suelen superar los 200 granos/m³ en las regiones españolas con mayores recuentos, como Barcelona, Málaga y Valencia, Bilbao y La Coruña⁽⁸⁴⁾. En otras ciudades europeas, como las de Italia, se suelen alcanzar concentraciones de 100-800 granos/m³ de aire⁽⁸⁵⁾. El umbral de reactividad se sitúa en torno a los 30 granos/m³ de aire⁽⁸⁶⁾.

Alérgenos

A pesar de la gran proximidad taxonómica, existe una muy débil reactividad cruzada entre *Urtica* y *Parietaria*. La *Parietaria* se considera mucho más alérgica y hasta la actualidad se han descrito 9 alérgenos diferentes para la *P. judaica* y 8 para la *P. officinalis*. El alérgeno mayor de *P. judaica*, **Par j 1**, es una glicoproteína de 14,7 kDa, responsable de la mayoría de la actividad alérgica del extracto completo. El alérgeno mayoritario de la *P. officinalis*, **Par o 1**, es una glicoproteína de 13,5-14,5 kDa. La reactividad cruzada entre todos los géneros de *Parietaria* depende de sus alérgenos mayoritarios (que no están presentes en las *Urticas*)⁽⁸⁷⁾.

Se ha demostrado reactividad cruzada entre la *Parietaria judaica* y el pistacho⁽⁸⁸⁾.

En el estudio Polinosis 2003, mediante estudios de regresión lineal, pudo encontrarse una correlación muy significativa entre

el área de pápula de la *Parietaria* y el *Platanus*, entre los pacientes alérgicos a *Platanus* ($r = 0,43$)⁽²⁶⁾.

Polinosis

La presencia del polen de la *Parietaria* es tan prolongada que puede llegar a ocasionar una sintomatología prácticamente perenne. La prevalencia de sensibilización a estos pólenes entre los pacientes con polinosis varía ampliamente, dependiendo de los países (Italia 50-80%, Israel 30%, Francia 25%, Grecia 22%). En España varía por regiones, siendo del 25-50% en regiones mediterráneas (Valencia, Barcelona, Murcia), 6-25% en la costa de Galicia y cornisa cantábrica, 4,3% en las Islas Canarias y del 1-6% en el centro peninsular⁽⁸⁹⁾.

Llama la atención la prevalencia de PCP a *Urtica* en la zona centro, 44% en Madrid⁽⁴⁾ y 49% en Toledo⁽⁹⁰⁾; no obstante, son necesarios más estudios para determinar si esa sensibilización encontrada se acompaña de alguna relevancia clínica.

CHENOPO-AMARANTHACEAE

Descripción y distribución

La familia de las quenopodiáceas-amarantáceas pertenece al orden de las Centrospermas o Cariofilales, que posee más de 8.000 especies. Se caracterizan por tener flores pequeñas, un ovario unilocular con un rudimento seminal en su base y un fruto nuciforme.

Las quenopodiáceas, con alrededor de 2.500 especies, tienen 2 subfamilias: Chenopodioides y Salsoloideas. Dentro de éstas, las especies más relevantes desde el punto de vista alergológico son el *Chenopodium album* y la *Salsola kali*. Hay otras plantas pertenecientes a esta familia sin apenas importancia alergológica pero sí económica, como son la *Beta* (remolacha azucarera), la remolacha roja, las espinacas y las acelgas. El *Amaranthus retroflexus* es la especie más representativa de las amarantáceas.

La distribución del *Chenopodium album* y del *Amaranthus retroflexus* es bastante uniforme ya que crece en campos de cultivo, en cambio la *Salsola kali* suele crecer en suelos con bajo grado de humedad y alto índice de salinidad (zonas desérticas) o en suelos modificados ricos en nitrógeno, como escombreras, barbechos y bordes de los caminos.

Morfología del polen y polinización

Como la mayoría de las plantas con flores poco atractivas, las quenopodiáceas son anemófilas (polinizadas mayoritariamente a través del viento). La morfología del polen de las quenopodiáceas (indistinguible a la visión óptica de las amarantáceas) es muy característica. Es un polen pantoporado (40-60 poros), es decir, toda su superficie (microgranulada) está cubierta de poros dando una imagen típica de "pelota de golf". Mide entre 15-30 micras, aunque el de algunas especies, como la *Beta*, puede llegar a medir menos de 10 micras.

El periodo de polinización es muy amplio (marzo-octubre) aunque los picos, que de media se sitúan en 40-50 granos/m³,

se obtienen en los meses de agosto y septiembre. El umbral de reactividad se sitúa entre los 10-15 granos/m³. En la Península Ibérica suponen alrededor del 5% de todos los pólenes recogidos⁽⁹¹⁾.

Alérgenos

La experiencia clínica y la positividad que se observa en las pruebas cutáneas hacen pensar en la existencia de una reactividad cruzada importante entre, al menos, las 2 especies más relevantes: *Chenopodium album* y *Salsola kali*.

Entre los pacientes monosensibilizados al polen de las Quenopodiáceas se objetivó una concordancia entre ambas especies del 96,4% en las pruebas cutáneas y del 75% en el RAST⁽²³⁾. Otros estudios nos confirman dicha reactividad cruzada en las pruebas cutáneas que oscila entre del 70-90%, que se hace extensiva a las amarantáceas⁽⁹²⁻⁹⁴⁾.

En 1981, Shafiee y cols.⁽⁹⁵⁾ aislaron en el polen de *Salsola kali* 2 glicoproteínas (RT1 y RT2) de 39 kDa y 42 kDa, respectivamente. Cada una de las mismas posee una única cadena polipeptídica, concluyendo, después de múltiples estudios inmunológicos, que ambas proteínas tienen las mismas masa y potencia alergénica, en definitiva, que ambas son inmunológicamente idénticas. Posteriormente, los Drs. Carnés y Fernández Caldas⁽⁹⁶⁾ aislaron el alérgeno predominante de *Salsola kali*: **Sal k 1**, proteína de 43 kDa con al menos 6 isoformas, sin aparente homología con otras proteínas descritas.

En relación al polen del *Chenopodium*, el grupo de la Dra. Rodríguez, del departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense, aisló, en 2001, el **Che a 1** (antígeno mayoritario del *Chenopodium album*), glicoproteína de 18,8 kDa y 143 residuos aminoácidos, cuya secuencia muestra una identidad del 27-45% con Ole e 1⁽⁹⁷⁾. A pesar de ello encuentran escasa reactividad cruzada *in vitro* entre los mismos, probablemente debido a diferencias significativas en la secuencia polipeptídica. Posteriormente, se han aislado otros antígenos relevantes (Che a 2 y 3) que pudieran justificar una reactividad cruzada frente a polen de *Olea*.

Asimismo, se ha publicado la existencia de reactividad cruzada *in vitro* entre un extracto de *Chenopodium album* y extractos de plátano, melón y melocotón⁽⁹⁸⁾.

Alergenicidad

Los pólenes procedentes de la familia de las quenopodiáceas han venido considerándose tradicionalmente como causantes de alergia respiratoria desde que Lamsom y Watry, en 1933, describieron los primeros casos de alergia a dichos pólenes en Arizona⁽⁹⁹⁾. En la bibliografía se pueden encontrar numerosos artículos donde se relacionan estos pólenes con la producción de polinosis clínica, tanto en Europa como en países del Oriente Medio⁽¹⁰⁰⁾. En lo que respecta a nuestro país, se pueden considerar las quenopodiáceas como la tercera causa más frecuente de polinosis después de las gramíneas y la *Olea*, destacando la provincia de Alicante, donde estos pólenes ocupan la primera posición en cuanto a las sensibilizaciones. La prevalencia de sen-

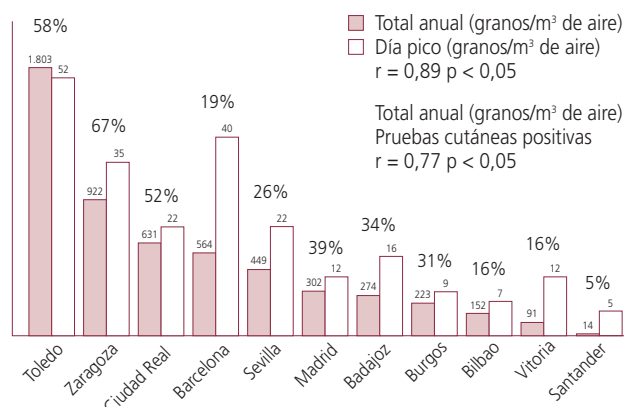


FIGURA 8. Recuentos de pólenes de Chenopo-Amaranthaceae en 2003, expresados como totales anuales y día pico. Obsérvese la correlación significativa entre ambas variables. También se observa una asociación directa entre los recuentos de pólenes y la prevalencia de sensibilización a *Chenopodium* y/o *Salsola* entre los pacientes con polinosis de 11 ciudades⁽²⁶⁾.

sibilización frente a los quenopodiáceas en la Península Ibérica se sitúa entre el 30-40% de los pacientes con clínica de polinosis⁽²³⁾.

Además, ha sido posible, mediante estudios de regresión lineal, encontrar una correlación muy significativa entre los recuentos de pólenes de este tipo polínico y la prevalencia de sensibilización en los pacientes con polinosis de diferentes áreas de España⁽⁴⁰⁾ (Figura 8).

CUPRESSACEAE

Las Cupresáceas son plantas muy antiguas (Paleozoico). Sin embargo, ha sido en los últimos años cuando se ha reconocido su alergenicidad en España^(19,101), siendo previamente subestimada por su confusión con infecciones víricas respiratorias y/o procesos intrínsecos.

Se trata de árboles o arbustos, con hojas en forma de escama o aciculares, habitualmente perennes. Son de gran altura y muy longevos. No tienen verdaderas flores y sus órganos reproductores pueden ser monoicos (en la misma planta los dos sexos) o dioicos (en distinta planta). La polinización es anemófila, eliminando gran cantidad de polen desde la base hasta la copa.

Son plantas con semilla al descubierto, es decir, pertenecen a las Gimnospermas o Pinofitas⁽¹⁰²⁾. Dentro de estas se encuentra la clase Coniferopsida, en la que se distinguen dos órdenes: Taxales y Coniferales.

El orden Taxales tiene sólo una familia, Taxaceae, y la especie más conocida es el *Taxus baccata* (Tejo).

El orden Coniferales abarca 575 especies de 6 familias: Pinaceae, Cupressaceae, Cephalotaxaceae, Taxodiaceae, Araucariaceae y Podocarpaceae.

La familia Pinaceae tiene 5 géneros principales: *Abies* (abeto), *Cedrus* (cedro), *Picea* (abeto de Navidad), *Larix* (alerce) y *Pinus*

(pino). La morfología del polen de las Pinaceae es completamente diferente del resto de las Coniferales y, además, tienen una prevalencia insignificante entre las polinosis, menos del 5%⁽¹⁰³⁾. Además, no se ha demostrado reactividad cruzada entre las Pinaceae y el resto de Coniferales.

La familia Cupressaceae cuenta con 150 especies, repartidas en 19 géneros, siendo los más importantes: *Tetraclinis*, *Platycladus*, *Calocedrus*, *Chamaecyparis*, *Thuja*, *Juniperus* y *Cupressus*.

Hay 60 especies del género *Juniperus*, entre ellos: *J. communis* (enebro común), *J. oxycedrus* (enebro de la miera), *J. phoenicea* (sabina negra), *J. thurifera* (sabina blanca) y *J. ashei* o *sabinoide* (cedro de montaña). Este último es muy importante en cuanto a polinosis en Norteamérica⁽¹⁰⁴⁾ y también en los Balcanes.

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. lusitanica* (ciprés de Portugal). Utilizadas para reforestación, protección contra el viento.

Las Taxodiaceae presentan 10 géneros, entre las que se encuentran los árboles más viejos (2.000-3.000 años) y más altos del mundo (hasta 100 metros), como: *Sequoiadendrum giganteum* (árbol del mamut), *Sequoia sempervirens* (secuoya), *Taxodium mucronatum* (ciprés mejicano). A esta familia pertenece también *Cryptomeria japonica* (cedro del Japón o Sugi), que es la causa de un 90% de polinosis en Japón⁽¹⁰⁵⁾.

Aerobiología

En Europa, *Juniperus oxycedrus* poliniza desde octubre a diciembre, *Thuja* en diciembre y enero, *Cupressus arizonica* desde noviembre hasta marzo solapándose con *Cupressus sempervirens*, que lo hace desde enero hasta abril⁽¹⁰⁶⁾.

En los EE.UU., *Juniperus ashei* poliniza desde noviembre hasta marzo⁽¹⁰⁷⁾. *Cryptomeria japonica* poliniza en Japón desde febrero hasta abril⁽¹⁰⁸⁾.

La mayor concentración de pólenes anuales de Cupresáceas en los últimos 8 años se recogió en Toledo en 1998 con 17.241 granos/m³, seguida de Madrid con 10.228 granos/m³ en 1997 y Barcelona con 10.222 granos/m³ en 2000.

Teniendo en cuenta los días de máxima recogida de pólenes de Cupressaceae en 24 ciudades españolas, los días pico más elevados se produjeron en Toledo, 2.660 granos/m³ (19 de diciembre de 1.998), Ciudad Real, 1.602 granos/m³ (13 de febrero de 2001), Ávila, 1.256 granos/m³ (4 de febrero de 2000), Barcelona, 1.077 granos/m³ (13 de febrero de 1997) y Madrid, 1.005 granos/m³ (29 de enero de 1999). En el resto de las ciudades, los máximos se produjeron en el mes de febrero, con cifras inferiores a 900 granos/m³ de aire⁽¹⁰⁹⁾.

En general, la polinización en España se produce desde 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 elevadas en el cuarto trimestre, posiblemente por el género *Juniperus*. La proporción de pólenes de Cupressaceae es muy variable con respecto al total de pólenes,

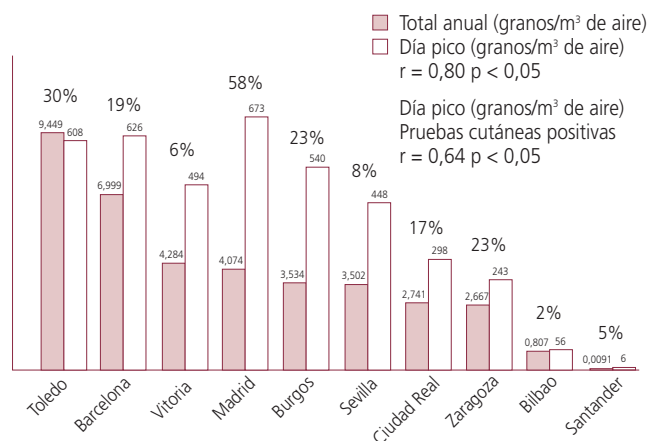


FIGURA 9. Recuentos de pólenes de Cupressaceae en 2003, expresados como totales anuales y día pico; obsérvese la correlación significativa entre ambas variables. También se observa una significativa correlación entre los recuentos de pólenes y la prevalencia de sensibilización a *Cupressus* y/o *Juniperus* entre los pacientes con polinosis de 10 ciudades⁽²⁶⁾.

dependiendo de las ciudades y de diferencias interanuales, oscilando entre el 2,46% de Santander y el 33% de Burgos.

Polinosis

En el año 2003 se ha realizado un estudio multicéntrico, por parte del Comité de Aerobiología de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, en varias ciudades españolas utilizando extractos alérgicos del laboratorio Immunotek (Madrid) para valorar la prevalencia, mediante pruebas intraepidérmicas, de sensibilización una batería de los 25 pólenes más relevantes en España⁽²⁶⁾. Dentro de las cupresáceas se incluyeron *Cupressus arizonica*, *Cupressus sempervirens* y *Juniperus oxicedrus*. 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. Las mayores prevalencias de PCP frente a cupresáceas se produjeron en Madrid (58%) y Toledo (30%) y la menor, en Bilbao (2%). Mediante estudios de regresión lineal pudo observarse una correlación significativa entre los recuentos totales anuales de cupresáceas y la prevalencia de sensibilización de 10 ciudades (Figura 9).

En otros países europeos, la prevalencia de sensibilización a las Cupressaceae en los polínicos es similar; así, en Montpellier (Francia), 18,5%⁽¹¹⁰⁾, Roma (Italia), 35,1%⁽¹¹¹⁾, Tel-Aviv (Israel), 32%⁽¹¹²⁾.

En Japón, la prevalencia a *Cryptomeria japonica* es de un 90% de las polinosis⁽⁴⁾. Muranaka ha demostrado que los japoneses que viven en zonas cercanas a autopistas tienen más posibilidades de sensibilizarse a la *Cryptomeria japonica*, probablemente en relación con partículas de los motores diesel⁽¹¹³⁾.

En Madrid, ha podido observarse que la exposición natural a pólenes de cupresáceas en pacientes sensibilizados induce síntomas inmediatos de rinoconjuntivitis que se hacen más inten-

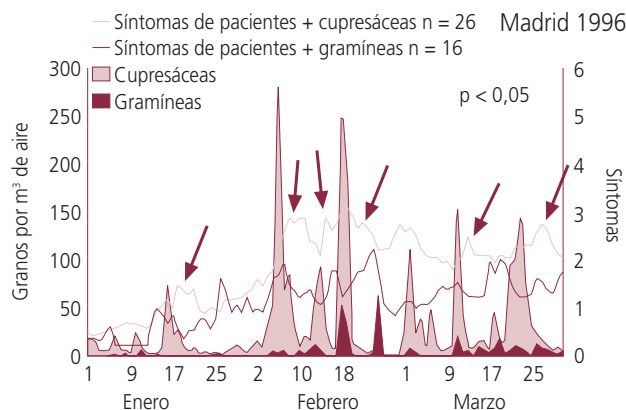


FIGURA 10. Estudio de correlación entre la media de síntomas de rinoconjuntivitis de un grupo de 26 pacientes con pruebas cutáneas positivas frente a *Cupressus* y gramíneas y los recuentos de pólenes de cupresáceas. Fue negativa usando el test de rangos de Spearman ($p > 0,05$) pero, por el contrario, 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 segundo día anterior (flechas), sugiriendo la presencia tanto de reacciones inmediatas 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 rinoconjuntivitis de un grupo sensibilizado a gramíneas pero no a cupresáceas (usados como control) y los recuentos de pólenes de cupresáceas⁽⁴⁾.

tos durante los dos días siguientes a la exposición; tal hecho es interesante ya que este fenómeno, por el contrario, no se observa con otros tipos de pólenes, tales como gramíneas o *Platanus* (Figura 10).

Alérgenos

El primer alérgeno que se identificó en las Cupressaceae tenía 40 kDa y fue reconocido como el alérgeno mayoritario del polen de *Juniperus sabinooides* o cedro de montaña⁽¹¹⁴⁾. También se ha identificado un alérgeno de *Cupressus sempervirens* de 43 kDa, denominado Cup s 1⁽¹¹⁵⁾. Posteriormente, di Felice y cols. describieron un alérgeno de 43 kDa, Cup a 1, como el alérgeno mayoritario de *Cupressus arizonica*⁽¹¹⁶⁾. La mayoría de los alérgenos tienen residuos glucosídicos, como se ha demostrado por la unión a lectinas.

En el *Juniperus oxicedrus* se han detectado dos alérgenos, uno de 43 kDa (Jun o 1) y otro de 17 kDa (Jun o 2)⁽¹¹⁷⁾. Jun o 2 tiene estructura similar a las calmodulinas e interviene en la fijación de calcio. En la *Cryptomeria japonica* se ha detectado un alérgeno de 40-45 kDa, al que se le denominó proteína básica del Sugi (en japonés, cedro del Japón) o Cry j 1⁽¹¹⁸⁾ y otro de 37 kDa o Cry j 2⁽¹¹⁹⁾. Por técnicas de biología molecular se han purificado, identificado y clonado los alérgenos de *Juniperus ashei*: Jun a 1 (43 kDa)⁽¹²⁰⁾, Jun a 2 (37 kDa)⁽¹²¹⁾ y Jun a 3 (30 kDa)⁽¹²²⁾.

Las moléculas de alérgenos recombinantes obtenidas de pólenes de Cupressaceae y Taxodiaceae se han clasificado en 4 grupos en relación con su actividad biológica: pectatoliasas (rCup a 1⁽¹²³⁾, rCry j 1, rCha o 1 y rJun a 1), poligalacturonasas (rCry j 2 y rCha o 2), proteínas relacionadas con patogénesis de las plantas (rJun a 3 y rCup a 3) de 23 kDa y proteínas de unión al calcio (rJun o 2).

La expresión de Cup a 3 es dependiente de los niveles de polución en el área donde el polen es recogido, como se ha demostrado mediante pruebas cutáneas y RAST de inhibición⁽¹²⁴⁾.

PLATANACEAE

El plátano de sombra (*Platanus hispanica*), también llamado *Platanus hybrida* o *Platanus acerifolia*, es un árbol de hoja caduca perteneciente a la familia Platanaceae. Se considera un híbrido entre dos especies: el plátano oriental (*Platanus orientalis*), de origen euroasiático, y una especie americana (*Platanus occidentalis*). Aunque algunos autores lo consideran una variedad o especie cultivada del *Platanus orientalis*⁽¹²⁵⁾.

Puede alcanzar alturas superiores a los 30 metros. Las flores, masculinas y femeninas, están en el mismo árbol, agrupadas en inflorescencias esféricas, que cuelgan en largos pedúnculos. El fruto es un aquenio en forma de cuña, con un penacho de pelos para facilitar su propagación por el viento; y se agrupan de forma radial en infrutescencias esféricas a modo de bolas.

Es un árbol de crecimiento rápido que tolera atmósferas contaminadas y se utiliza en calles, jardines y carreteras. Fue introducido por los romanos como árbol ornamental en Europa. El plátano de sombra florece en marzo y abril y los frutos maduran a finales de verano o en el otoño.

La familia Platanaceae pertenece a la subclase Hamamelidae y al orden Hamamelidales. Solo hay un género y 10 especies, repartidas por las zonas templadas de América del Norte, sudeste de Europa, Himalaya e Indochina⁽¹²⁶⁾.

Aerobiología

La polinización del plátano de sombra es explosiva al inicio de la primavera, pudiendo llegar a picos como el que se produjo en Madrid el 14 de marzo de 1997 con 4.265 granos/m³ de aire. Otras ciudades españolas con días pico elevados fueron: Barcelona, el 15 de marzo de 2000 con 3.667 granos/m³ de aire y Zaragoza, el 21 de marzo de 2001 con 2.200 granos/m³ de aire.

Polinosis

El *Platanus* como causa importante de polinosis se describió en la década de los 1990 en Madrid^(127,128). La prevalencia de sensibilización al polen del *Platanus* en Madrid ha variado del 2% en 1980 al 52% en 1995, probablemente en relación con un aumento importante de los recuentos de pólenes entre esos años⁽⁴⁾. A finales de los 1990, Valero detectó en Barcelona, en un grupo de 665 pacientes sensibilizados a pólenes, un 13,8% de pruebas cutáneas positivas frente al polen del *Platanus*⁽¹²⁹⁾. En un estudio reciente del Comité de Aerobiología (2003), la

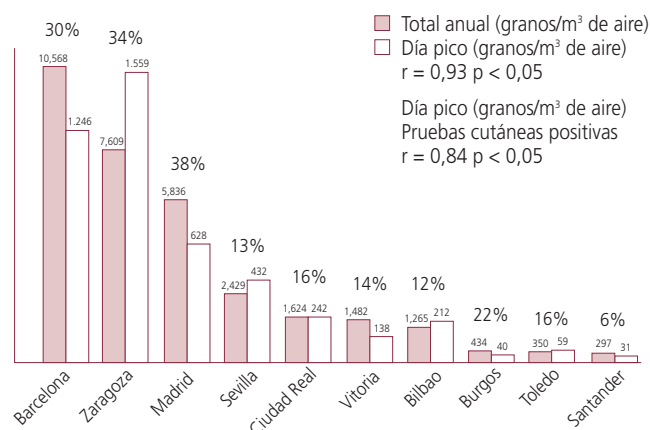


FIGURA 11. Recuentos de pólenes de *Platanus* en el 2003, expresados como totales anuales y día pico; obsérvese la correlación significativa entre ambas variables. También se observa una correlación significativa entre los recuentos de pólenes y la prevalencia de sensibilización al *Platanus* entre los pacientes con polinosis de 10 ciudades⁽²⁶⁾.

prevalencia más elevada se encontró en las ciudades con mayores concentraciones de polen de *Platanus*, como Barcelona, Madrid y Zaragoza, por encima del 30% (Figura 11).

La sensibilización al *Platanus* supone un significativo factor de riesgo adicional de padecer asma entre los pacientes con polinosis de Madrid alérgicos a gramíneas, probablemente porque se asocia a un mayor grado de atopia⁽¹²⁸⁾.

Algunos pacientes refieren síntomas durante los meses de septiembre y octubre, por la refluotación de polen adherido a las hojas que se desprenden en el momento de la caída de las mismas⁽¹²⁹⁾.

Alérgenos

Se ha demostrado reactividad cruzada entre los pólenes de *Platanus* y gramíneas por RAST inhibición⁽¹²⁸⁾ y con vegetales como: avellana, plátano, cacahuete y apio⁽¹³⁰⁾.

El alérgeno mayoritario del *Platanus* es el Pla a 1, de 18 kDa, y existe otro alérgeno de 43 kDa, identificado como Pla a 2. Otro alérgeno es una profilina de 13 kDa, que explicaría la reactividad cruzada con los vegetales⁽¹³¹⁾.

OTROS PÓLENES DE MENOR IMPORTANCIA ALERGOLÓGICA EN ESPAÑA

Betulaceae

La familia de las betuláceas incluye alrededor de 150 especies que se distribuyen fundamentalmente en las regiones templadas y frías del hemisferio Norte o en la cordillera de los Andes en el hemisferio Sur. Los géneros más importantes son *Betula* (abedul), *Alnus glutinosa* (aliso), *Corylus* (avellano) y *Ostrya* (carpe negro). El polen de *Betula* es el más alérgico y produce polinosis en el 10-20% de la población del Centro y Norte de España. En la península escandinava poliniza principalmente entre mayo

y junio, alcanzando días pico que pueden llegar a superar los 3.000 granos/m³ de aire. Los síntomas pueden comenzar un mes antes por la exposición a *Corylus* y *Alnus*.

En España, su presencia es mucho más modesta, predominando en la cornisa cantábrica y norte peninsular (Galicia, País Vasco, Navarra y La Rioja), polinizando entre marzo y abril, con días pico que no superan los 150 granos/m³ de aire, y muy inter-feridos por la pluviosidad estacional⁽¹³²⁾.

Los alérgenos del abedul (Bet v 1 y Bet v 2), compartidos con vegetales y frutas, son los responsables de la elevada asociación entre alergia a polen de abedul y alergia a frutas o vegetales. Así, Bet v 2, de naturaleza profilínica, es común a otros árboles, gramíneas y alimentos vegetales⁽¹³³⁾.

Asteraceae (compuestas) Descripción y distribución

Las *compuestas* son una de las familias más numerosas de plantas con flores. Abarcan más de 1.000 géneros y unas 25.000 especies. Pertenecen a esta familia plantas alimenticias (lechuga, alcachofa, girasol), medicinales (manzanilla, árnica) y ornamentales (crisantemos, dalias, margaritas). Predominan las hierbas y los pequeños arbustos.

En España se pueden encontrar alrededor de 100 géneros y 750 especies⁽¹³⁴⁾.

Los dos géneros más importantes de polinización anemófila son *Ambrosia* y *Artemisia*. Hay algunas especies, como el *Solidago*, *Taraxacum*, *Crisantemo*, *Centaurea*, *Cichorium*, *Senecio* y *Helianthus* que, a pesar de ser anemófilas, liberan al aire algo de polen ocasionalmente⁽¹³⁵⁾.

El género *Ambrosia* es uno de los pólenes más importantes en EE.UU. En Europa, se considera un polen importado y, aunque inicialmente se localizaba sólo en los países del Este, en los últimos años se ha convertido en una causa importante de polinosis, no sólo en Hungría y Austria, sino también en el Norte de Italia y nuestra vecina Francia^(136,137).

La *Ambrosia artemisiifolia* (*short ragweed*) y la *Ambrosia trifida* (*giant ragweed*) son las especies más importantes en EE.UU.

Las especies del género *Artemisia* más abundantes en Europa son *Artemisia vulgaris*, *Artemisia verlotorum* y *Artemisia annua*. En España, ha sido en la región de Murcia donde más extensivamente se ha estudiado, encontrándose como especies más frecuentes *A. campestris*, *A. barrelieri* y *A. herba-alba*.

La concentración máxima de polen de *Artemisia* se alcanza durante los meses de septiembre-diciembre, aunque rara vez se alcanzan picos por encima de 50 granos/m³ como media diaria. Las regiones españolas con más concentración de estos pólenes son las situadas en el Mediterráneo, Aragón y la zona centro (Toledo). Existe un patrón diario en la concentración de estos pólenes, predominando entre las 6:00 y las 12:00 de la mañana⁽¹³⁸⁾.

Alérgenos

Dentro de las *Ambrosias* la más estudiada es la *A. artemisiifolia* de la que se han descrito 7 alérgenos. El principal es **Amb a 1**, que tiene varias isomorfas. De la *Ambrosia trifida* se conoce un alérgeno, **Amb t 5**⁽¹³⁹⁾.

Los 3 alérgenos más importantes de la *Artemisia vulgaris* son:

Art v 1: es uno de los alérgenos mayoritarios con una masa molecular (MM) de 47-60 kDa. Un 70% de los pacientes alérgicos a *Artemisia* respondieron a este alérgeno⁽¹⁴⁰⁾.

Art v 2: de 34-38 kDa, aislado en 1990 por cromatografía de afinidad⁽¹⁴¹⁾.

Art v 2: es también un alérgeno mayoritario con una MM de 30-35 kDa⁽¹⁴²⁾.

El polen del girasol (*Helianthus annuus*) ha sido también considerado como causante de polinosis en España, con un alérgeno mayoritario, **Hel a 1**, de 34 kDa⁽¹⁴³⁾ y una profilina, **Hel a 2**⁽¹⁴⁴⁾. Existe una importante reactividad cruzada entre el girasol y la *Artemisia*, y menor entre *Artemisias* y *Ambrosias*⁽¹⁴⁵⁾.

Se ha descrito una importante asociación entre la sensibilización a pólenes de compuestas y la sensibilización frente a alimentos de origen vegetal. En este terreno, una de las principales investigadoras en España ha sido la Dra. Teresa Caballero, que ha descrito la asociación con pipa de girasol, castaña, mostaza, avellana, patata, tomate, cacahuete, guisante, lenteja y garbanzo⁽¹⁴⁶⁾ y la reactividad cruzada *in vitro* con la avellana⁽¹⁴⁷⁾. Otras asociaciones han sido descritas con melón, plátano, apio, especias, judía verde, kiwi y frutas rosáceas. En el año 2000 se publicó la existencia de una proteína de transferencia de lípidos como posible panalérgeno causante de la reactividad cruzada entre *Artemisia*, castaña y frutas rosáceas⁽¹⁴⁸⁾.

Alergenicidad

El polen de compuestas, además de inducir polinosis, es capaz de inducir conjuntivitis alérgicas (lavados oculares con manzanilla)⁽¹⁴⁹⁾ y, ocasionalmente, anafilaxia, tras su ingestión inadvertida en infusiones de manzanilla, miel o polen dietético de abeja⁽¹⁵⁰⁻¹⁵³⁾. Con este último, además, se ha publicado un caso de gastroenteritis eosinofílica⁽¹⁵⁴⁾.

Según un estudio multicéntrico del Comité de Aerobiología de la SEAIC⁽²⁰⁾, la sensibilización frente al polen de *Artemisia* en España tiene una prevalencia del 9-38% entre los pacientes sensibilizados a pólenes. En Europa se manejan cifras inferiores al 10%⁽¹⁵⁵⁾.

Plantaginaceae

Los *plantagos* o llantenes son plantas herbáceas que pueden ser anuales o perennes; las flores son hermafroditas y se sitúan al final de largos tallos sin hojas y sin ramificar. En la Península Ibérica se pueden encontrar alrededor de 50 especies distintas. Las más importantes son *P. lanceolata*, *P. major*, *P. media* y *P. lagopus*. Su distribución por nuestro país es bastante uniforme, creciendo en suelos nitrófilos, pastizales, cultivos abandonados, bordes de los caminos, etc.

El periodo de polinización abarca los meses de abril-julio, alcanzando concentraciones de entre 5-15 granos/m³ como media diaria y de 50 granos/m³ en días pico de mayo y junio. A pesar de estas bajas concentraciones, es capaz de sensibilizar al 25-75% de los pacientes polínicos en nuestro país. En la actualidad se desconoce realmente la importancia alergológica de estos pólenes, ya que se solapan con la polinización de las gramíneas.

Euphorbiaceae

Esta familia está formada por más de 300 géneros y de 7.000 especies. A esta familia pertenecen plantas como *Hevea brasiliensis* (productora del látex), *Manihot utilissima* (mandioca), *Ricinus communis* (aceite de ricino) y múltiples plantas utilizadas en jardinería como la *Euphorbia pulcherrima* (flor de Pascua). En España crecen siete géneros, siendo los más importantes *Euphorbia*, *Mercurialis* y *Ricinus*. En general son plantas leñosas o herbáceas con hojas a veces reducidas (en ocasiones, transformadas en espinas). Las flores son siempre unisexuales, aisladas o en inflorescencias.

La polinización máxima se produce en España durante los meses de febrero-abril con concentraciones en general bajas (las medias semanales nunca superan los 5 granos/m³ de aire). En 1992, la Dra. García Ortega⁽¹⁵⁶⁾ publicó un estudio demostrando la alergenicidad de este polen con una prevalencia de sensibilización entre pacientes atópicos del 8,5%.

El polen del ricino se ha mostrado también como alergénico, sensibilizando al 7,7% de los pacientes con rinitis y/o asma alérgicos en la provincia de Málaga⁽¹⁵⁷⁾, demostrándose reactividad cruzada *in vitro* con *Mercurialis* y con otros pólenes no relacionados taxonómicamente como *Gramíneas*, *Olea* y *Parietaria*.

Poligonaceae

El género más importante es el *Rumex* o acedera. Dentro de éste, las especies más representadas en nuestro país son *R. acetosa*, *R. pulcher* y *R. crispus*. En general, son hierbas perennes, bianuales o anuales, raras veces arbustos, con hojas pecioladas de nervadura pinnada o subpalmeada. Las flores son hermafroditas o unisexuales que aparecen agrupadas en inflorescencias. Se pueden ver en pedregales, laderas y ribazos, pastos húmedos nitrificados y bordes de los caminos.

La época de polinización se superpone a la de las *Gramíneas* y *Olea* (abril-junio), aunque pueden aparecer hasta el mes de septiembre.

La alergenicidad de *Rumex* es una incógnita. En la Península Ibérica sensibiliza a entre el 1-30% de los pacientes polínicos, dependiendo de las diferentes regiones estudiadas.

Pinaceae

El polen de pino, pese a su escaso interés alergénico, puede alcanzar cierta relevancia clínica en zonas donde sus concentraciones son más elevadas, como ha demostrado Gastaminza⁽¹⁵⁸⁾, en el País Vasco. Las pruebas cutáneas e IgE específica con diferentes extractos de polen ofrecen resultados reveladores, pues *Pinus radiata* es menos sensible que *Pinus sylvestris* y *Pinus strobus*, si bien existe una fuerte reactividad cruzada entre las distintas especies.

Palmaceae

La familia de las palmáceas incluye el cocotero (*Cocos nucifera* L.) y las palmeras. Entre éstas destacan dos géneros, la palmera dactilera (*Phoenix dactylifera* L.) y la palmera canaria (*Phoenix canariensis*). La dactilera predomina en la costa mediterránea y Andalucía, pero es en Elche donde se sitúan los más extensos palmerales de Europa. El otro género, la palmera canaria, es

utilizada como planta ornamental en toda la península, y crece de forma natural en Canarias. Fernández⁽¹⁵⁹⁾, en Elche, describe la sensibilización a palmera en el 8,47% de los pacientes polínicos, siendo monosensibles el 9%, y representando el polen de palmera el 16% del total de pólenes anuales. Por eso, en Elche y su comarca, se comporta como un polen relevante, así como en países con alta densidad de palmerales, como Arabia Saudí⁽¹⁶⁰⁾ o India (Calcuta)⁽¹⁶¹⁾, donde la sensibilización al polen de palmera alcanza el 25 y 44%, respectivamente.

Vitaceae

Igualmente, el polen de vid (*Vitis vinifera*) se ha mostrado también alergénico, provocando episodios de rinoconjuntivitis y asma⁽¹⁶²⁾, y sensibilizando al 4,5% de los pacientes con alergia respiratoria en Castilla La Mancha. Su polinización coincidente con las gramíneas, la baja cantidad de polen recolectada (0,8% del total de pólenes anuales) y la ausencia de monosensibles, indican una escasa importancia alergénica, y restringida a Comunidades con elevada actividad vitivinícola. La uva y el polen de la vid presentan una gran identidad inmunológica, habiéndose descrito anafilaxia por uva en una paciente alérgica a polen de vid⁽¹⁶³⁾. Asimismo, Pastorello y cols.⁽¹⁶⁴⁾, en una serie de 14 pacientes alérgicos a uva y/o vino, demuestran que la reactividad cruzada entre la uva y el vino se relaciona con las proteínas de transferencia de lípidos (LPT).

Crocus sativus y otros pólenes como causa de alergia ocupacional

Los pólenes también pueden actuar como alérgenos ocupacionales. En algunas actividades agrícolas, la manipulación de las plantas genera un ambiente pulvígeno, que contiene partículas polínicas, y su inhalación puede sensibilizar a los trabajadores expuestos. Es el caso del azafrán (*Crocus sativus*), donde el polen, liberado al desbriznar la flor, llega a afectar al 6% de los trabajadores⁽¹⁶⁵⁾; o el polen de girasol, por un mecanismo similar, durante los trabajos de recolección⁽¹⁶⁶⁾. Asimismo, la exposición al polen del tilo provoca también clínica óculo-nasal y asma bronquial, durante el desecado de las flores⁽¹⁶⁷⁾, y la liria blanca (*Diploaxis eruroides*) induce también clínica respiratoria en trabajadores agrícolas al eliminar esta maleza de viñas y olivares⁽¹⁶⁸⁾.

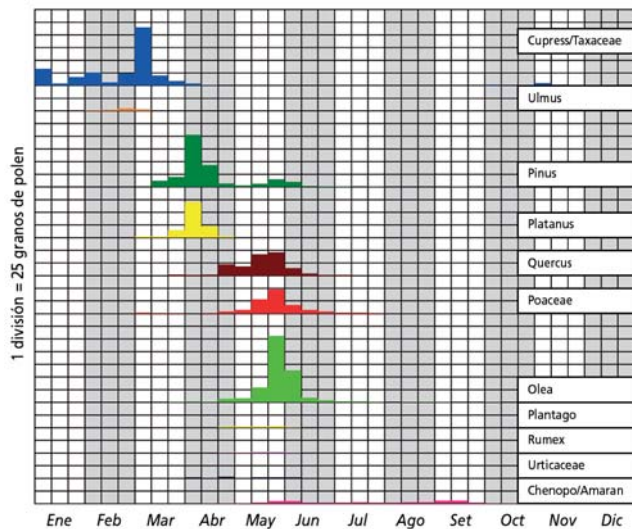
CALENDARIOS POLÍNICOS DE 22 CIUDADES DE ESPAÑA

En cada calendario vienen representados los tipos polínicos más frecuentes encontrados en la atmósfera de cada ciudad. Para poder comparar unas ciudades con otras, se ha seleccionado el mismo año (2003) en la mayoría de las estaciones.

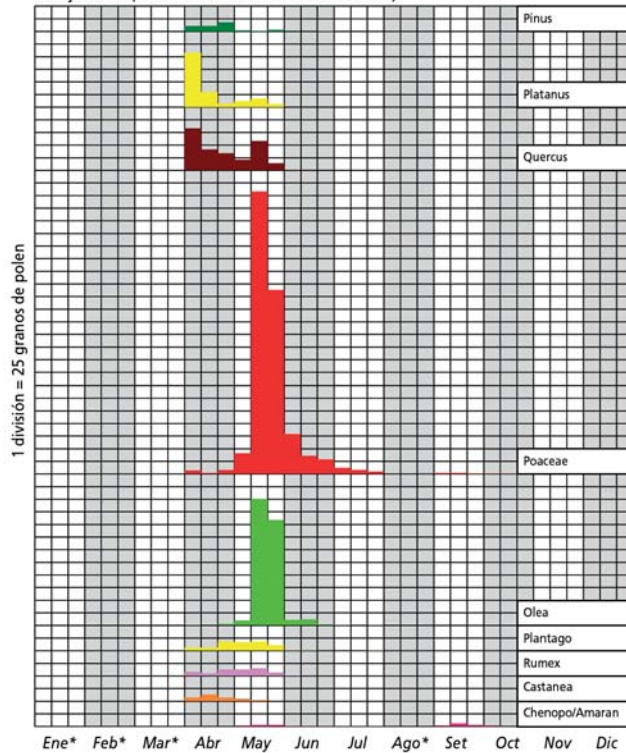
Se han escogido sólo los tipos polínicos que contribuyen \geq 0,4% de los pólenes totales. Cada tipo polínico viene expresado en medias de diez días consecutivos (granos de polen/m³ de aire). Los recuentos se han realizado usando colectores volumétricos Burkard o Lanzoni siguiendo una metodología estandarizada.

Realizado por el Comité de Aerobiología de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. www.polenes.com.

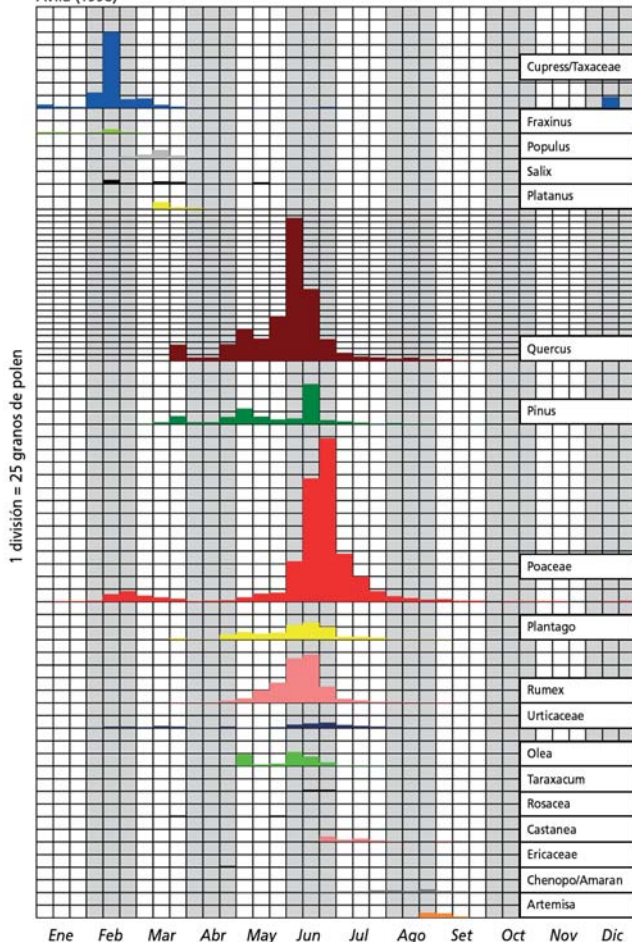
Albacete 2003



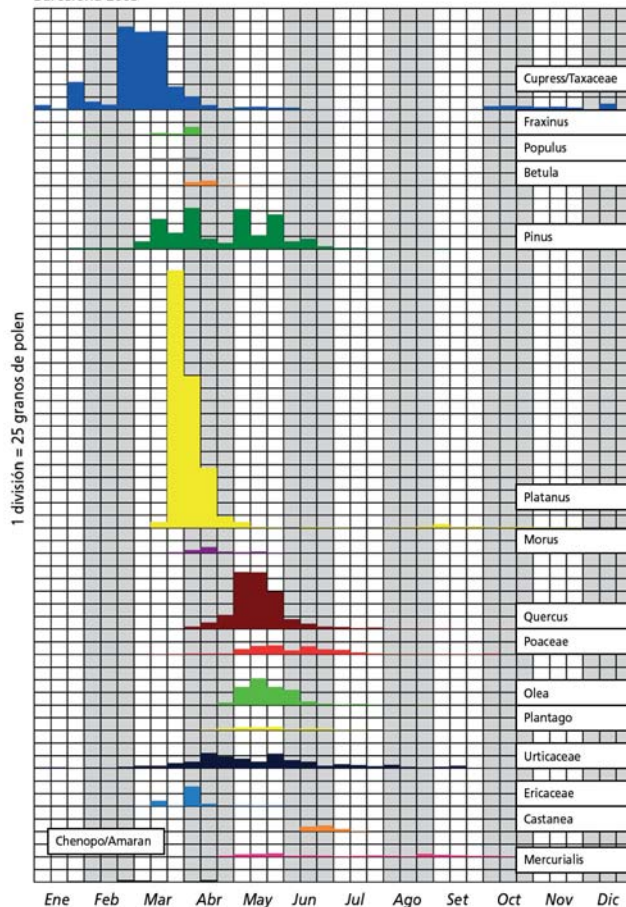
Badajoz 2003 (desde el 1 de abril al 31 de diciembre)

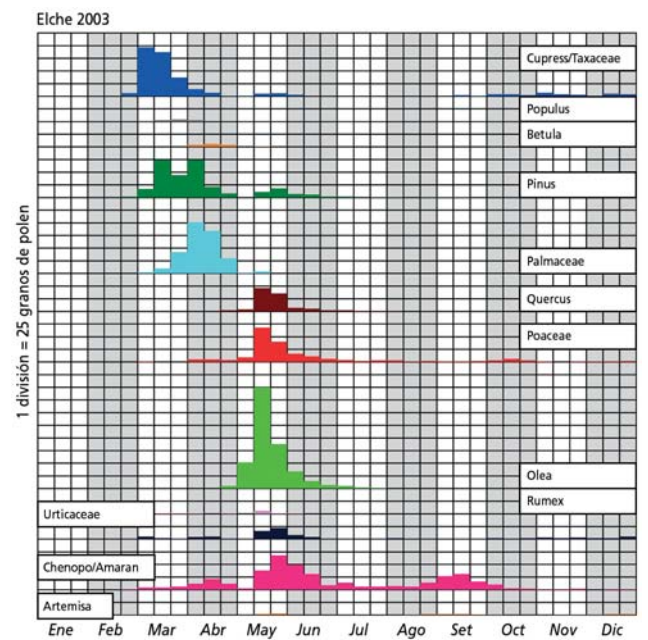
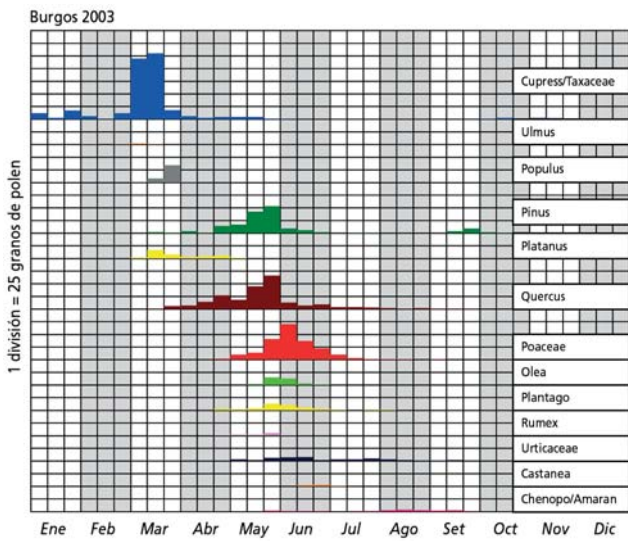
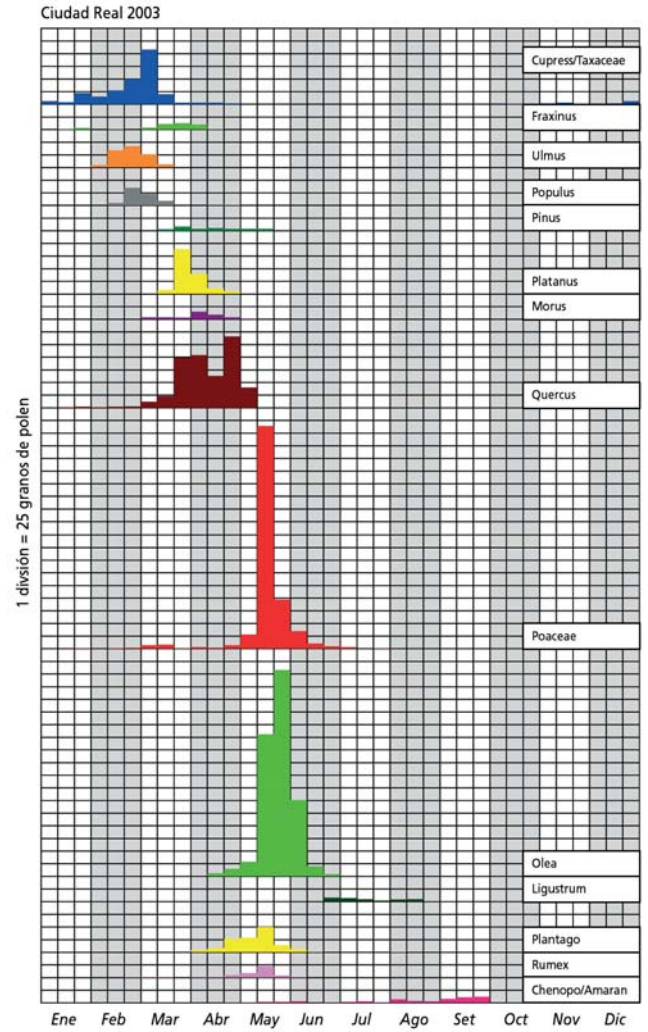
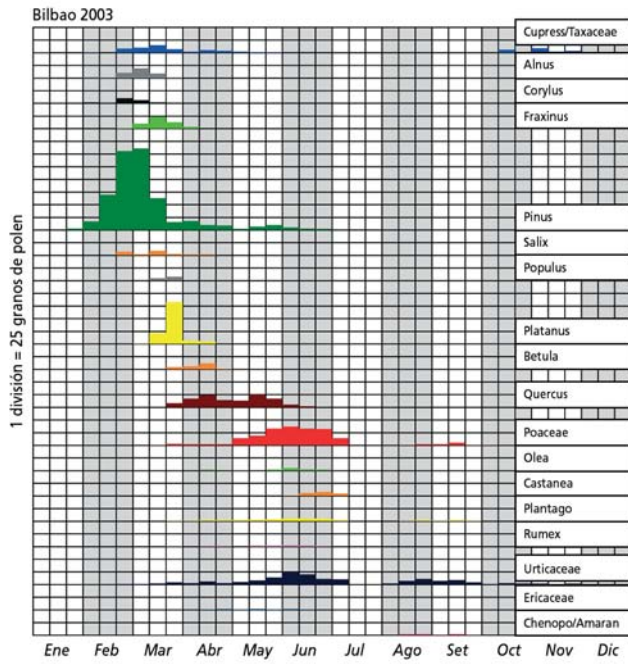


Avila (1998)

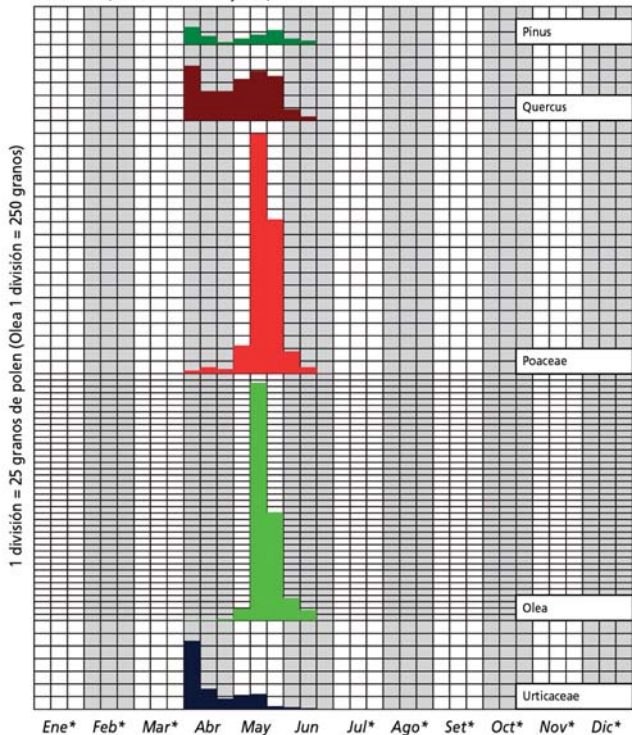


Barcelona 2003

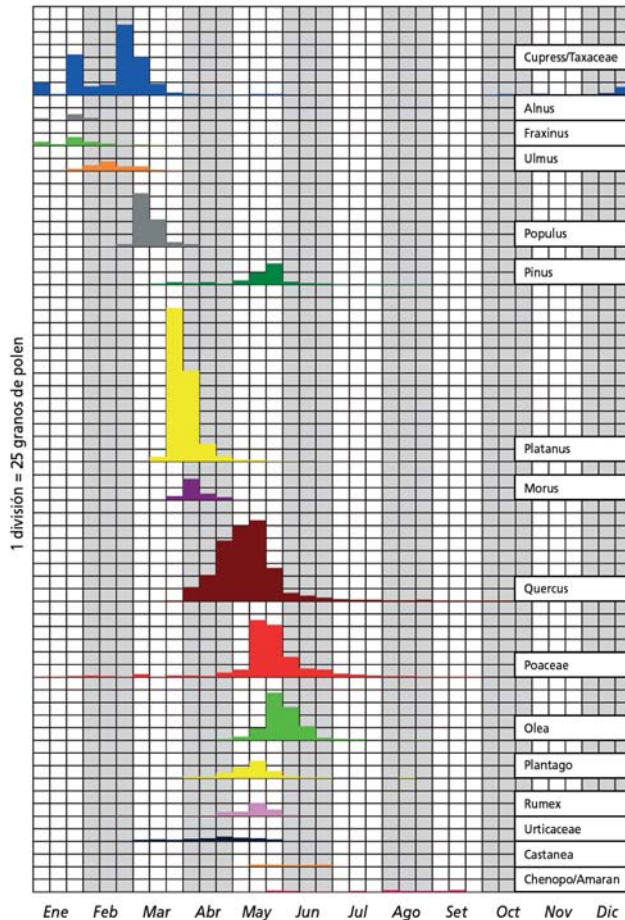




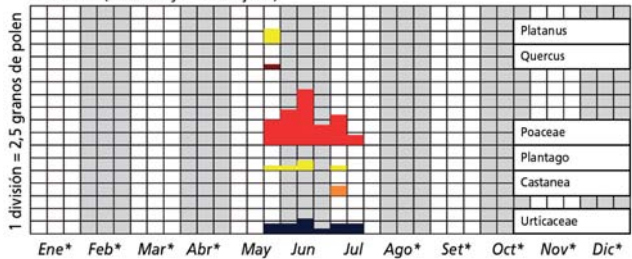
Jaén 2003 (1 de abril - 21 de junio)



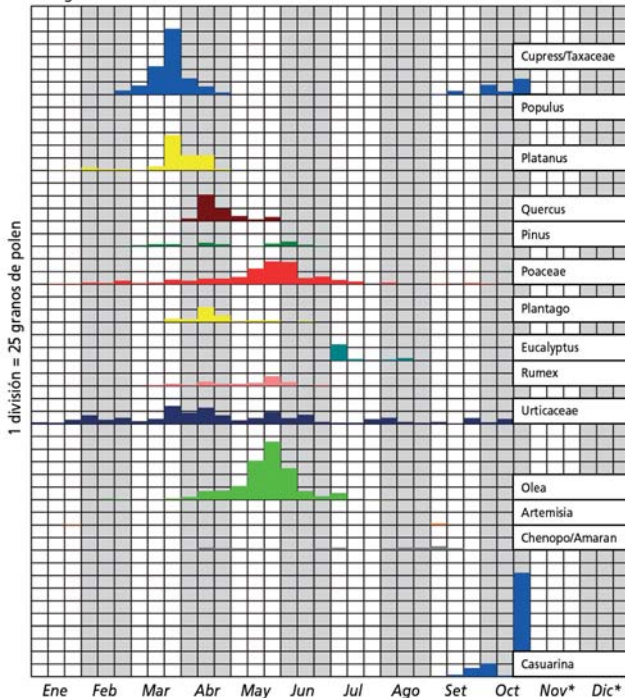
Madrid 2003



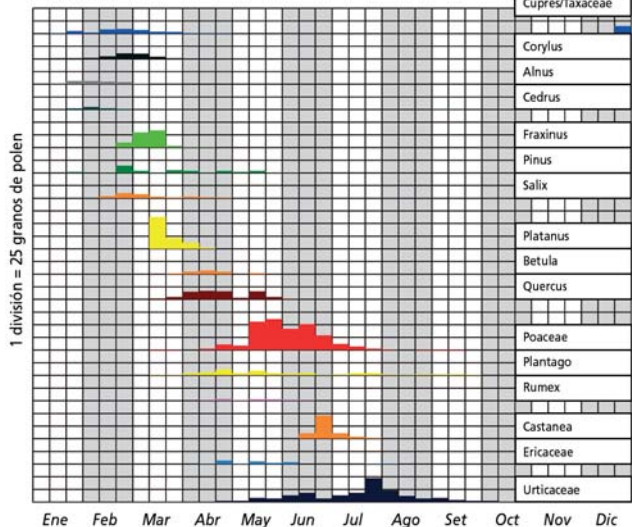
La Coruña (25 de mayo - 18 de julio)

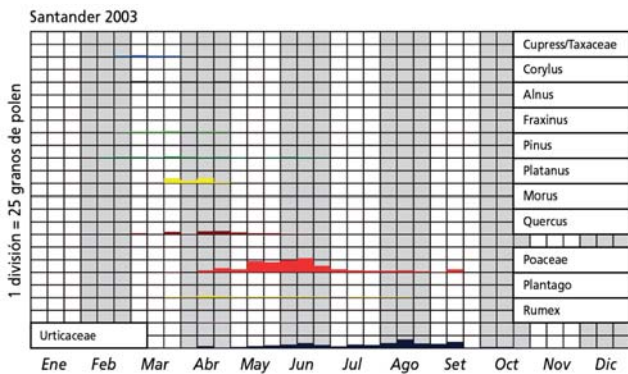
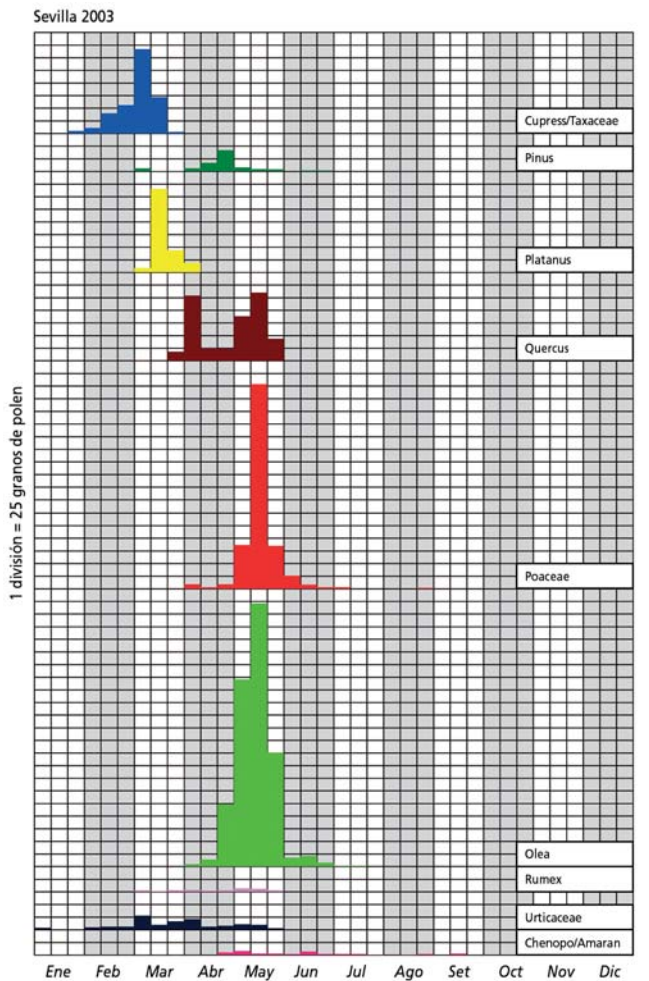
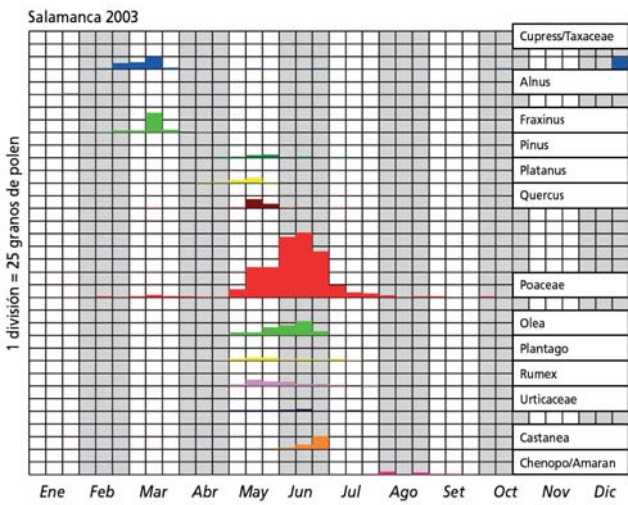
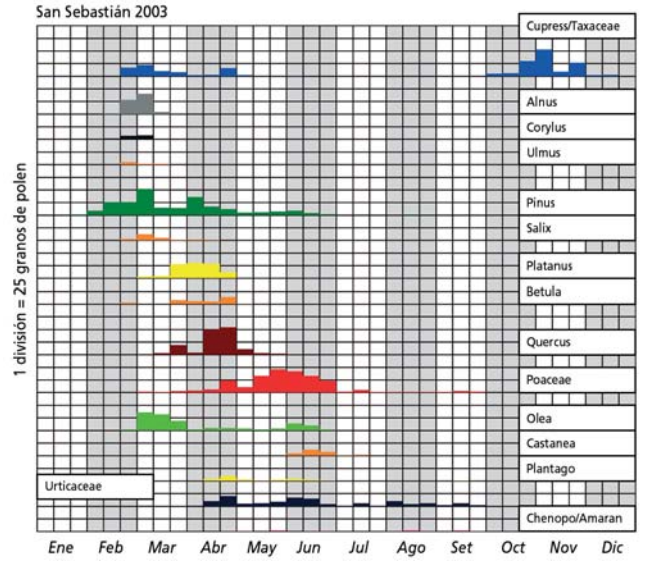
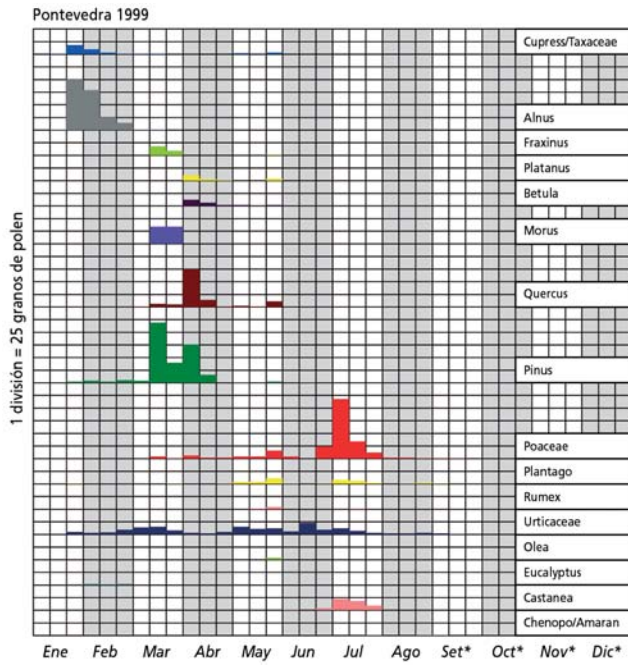


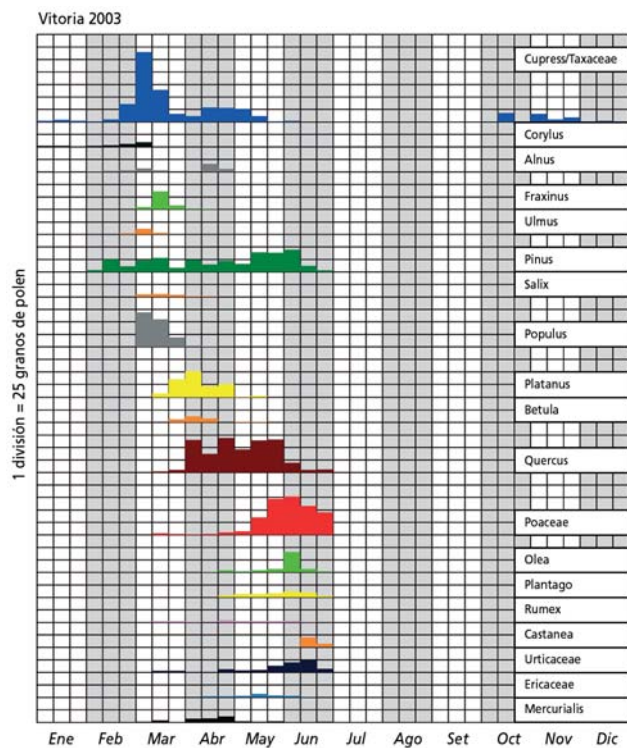
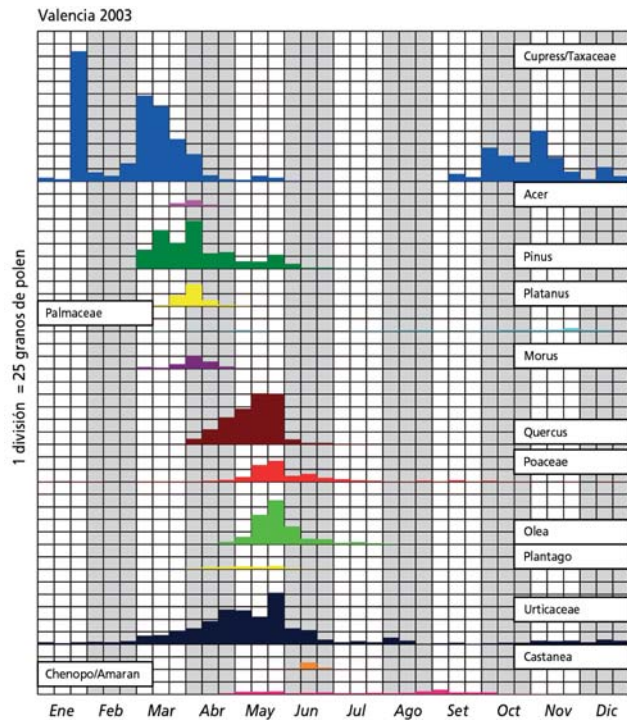
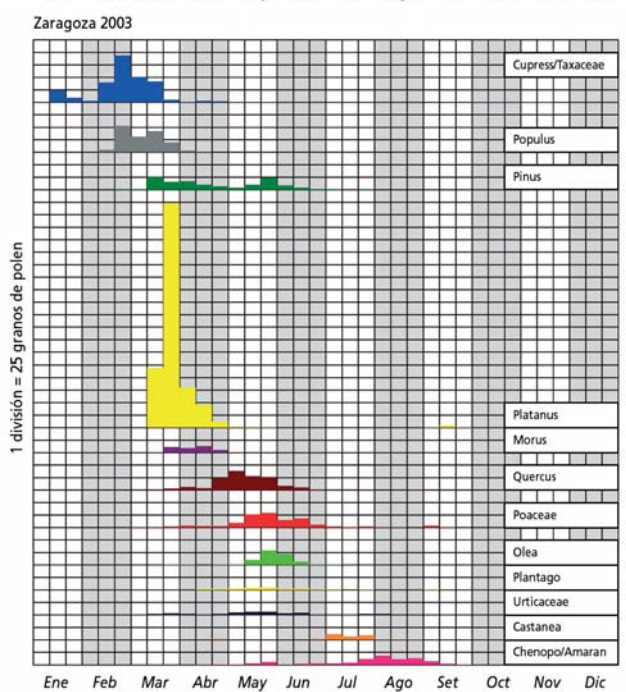
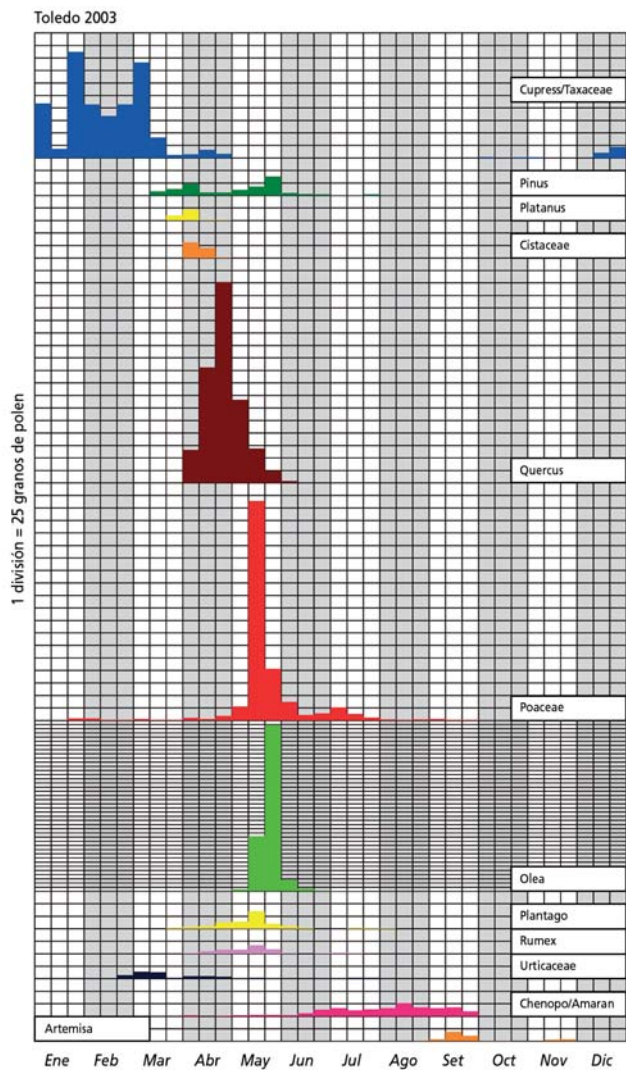
Málaga 1996



Oviedo 2003







Agradecimientos

A todos los miembros del Comité de Aerobiología y RED de colectores de la SEAIC y a todos los participantes de los estudios multicéntricos polinosis 95 y polinosis 2003.

Albacete: Drs. D. Martínez Bohigas, N. Martínez y M. Torre-cillas. Ávila: Drs. M. Fernández y J. Belmonte. Badajoz: Drs. J.M. García Menaya, I. González Galán y R. Rosendo Ríos. Barcelona: Drs. J. Belmonte, J.M. Roure, A. Cadahia, J.L. Eserverri y A. Malet. Bilbao: Drs. Antepará y C. Eguzkiaguirre. Burgos: Drs. P. Carretero, S. Porres y S. Juste Picón. Ciudad Real: Drs. F. Feo Brito, P. Mur Gimeno y E. Gómez Torrijo. La Coruña: Drs. M. Ferreiro Arias y M.A. Rico Díaz. Elche: Drs. F. García y J. Fernández. Gijón: Drs. H. Nava, M.A. Fernández y J. Azofra. Guadalajara: Drs. B. Mateo, A. Fiandor y P. de las Heras. Jaén: Dr. V. Peralta Prieto. Logroño: Dr. T. Lobera. Madrid: Drs. J. Subiza, M.J. Narganes, B. Bolea y C. Barjau. Málaga: Drs. M. Torrecillas Toro, C. Muñoz Román y J.J. García González. Oviedo: Drs. H. Nava, M.A. Fernández y J. Azofra. Pamplona: Drs. E. Ordoqui y M. Orta. Pontevedra: Dr. G. Noves. Salamanca: Drs. F. Lorente, A. Romo, E. Laffond e I. Dávila. San Sebastián: Dr. C. Eguzkiaguirre. Santander: Drs. V. de Benito y J. Soto. Sevilla: Drs. A. Chaparro, J. Delgado y J. Conde. Toledo: Drs. A. Moral y C. Senent. Valencia: Profesoras I. Mateu Andrés y B. Tortajada. Valladolid: Drs. M.E. Sanchís Merino, P. Sánchez Palla y A. Fernández García. Vitoria: Drs. G. Gastaminza, C. Eguzkiaguirre y D. Muñoz Lejarazu. Zaragoza: Drs. J. Pola y C. Zapata.

BIBLIOGRAFÍA

- Solomon WR. Aerobiology and inhalant allergens I. Pollens and fungi. En: Middleton F Jr, Reed CE, Ellis EF, eds. *Allergy principles and practice*. St. Louis: CV Mosby; 1978. p. 899-945.
- Sastre J et al. *Alergológica Centro Resultados Regionales*. Madrid: SEAIC-Alergia e Inmunología Abelló; 1994. p. 21-5.
- Galán I, Martínez M. Encuesta de prevalencia de asma de la Comunidad de Madrid. Madrid: Consejería de Salud de la Comunidad de Madrid; 1994. p. 91-6.
- Subiza J, Jerez M, Gavilán M et al. ¿Cuáles son los pólenes que producen polinosis epidémica en el medio urbano de Madrid? *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1998; 13: 107-19.
- Wuthrich B, Schindler C, Leuenberger P et al. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study). *Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults*. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106: 149-56.
- Blackley CH. *Experimental Researches on the Nature and Causes of Catarrhus Aestivus*. London: Bailliere, Tindal & Cox; 1873.
- Busse WW, Reed CE, Hoehne JH. Where is the allergic reaction in ragweed asthma? *J Allergy Clin Immunol* 1972; 50: 289-93.
- Dolovich J, Zimmerman B, Hargreave FE. Allergy in asthma. En: Clark TJH, Godfrey S, eds. *Asthma*. London: Chapman & Hall; 1983. p. 132-57.
- Nelson HS, Solomon WR. How ill the wind? Issues in aeroallergen sampling. *Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 3-8.
- Cabrera M, Martínez-Cocera C, Fernández-Caldas E, Carnés Sánchez J, Boluda L, Tejada J, Subiza JL, Subiza J, Jerez M. Trisetum paniceum (wild oats) pollen counts and aeroallergens in the ambient air of Madrid, Spain. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 128: 123-9.
- 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: 246-51.
- Reid MJ, Moss RB, Hsu YP et al. Seasonal asthma in Northern California: Allergy causes and efficacy of immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 590-9.
- Tobias A, Galan I, Banegas JR, Aránguez E. Short term effects of airborne pollen concentrations on asthma epidemic. *Thorax* 2003; 58: 708-10.
- Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid Mayo-Junio 2000. 2000; 6 (Supl.): 37.
- Pollart SM, Chapman MD, Fiocco GP et al. Epidemiology of acute asthma: IgE antibodies to common inhalant allergens as a risk factor for emergency room visits. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 875-82.
- Subiza E, Subiza J, Jerez M. Árboles, hierbas y plantas de interés alergológico en España. En: Basomba A et al, eds. *Tratado de Alergología e Inmunología Clínica*. Vol IV. Madrid: SEAIC-Lab Bayer; 1986. p. 257-366.
- Feo Brito F. Aerobiología y polinosis por oleáceas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 2003; 18 (Extraordinario Núm. 3): 19-23.
- Antepará I, Fernández JC, Gamboa P et al. Pollen allergy in the Bilbao area (European Atlantic seaboard climate): pollination forecasting methods. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 133-40.
- Caballero T, Romualdo L, Crespo JF et al. Cupressaceae pollinosis in the Madrid area. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 197-201.
- Subiza J, Feo Brito F, Pola J, Moral A, Fernández J, Jerez M, Ferreiro M. Pólenes alergénicos y polinosis en 12 ciudades españolas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1998; 13: 45-58.
- Varela S, Subiza J, Subiza JL, Rodríguez R, García B, Jerez M, Jiménez JA, Panzani R. Platanus pollen an important unrecognized cause of pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100 (6 Pt 1): 748-54.
- Moral A. Aerobiología y polinosis por cupresáceas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 2003; 18 (Extraordinario Núm. 3): 24-44.
- Pola J. Alergia a pólenes de quenopodiáceas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 2003; 18 (Extraordinario Núm. 3): 39-44.
- Subiza J, Jerez M, Jiménez JA et al. Allergenic Pollen and Pollinosis in Madrid. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 15-23.
- Subiza J. Gramíneas: Aerobiología y polinosis en España. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 2003; 18 (Extraordinario Núm. 3): 7-11.
- Pollinosis in Spain. Estudio del Comité de Aerobiología en vías de publicación.
- Blackley CH. *Experimental Researches on the Nature and Causes of Catarrhus Aestivus*. London: Bailliere, Tindal & Cox; 1873.
- Bagni N, Charpin H, Davies RR, Nolard N, Stix E. City spore concentrations in the European Economic Community (EEC) I. Grass pollen, 1973. *Clin Allergy* 1976; 6: 61-8.
- Grasses and grasslike plants. En: Lewis WH, Vinay P, Zenger VE, eds. *Airborne and allergenic pollens of North America, Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press; 1983. p. 105-28*.
- Subiza E, Subiza J, Jerez M. Aerobiología de las gramíneas en los climas de España. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1989; 4: 45-50.
- Weeke ER, Spijkema FThM. Allergenic significance of Graminae (Poaceae). En: D'Amato, Spijkema FThM, Bonini S, eds. *Allergenic pollen and pollinosis in Europe*. London: Blackwell Scientific Publications; 1991. p. 109-12.
- Subiza J, Jerez M, Subiza E. Introducción a la aerobiología de las gramíneas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1992; 7: 151-61.

33. Knox RB. Grass pollen, thunderstorms and asthma. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 354-9.
34. Subiza J, Jerez M, Jiménez JA et al. Allergenic Pollen and Pollinosis in Madrid. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 15-23.
35. Subiza JL, Subiza J, Barjau MC, Rodríguez R, Gavilán MJ. Inhibition of the seasonal IgE increase to *Dactylis glomerata* by daily sodium chloride nasal sinus irrigation during the grass pollen season. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 711-2.
36. Subiza E, Subiza J, Jerez M. Árboles, hierbas y plantas de interés alergológico en España. En: Basomba A et al, eds. *Tratado de Alergología e Inmunología Clínica*. Vol IV. Madrid: SEAIC-Lab Bayer; 1986. p. 257-366.
37. Weber RW. Cross-reactivity among pollens. *Ann Allergy* 1981; 46: 208-15.
38. Bush RK. Aerobiology of pollen and fungal allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 1120-4.
39. Thomas WR. Grass under scrutiny. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 255-7.
40. Stewart GA. Pollens and allergic disease: do not overlook your own backyard. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 537-41.
41. Subiza J, Masiello JM, Subiza JL et al. Prediction of annual variation in atmospheric concentrations of grass pollen. A method based on meteorological factors and grain crop estimates. *Clin Exp Allergy* 1991; 22: 540-6.
42. Font Tullot I. *Climatología de España y Portugal*. Madrid: Instituto Nacional de Meteorología; 1983.
43. Davies RR, Smith IP. Forecasting the start and severity of the hay fever season. *Clin Allergy* 1973; 3: 263-7.
44. Antepara I, Fernández JC, Gamboa P et al. Pollen allergy in the Bilbao area (European Atlantic seaboard climate): pollination forecasting methods. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 133-40.
45. Rinitis, conjuntivitis. En: Sastre J et al. eds. *Alergológica*. Madrid: SEAIC-Lab. Alergia e Inmunología Abelló; 1994. p. 63-79.
46. Bousquet J, Becker WM, Hejjaoui A, Chanal I, Lebel B, Dhivert H, Michel FB. Differences in clinical and immunologic reactivity of patients allergic to grass pollens and to multiple-pollen species. II. Efficacy of a double-blind, placebo-controlled, specific immunotherapy with standardized extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 43-53.
47. Varela S, Subiza J, Subiza JL, Rodríguez R, García B, Jerez M et al. *Plantanus* pollen as an important cause of pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 748-54.
48. Montero MT, López C, Jiménez JA, Subiza J. Characterization of allergens from *Trisetum paniceum* pollen: an important aeroallergen in Mediterranean continental climatic areas. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 1442-8.
49. Valenta R, Vrtala S, Ebner C, Kraft D, Scheiner O. Diagnosis of grass pollen allergy with recombinant timothy grass (*Phleum pratense*) pollen allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 1993; 97: 287-94.
50. D'Amato G, Mullins J, Nolard N, Spieksma FM, Wachter R. City spore concentrations in the European Economic Community (EEC). VII. Oleaceae (*Fraxinus*, *Ligustrum*, *Olea*). *Clinical Allergy* 1988; 18: 541-7.
51. D'Amato G, Lobefalo G. Allergenic pollens in the southern Mediterranean area. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 116-22.
52. Florido JF. Alergia a polen de olivo. Aspectos clínicos y epidemiológicos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1994; 9: 33-54.
53. Devesa JA. Plantas con semillas. En: Izco J, Barreno E, Brugués M et al. *Botánica*. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana, S.A.U. Eds.; 1998. p. 525-31.
54. Macchia L. Allergenic significance of Oleaceae pollen. En: D'Amato G, Spieksma FTHM, Bonini S, eds. *Allergenic pollen and pollinosis in Europe*. London: Blackwell Scientific Publications; 1991. p. 87-93.
55. Domínguez E, Infante F, Galán C, Guerra F, Villamandos F. Variations in the concentrations of airborne *Olea* pollen and associated pollinosis in Córdoba (Spain): A study of the 10-year period 1982-1991. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1993; 3: 121-9.
56. Feo Brito F, Galindo Bonilla PA, García Rodríguez R, Gómez Torrijos E, Fernández Martínez F, Fernández-Pacheco R, Delicado Gallego A. Pólenes alergénicos en Ciudad Real: Aerobiología e incidencia clínica. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1998; 13: 79-85.
57. Guerra F, Galán C, Daza JC, Miguel R, Moreno C, González J, Domínguez E. Study of sensitivity to the pollen of *Fraxinus* spp. (Oleaceae) in Córdoba (Spain). *J Invest Allergol Clin Immunol* 1995; 5: 166-70.
58. Cariñanos P, Alcázar P, Galán C, Domínguez E. Privet pollen (*Ligustrum* sp.) as potential cause of pollinosis in the city of Córdoba, south-west Spain. *Allergy* 2002; 57: 92-7.
59. Subiza J, Feo Brito F, Pola J, Moral A, Fernández J, Jerez M, Ferreiro M. Pólenes alergénicos y polinosis en 12 ciudades españolas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 1998; 13: 45-63.
60. Feo Brito F. Aerobiología y polinosis por Oleáceas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 2003; 18: 19-23.
61. Subiza J, Subiza JL, Jerez M, Narganes MJ, Varela S, Jiménez JA, Cabrera M, Subiza E. ¿Es el polen del olivo una causa importante de fiebre del heno en Madrid? (abstract) Symposium Internacional Alergia al Olivo. Jaén: Lab. Leti; 1994.
62. Subiza J. Pollen counts as a tool for clinical research. En: Basomba A, Sastre J, eds. *Postgraduate courses and practical workshops*; Syllabus. Valencia: ECACI 95; 1995. p. 305-11.
63. Guerra F, Daza JC, Miguel R, Moreno C, Galán C, Domínguez E, Sánchez Guijo P. Sensitivity to *Cupressus*: allergenic significance in Córdoba (Spain). *J Invest Allergol Clin Immunol* 1996; 6: 117-20.
64. Davies RR, Smith IP. Forecasting the start and severity of the hay fever season. *Clin Allergy* 1973; 3: 263-7.
65. Florido JF, González P, Sáenz de San Pedro B, Quiralte J, Arias JM, Peralta V, Ruiz L. High levels of *Olea europaea* pollen and relation with clinical findings. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 119: 133-7.
66. Koiviko A, Kupius R, Mäkinen Y, Pohjola A. Pollen seasons: forecasts of the most important allergenic plants in Finland. *Allergy* 1986; 41: 233-42.
67. Connell JT. Quantitative intranasal pollen challenge. II Effect of daily pollen challenge, environmental pollen exposure, and placebo challenge on the nasal membrane. *J Allergy* 1968; 41: 123-39.
68. Solomon W. Airborne pollen: a brief life. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 895-900.
69. Fernández-Caldas E, Swanson MC, Pravda J. Immunochemical demonstration of red oak pollen aeroallergens outside the oak pollination season. *Grana* 1989; 28: 205-9.
70. Schäppi GF, Suphioglu C, Taylor PE, Knock RB. Concentrations of the major birch tree allergen Bet v 1 in pollen and respirable fine particles in the atmosphere. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 656-61.
71. Cabrera M, Martínez-Cócerca C, Fernández-Caldas E, Carnés-Sánchez J, Boluda L, Tejada J, Subiza JL, Subiza J, Jerez M. *Trisetum paniceum* (Wild Oats) pollen counts and aeroallergens in the ambient air of Madrid, Spain. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 128: 123-9.
72. D'Amato G, Gentili M, Russo M, Mistrelo G, Saggese M, Liccardi G, Falagiani P. Detection of *Parietaria judaica* airborne allergenic activity: Comparison between immunochemical and morphological methods including clinical evaluation. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 566-74.
73. Subiza J, Feo Brito F, Pola J, Moral A, Bartra J. Alérgenos de exterior. En: Quirce S, Carrillo T, Olaguibel JM, eds. *Asma*. Vol I. Barcelona: MRA ediciones; 2004. p. 187-210.

74. Villalba M, Batanero E, López-Otín C, Sánchez LM, Monsalve RI, González de la Peña MA, Lahoz C, Rodríguez R. The amino acid sequence of Ole e 1, the major allergen from olive tree (*Olea europaea*) pollen. *Eur J Biochem* 1993; 216: 863-9.
75. Batanero E, Crespo JF, Monsalve IR, Martín-Esteban M, Villalba M, Rodríguez R. IgE-binding and histamine-release capabilities of the main carbohydrate component isolated from the major allergen of olive tree pollen, Ole e 1. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 147-53.
76. Ledesma A, Rodríguez R, Villalba M. Olive-pollen profilin. Molecular and immunological properties. *Allergy* 1998; 53: 520-6.
77. Ledesma A, Villalba M, Batanero E, Rodríguez R. Molecular cloning and expression of active Ole e 3, a major allergen from olive-tree pollen and member of a novel family of Ca-binding proteins (polcalcins) involved in allergy. *Eur J Biochem* 1998; 258: 454-9.
78. Boluda L, Alonso C, Fernández-Caldas E. Purification, characterization and partial sequencing of two new allergens of *Olea europaea*. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 210-6.
79. Batanero E, Ledesma A, Villalba M, Rodríguez R. Purification, amino acid sequence and immunological characterization of Ole e 6 a cysteine-enriched allergen from olive tree pollen. *FEBS Lett* 1997; 410: 293-6.
80. Tejera ML, Villalba M, Batanero E, Rodríguez R. Identification, isolation and characterization of Ole e 7, a new allergen of olive tree pollen. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 797-802.
81. Rodríguez R, Villalba M, Batanero E, González EM, Monsalve RI, Huecas S, Tejera ML, Ledesma A. Allergenic diversity of the olive pollen. *Allergy* 2002; 57: 6-16.
82. Munuera M, Carrión, Navarro C et al. Urticáceas. En: Diego Martín, editor. *Polen y Alergias*. Murcia: 2001.
83. D'Amato G, Errigo E, Bonini S. Allergenic pollen and pollinosis in Italy. En: D'Amato G, Spiekma F, Bonini S, eds. *Allergenic pollen and pollinosis in Europe*. Oxford: Blackwell Scientific Publishing; 1991. p. 174-9.
84. Subiza J, Feo F, Pola J et al. Pólenes alergénicos y polinosis en 12 ciudades españolas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 45-58.
85. D'Amato G, Ruffillini A, Sacerdoti G, Bonini S. Parietaria pollinosis: a review. *Allergy* 1992; 47: 443-9.
86. Connell J. Quantitative intranasal pollen challenges: the priming effect in allergic rhinitis. *J Allergy* 1969; 43: 33-44.
87. Luengo O, Cadahia A. Polinosis por Parietaria. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 2003. p. 61-7.
88. Liccardi G, Russo M, Mistrello G et al. Sensitization to pistachio is common in Parietaria allergy. *Allergy* 1999; 54: 617-20.
89. Luengo O, Cadahia A. Polinosis por Parietaria. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 2003; 18: 61-85.
90. Moral A, Senent C, Cabañes N et al. Pólenes alergénicos y polinosis en Toledo durante 1995-1996. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 126-34.
91. Pola J. Alergia a pólenes de Quenopodiáceas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 2003; 18: 39-44.
92. Feo Brito F, Galindo PA, Garcia R et al. Pólenes alergénicos en Ciudad Real: Aerobiología e incidencia clínica. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 2: 79-85.
93. Moral A, Senent C, Cabáñez N, Gómez-Serranillas M. Pólenes alergénicos y polinosis en Toledo. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 2: 126-34.
94. Pola J, Zapata C, Sanz E. Polinosis en el área de Zaragoza. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 2: 135-9.
95. Shafiee A, Yunginger JW, Gleich GJ. Isolation and characterization of Russian thistle (*Salsola pestifer*) pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67: 472-81.
96. Carnés J, Fernández-Caldas E. Alérgenos del polen de Salsola. Resumen de la reunión anual de la Sociedad Aragonesa de Alergología 2002. p. 17-21.
97. Barderas R, Villalba M, Lombardero M, Rodríguez R. Identification and characterization of Che a 1 allergen from *Chenopodium album* pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 127: 47-54.
98. Callejo A, Sanchis MA, Armentia A, Moneo I, Fernández A. A new pollen-fruit cross-reactivity. *Allergy* 2002; 57: 1088-9.
99. Lamson W, Watry A. The importance of the Chenopodiaceae in pollinosis: with special reference to Winslow and Holbrook, Arizona. *J Allergy* 1933; 4: 255-81.
100. Ezeamuzie CI, Al-Mousawi M, Dashti H, Al-Bahir A, Al-Hage M, Al-Ali S. Prevalence of allergic sensitization to inhalant allergens among blood donors in Kuwait a desert country. *Allergy* 1997; 52: 1194-200.
101. Subiza J, Jerez M, Jiménez JA, Narganes MJ, Cabrera M, Varela S et al. Allergenic pollen and pollinosis in Madrid. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 15-23.
102. Hart JA. A cladistic analysis of conifers: preliminary results. *J Arnold Arboretum* 1987; 68: 269-307.
103. Moral A, Senent C, Cabañes N et al. Pólenes alergénicos y polinosis en Toledo durante 1995-1996. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 126-34.
104. Ramírez DA. The natural history of mountain cedar pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 88-93.
105. Ishizaki T, Koimuzi K, Ikemori et al. Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among residents in a densely cultivated area. *Ann Allergy* 1987; 58: 265-70.
106. Iacovacci P, Afferni C, Barletta B et al. *Juniperus oxycedrus*: A new allergenic pollen from the Cupressaceae family. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 755-61.
107. Fein BT, Kamin PB. A 10 years survey of hay fever plants and important atmospheric allergens in the San Antonio, Texas, metropolitan area. *Allergy* 1962; 33: 141.
108. Mandrioli P, De Nuntis P, Ariatti A, Magnani R. Cypress in Italy: landscape and pollen monitoring. *Allerg Immunol (Paris)* 2000; 32: 116-21.
109. Moral A. Aerobiología y polinosis por Cupresáceas en España. *Alergol Inmunol Clin* 2003; 18 (Extraordinario Núm. 3): 25-35.
110. Bousquet J, Knani J, Hejjaoui A et al. Heterogeneity of atopy. I. Clinical and immunologic characteristics of patients allergic cypress pollen. *Allergy* 1993; 48: 183-8.
111. Ramírez DA. The natural history of Mountain cedar pollinosis. *Allerg Immunol* 2000; 32: 86-91.
112. Geller-Bernstein C, Waisel Y, Lahoz C. Environment and sensitization to cypress in Israel. *Allerg Immunol (Paris)* 2000; 32: 92-3.
113. Muranaka M, Suzuki S, Koizumi K et al. Adjuvant activity of diesel-exhaust particulates for the production of IgE antibody in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 616-23.
114. Gross GN, Zimburean JM, Capra JD. Isolation and partial characterization of the allergen in mountain cedar allergen. *Scand J Immunol* 1978; 8: 437-41.
115. Ford SA, Baldo BA, Panzani R et al. Cypress (*Cupressus sempervirens*) Pollen Allergens: Identification by Protein Blotting and Improved Detection of Specific IgE antibodies. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1991; 95: 178-83.
116. 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.
117. Tinghino R, Barletta B, Palumbo S et al. Molecular characterization of a cross-reactive *Juniperus oxycedrus* pollen allergen, Jun o2: A

- novel calcium-binding allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 772-7.
118. Yasueda H, Yui Y, Shimizu T et al. Isolation and partial characterization of the major allergen from Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 77-86.
 119. Sakaguchi M, Inouye S, Taniai M et al. Identification of the second major allergen of Japanese cedar pollen. *Allergy* 1990; 45: 309-12.
 120. Midoro-Horiuti T, Goldblum RM, Kurosky A et al. Molecular cloning of the mountain cedar (*Juniperus ashei*) pollen major allergen, Jun a 1. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 613-7.
 121. Yokoyama M, Miyahara M, Shimizu K, Kino K, Tsunoo H. Purification, identification, and cDNA cloning of Jun a2, the second allergen of mountain cedar pollen. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 18: 195-202.
 122. Midoro-Horiuti T, Goldblum RM, Kurosky A et al. Variable expression of pathogenesis-related protein allergen in Mountain Cedar (*Juniperus ashei*) pollen. *J Immunology* 2000; 164: 2188-92.
 123. Aceituno E, Del Pozo V, Mínguez A et al. Molecular cloning of major allergen from *Cupressus arizonica* pollen: Cup a 1. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1750-8.
 124. Cortegano I, Civantos E, Aceituno E, Moral A, López E, Lombardero M et al. Cloning and expression of a major allergen from *Cupressus arizonica* pollen, Cup a3, a PR-5 protein expressed in a polluted environment. *Allergy* 2004; 59: 485-90.
 125. Kremer BP. Plátano (*platanus hybrida*). En: Árboles. Barcelona: Editorial Blume S.A.; 1990. p. 164-5.
 126. López G, Rocha ML. Platanaceae. En: López G, ed. Flora Ibérica, Vol 2. Madrid: Real Jardín Botánico CSIC; 1990. p. 2-4.
 127. Subiza J, Cabrera M, Valdivieso R. Et al. Seasonal asthma caused by airborne *Platanus* pollen. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 1123-9.
 128. Varela S, Subiza J, Subiza JL, Rodríguez R, García B, Jerez M et al. *Platanus* pollen as an important cause of pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 748-54.
 129. Valero AL, Rosell A, Amat P, Sancho J, Roig J, Piulats J et al. Hiper-sensibilidad a polen de *Platanus acerifolia*: detección de las fracciones alergénicas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1999; 14: 220-6.
 130. Miralles JC, Caravaca F, Guillén F, Lombardero M, Negro JM. Cross-reactivity between *Platanus* pollen and vegetables. *Allergy* 2002; 57: 146-9.
 131. Asturias JA, Ibarrola I, Bartolomé J, Ojeda I, Malet A, Martínez A. Purification and characterization of Pla a1, a major allergen from *Platanus acerifolia* pollen. *Allergy* 2002; 57: 221-7.
 132. López Rico A. Alergia a Betuláceas (Betulaceae). *Rev Esp Alergol Inmunol Clín* 2003; 18: 68-70.
 133. Ebner C, Hirschwebr R, Bauer I, Breitedener H, Valenta R, Ebner H. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 962-9.
 134. Munuera M, Carrión, Navarro C et al. Asteráceas. En: Diego Martín, ed. Polen y Alergias. Murcia: 2001.
 135. Spieskma FT, von Wahl PG. Allergenic significance of *Artemisia* (mugwort) pollen. En: D'Amato G, Spieskma F, Bonini S, eds. Allergenic pollen and pollinosis in Europe. Oxford: Blackwell Scientific Publishing; 1991. p. 125-7.
 136. D'Amato G, Spieskma FT, Liccardi G et al. Pollen related allergy in Europe. *Allergy* 1998; 53: 567-78.
 137. Jäger S. Ragweed (*Ambrosia*) sensitization rates correlate with the amount of inhaled airborne pollen. A 14-year study in Vienna, Austria. *Aerobiologia* 2000; 16: 93-9.
 138. von Wahl PG, Puls KE. The emission of mugwort pollen (*Artemisia vulgaris*) and their flight in the air. *Aerobiologia* 1989; 5: 55-63.
 139. Ipsen H, Larsen JN, Niemeijer NR, Lowenstein H, Schou C, Spangfort MD. Allergenic extracts. En: Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF Jr, Juninger JW, Buse WW, eds. Allergy. Principles and practice. St Louis: Mosby; 1988. p. 404-16.
 140. De la Hoz F, Polo F, Moscoso del Prado JM, Selles JG, Lombardero M, Carreira J. Purification of Art v I, a relevant allergen of *Artemisia vulgaris* pollen. *Mol Immunol* 1990; 27: 651-7.
 141. Nilsen BM, Paulsen BS. Isolation and characterization of a glycoprotein allergen, Art v II, from pollen of murwort (*Artemisia vulgaris* L.). *Mol Immunol* 1990; 27: 1047-56.
 142. Duffort O, de la Hoz F, Carreira J, Lombardero M. Monoclonal antibodies to Art v III, a relevant allergen of *Artemisia vulgaris* pollen. *Allergy* 1992; (Suppl 12): 86 (Abstract).
 143. Jiménez A, Moreno C, Martínez J et al. Sensitization to sunflower pollen: Only an occupational allergy? *Int Arch Allergy Immunol* 1994; 105: 297-307.
 144. Asturias JA, Arilla MC, Gómez-Bayón N et al. Cloning and immunological characterization of the allergen Hel a 2 (profilin) from sunflower pollen. *Mol Immunol* 1998; 35: 469-78.
 145. Hirschwehr R, Heppner C, Spitzauer S et al. Identification of common allergenic structures in murwort and ragweed pollen. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 196-206.
 146. Caballero T, Martín Esteban M, García Ara C, Pascual C, Ojeda A. relationship between pollinosis and fruit or vegetable sensitization. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; 5: 218-22.
 147. Caballero T, Pascual C, García Ara C, Ojeda A, Martín Esteban M. IgE cross-reactivity between mugwort pollen (*Artemisia vulgaris*) and hazelnut (*Avellana nut*) in sera from patients with sensitivity to both extracts. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 1203-11.
 148. Díaz-Perales A, Lombardero M, Sánchez-Monge R et al. Lipid-transfer proteins as potential plant panallergens: cross-reactivity among proteins of *artemisia* pollen, *castanea* nut and *rosaceae* fruits, with different IgE-binding capacities. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1403-10.
 149. Subiza J, Subiza JL, Alonso M, Hinojosa M, García R, Jerez M, Subiza E. Allergic conjunctivitis to chamomile tea. *Ann Allergy* 1990; 65: 127-32.
 150. Subiza J, Subiza JL, Hinojosa M, García R, Jerez M, Subiza E. Anaphylactic reaction after the ingestion of chamomile tea: A study of cross-reactivity with other compositae pollens. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 353-8.
 151. Cohen SH, Yunginger JW, Rosenberg N, Fink JN. Acute allergic reaction after composite pollen ingestion. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 64: 270-4.
 152. Helbling A, Peter C, Berchtold E, Bogdanov S, Muller U. Allergy to honey: relation to pollen and honey bee allergy. *Allergy* 1992; 47: 41-9.
 153. Mansfield LE, Goldstein GN. Anaphylactic reaction after ingestion of local bee pollen. *Ann Allergy* 1981; 47: 154-6.
 154. Puente S, Íñiguez A, Subirats M, Alonso MJ, Polo F, Moneo I. Eosinophilic gastroenteritis caused by bee pollen sensitization. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 698-700.
 155. Spieskma FT, Charpin H, Norland N, Stix E. City spore concentrations in the E.E.C. IV. Summer weed pollen (*Rumex*, *Plantago*, *Chenopodiaceae*, *Artemisia*). 1976 and 1977. *Clin Allergy* 1980; 10: 319-29.
 156. García-Ortega P, Martínez J, Martínez A, Palacios R, Belmonte J, Richart C. *Mercurialis* annual pollen: a new source of allergic sensitization and respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 987-93.
 157. García-González JJ, Bartolomé Zabala B, del Mar Trigo Pérez M et al. Pollinosis to *ricinus communis* (castor bean): An aerobiological, clinical and immunochemical study. *Clin Ep Allergy* 1999; 29: 1265-75.

158. Gastamiza Lasarte G. Alergia a polen de pino. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 2003; 18: 70-4.
159. Fernández J. Polinosis por palmáceas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 2003; 18: 78-81.
160. Kwaasi AA, Parhar RS, Harfi H, Tiperneni P, Al-Sedairy ST. Characterization of antigens and allergens of date palm (*Phoenix dactylifera*) pollen. *Allergy* 1992; 47: 535-44.
161. Chakraborty P, Chowdhury I, Gupta-Bhattacharya S, Gupta S, Sengupta DN, Chanda S. Clinicoimmunologic studies on *Phoenix sylvestris* Roxb. Pollen: an aeroallergen from Calcuta, India. *Allergy* 1999; 54: 985-9.
162. Feo Brito F, Martínez A, Palacios R, Mur P, Gómez E, Galindo PA, Borja J, Martínez J. Rhinconjunctivitis and asthma caused by vine pollen: A case report. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 262-6.
163. Feo Brito F, Mur P, Bartolomé B, Galindo PA, Gómez E, Borja J, Alonso A. Grape and *Vitis vinifera* pollen: cross-reactivity. XXI Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Naples: 2002.
164. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V et al. Identification of grape and wine allergens as an endochitinase 4, a lipid-transfer protein, and a thaumatin. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 350-9.
165. Feo F, Martínez J, Martínez A, Galindo PA, Cruz A, García R, Guerra F, Palacios R. Occupational allergy in saffron workers. *Allergy* 1997; 52: 633-41.
166. Bousquet J, Dhivert H, Clauzel AM, Hewitt B, Michel FB. Occupational allergy to sunflower pollen. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 70: 70-5.
167. Mur P, Feo Brito F, Lombardero M, Barber D, Galindo PA, Gómez E, Borja J. Allergy to linden pollen (*Tilia cordata*). *Allergy* 2001; 56: 457-8.
168. Feo Brito F, Mur P, Bartolomé B, Galindo PA, Gómez E, Borja J, Martínez A. Rhinconjunctivitis and occupational asthma caused by *Diplo-taxis erucoides* (wall rocket). *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 125-7.

