

C. Zapata Jiménez

Policlínica Sagasta. Zaragoza.

## **Seminario**

# Interpretación de los recuentos de pólenes

## INTRODUCCIÓN

Los pólenes son considerados como uno de los agentes causales más importantes de enfermedades alérgicas, siendo en España la causa más frecuente de rinoconjuntivitis (51,8%) y responsable de más del 30% de los casos de asma bronquial<sup>1</sup>. La importancia clínica y epidemiológica con las repercusiones económicas derivadas de la alta prevalencia de esta patología, han suscitado un continuo interés para el alergólogo desde hace mucho tiempo, como lo demuestra el dato de que ya en el primer Congreso de Alergia en España en 1949, el estudio de la Polinosis formara parte del programa científico<sup>2</sup>.

En el siglo XIX, el Dr. Blackley pudo establecer que la causa de la denominada "fiebre del heno" era el polen de gramíneas, tras detectar con un colector ideado al efecto, la existencia de granos de polen en el aire de Manchester y observar que la exacerbación de los síntomas en sus pacientes coincidía con los períodos de mayor captación de dichos pólenes<sup>3</sup>.

Desde entonces hasta nuestros días, los avances tecnológicos aplicados a la aerobiología y en concreto a la palinología, han permitido un mejor y más exhaustivo conocimiento de esta disciplina, teniendo como fin último la aplicación práctica en un más preciso diagnóstico y en consecuencia, más adecuado tratamiento del paciente polínico.

Aún así hemos de aceptar que en esencia seguimos haciendo lo que comenzó a realizar hace casi dos siglos el Dr. Blackley, es decir, conociendo los pólenes a los que se halla expuesto en cada momento del año el paciente polínico y los períodos de presentación de síntomas, confirmar la sospecha diagnóstica mediante la realización de test cutáneos.

Este razonamiento parece más que suficiente para que pueda realizarse un diagnóstico etiológico preciso del paciente polínico, pero hemos de reconocer que en la práctica, el desconocimiento del mapa polínico de las diferentes regiones de nuestro país ha dificultado dicho diagnóstico, ya que hasta no hace mucho tiempo los recuentos polínicos disponibles, correspondían a países europeos o a Estados Unidos, de flora muy diferente a la nuestra. Así pues en muchas ocasiones el diagnóstico se basaba casi exclusivamente en el resultado de unos test cutáneos que no siempre reflejaban fielmente la patología del paciente.

Hoy en día gracias a la labor pionera y encomiable que inició el Dr. Eliseo Subiza<sup>4,5</sup> y que continúa el Dr. Javier Subiza, actual coordinador del Comité de Aerobiología de nuestra sociedad, y con la inestimable y desinteresada colaboración de las 21 estaciones distribuidas por todo el país, podemos contar con un mapa polínico de España, en el que pueden evidenciarse amplias diferencias de comportamiento polínico, tanto cualitativa como cuantitativamente, constitu-

yendo un fiel reflejo de la diversidad de la climatología y de la flora en las diferentes regiones del país<sup>6-18</sup>.

Cuando contemplamos los mapas polínicos no siempre imaginamos el trabajo que lleva tras de sí su elaboración. Realizar el recuento de pólenes conlleva un importante esfuerzo humano, dado que se precisa de personal adiestrado, no sólo en la técnica de preparación de las muestras sino sobre todo en la correcta lectura de las mismas.

Por término medio puede estimarse que la preparación de la técnica y el montaje de las placas de cada semana puede llevar unos 35 minutos. Y en lo que a la lectura se refiere, unos 30 minutos por día. Esto llevado a cabo durante 365 días al año y en las 21 diferentes estaciones que la SEAIC tiene en todo el territorio español, dan una idea aproximada del tiempo de dedicación que requiere la elaboración de estos recuentos (más de 4.000 horas/año). Sin olvidar el coste económico de la técnica, que incluiría un colector Burkard, microscopio óptico y diversos materiales de laboratorio.

Así pues la elaboración de un calendario polínico resulta un esfuerzo arduo y además debe ser continuado, ya que el comportamiento polínico puede tener variaciones importantes de año a año, por lo que es preciso realizar una verdadera "vigilancia polínica". Pero todo este esfuerzo, económico y humano, no es en vano, resultando realmente gratificante cuando se disfruta de la utilidad que nos brinda en la práctica del día a día, permitiendo al clínico un más adecuado manejo el paciente polínico.

## UTILIDAD DE LOS RECUENTOS DE PÓLENES

El mapa polínico de una zona determinada puede considerarse como un fiel reflejo de su flora anemófila, con información detallada de los pólenes que pueden ser causa de polinosis y precisión del período de polinización de cada taxón, constituyendo así, para el alergólogo, un elemento básico para el correcto diagnóstico etiológico del paciente polínico<sup>19,20</sup>.

Permite asimismo entender la variabilidad de los síntomas de unos años a otros en un mismo paciente debida a la, en ocasiones, gran diferencia interanual objetivada en los recuentos en una misma zona<sup>6,7,14,16,21-24</sup>, así como las variaciones de la intensidad de los síntomas al trasladarse de unas áreas geográficas a otras.

La vigilancia polínica permite detectar y valorar el

aumento de concentraciones de ciertos pólenes en un área determinada, consecuencia de cambios climatológicos, efectos de la urbanización o de la propagación de especies vegetales, considerándolos como potenciales nuevos agentes causantes de polinosis en zonas en las que previamente podían no ser de interés alergológico<sup>14,24-31</sup>.

Una de las más útiles aplicaciones de los mapas polínicos es la de poder establecer una correlación entre los recuentos y la aparición cronológica e intensidad de los síntomas recogidos por el paciente polínico en las cartillas elaboradas al efecto, resultando de una gran ayuda en la interpretación de los test cutáneos:

- Permitiendo considerar ciertas positividads como **sensibilizaciones subclínicas**, si no se acompañan de sintomatología durante el período de polinización. O **positividades sin trascendencia** cuando se trata de pólenes ausentes en la zona y que pueden explicarse por exposición y sensibilización subsecuente en otras zonas geográficas en las que ha residido previamente el paciente.

- Nos ayuda asimismo a considerar a ciertos pólenes como de **escasa alergenidad**, cuando aún estando presentes en concentraciones no despreciables no son capaces de sensibilizar a la población.

- Y sobre todo, los recuentos van a ser de gran utilidad para la mejor valoración del paciente **polisensibilizado**, situación harto frecuente en la práctica diaria y que complica sobremanera el tratamiento hiposensibilizante<sup>1,32-34</sup>.

En consecuencia, el mejor diagnóstico del paciente polínico permitirá "optimizar la inmunoterapia", ajustando la composición de la misma a los pólenes realmente trascendentes en cada caso, y modificando la dosis, si fuera preciso, en períodos de "alto riesgo" de exposición para el paciente.

Desde el punto de vista del rigor científico, constituyen un elemento fundamental en todo trabajo de investigación, tanto de eficacia clínica de fármacos antialérgicos como de inmunoterapia en polínicos.

Incluso en lo que a política sanitaria se refiere, el conocer los períodos de alto riesgo polínico permite una mejor preparación de servicios de urgencias hospitalarios, que con frecuencia se ven colapsados en dichos períodos<sup>35,36</sup>.

Además esta información es de gran utilidad para el paciente, que conociendo el período de polinización de las especies a las que se halla sensibilizado, va a entender mejor su enfermedad, lo que conlleva de entrada, una mejor tolerancia. Va a poder estar preparado para seguir las medidas preventivas de evitación de exposición así como

seguir el tratamiento sintomático en el momento adecuado. Podrá asimismo "organizar" su vida en lo que se refiere a actividades de ocio, desplazamientos y elección de períodos y destinos vacacionales.

## FACTORES QUE PUEDEN INTERFERIR EN LA CORRELACIÓN RECUENTOS-SÍNTOMAS

Si bien de forma global se acepta que existe correlación significativa entre recuentos de pólenes y síntomas que presentan los pacientes (mediante la valoración de la intensidad de síntomas en cartillas-calendario), existen ciertas "limitaciones" que es preciso tener en cuenta y que explican el por qué en ocasiones puede verse alterada dicha correlación<sup>23,25,37-40</sup>.

- Factores relacionados con la ubicación del colector.

Se han establecido al respecto una serie de recomendaciones<sup>41,42</sup> que deben seguirse como son la altura (aproximadamente a 15 metros sobre el nivel del suelo) y la ubicación lejos de edificios altos colindantes, así como de fuentes emisoras de polen potencialmente importantes, ya que la vegetación próxima al colector contribuye en gran medida al polen captado por el mismo. Comparando recuentos de colectores en diversos puntos de una misma ciudad se ha comprobado que las diferencias son menores para los pólenes procedentes de fuentes emisoras de fuera de las ciudades, como ocurre en el caso de las gramíneas, en comparación con los pólenes procedentes del ámbito urbano como ocurre con ciertos árboles (plátano)<sup>43</sup>.

- Factores individuales, inherentes al paciente.

Los recuentos obtenidos a partir de un colector pueden considerarse válidos para un paciente que se mueva en un radio de unos 10 Km en torno al mismo<sup>30</sup>. Así pues, al valorar la relación entre los síntomas del paciente y los recuentos, ha de tenerse presente el lugar de residencia, en relación a la ubicación del colector, así como el tipo de vida: lugar y tipo de trabajo, viajes, vehículo que utiliza en sus desplazamientos, actividades en su tiempo de ocio, deportes al aire libre, salidas al campo, etcétera.

Una curiosa solución a estos factores de difícil control podría ser, la posibilidad de contar con "colectores individuales" que pudieran llevar incorporados los pacientes en su vestimenta y que reflejaran la exposición real del paciente en cada momento del día. No obstante su uso conlleva otros inconvenientes y no ha podido establecerse un modelo al efecto que resulte de utilidad práctica<sup>42,44</sup>.

Partiendo de la base de que la existencia o no de co-

relación entre síntomas y recuentos radica en la lectura de la cartilla de síntomas que entregamos al paciente, es de gran interés que éste entienda el fin de la misma y que el rigor al rellenar dicha cartilla permitirá una valoración diagnóstica más precisa y en consecuencia un tratamiento más eficaz.

- Factores relacionados con los datos del recuento.

Se ha inferido que los datos emitidos como media diaria de los recuentos podrían ser engañosos, puesto que omiten las posibles variaciones horarias de las concentraciones de pólenes a lo largo del día<sup>45,46</sup>. Esto es cierto y aunque con los nuevos colectores Burkard es posible obtener datos con precisión horaria, en la práctica, salvo para estudios de investigación no parece que la información horaria sea necesaria, habida cuenta de que existen respuestas inmediatas y tardías en el paciente polínico.

La media diaria obtenida con los colectores tipo Burkard es mucho más precisa que la que se utilizaba hace años, como media a partir de recuentos semanales, con otros colectores (tipo Cour).

- Partículas alergénicas fuera de los granos de polen.

Se ha demostrado la existencia de pequeñas partículas aerovagantes con actividad alergénica que escaparían a los recuentos, procedentes de otras partes de la planta o de los mismos granos de polen tras su ruptura<sup>47-51</sup>. En ocasiones se han detectado considerables picos de actividad alergénica divergentes en el tiempo, anteriores y posteriores a los períodos de polinización, como se ha descrito en relación a alérgenos de gramíneas en Madrid<sup>52,53</sup> y a los que se han atribuido síntomas tardíos en ciertos pacientes. No obstante, algunos autores encuentran gran similitud cronológica entre recuentos de pólenes y actividad alergénica ambiental, y buena correlación de ambos con la intensidad de la sintomatología en los pacientes, concluyendo que puesto que las dos opciones resultan de utilidad similar para un valoración clínica adecuada, parece suficiente la realización de un recuento de granos de polen, evitando técnicas de mayor dificultad y coste económico<sup>54-57</sup>.

- Factores que modifican la alergenicidad de los pólenes.

Los recuentos de pólenes expresan la concentración de granos de polen detectados, pero son varios los factores que pueden influir en la mayor o menor alergenicidad de dichos granos. Se ha establecido un factor genético, inherente a la planta, así como influjos ambientales, y en concreto se ha demostrado que temperaturas medias más altas pueden justificar mayor alergenicidad del polen de abedul<sup>58</sup>. Otro estudio sugiere que la carencia de luz puede ac-

tuar como factor ambiental que podría justificar una mayor expresividad proteica y mayor alergenicidad en pólenes de abedul que crecen en zonas sombrías<sup>59</sup>. Un estudio reciente ha demostrado que en zonas urbanas se produce un crecimiento más rápido de la Ambrosía, con polinización más temprana y mayor producción de polen pero con menor alergenicidad del mismo en comparación con zonas rurales; atribuyen este comportamiento al influjo de la elevación de la temperatura media y de las concentraciones de CO<sub>2</sub>, más manifiestas en el medio urbano y sugieren que dicho comportamiento sería similar a los efectos atribuidos al cambio climático global<sup>60</sup>.

Sin duda un factor que ha suscitado gran interés en los últimos años es el influjo de la polución atmosférica sobre el aumento de las enfermedades alérgicas<sup>61-64</sup>. Los contaminantes pueden actuar directamente sobre los pólenes alterando la viabilidad del grano y modificando la liberación proteica del mismo<sup>65</sup>. Ciertas alteraciones estructurales del grano de polen han sido asimismo atribuidas al efecto de los contaminantes<sup>66</sup>. Las partículas procedentes de la combustión de motores diesel (cada vez más extendidos en países industrializados), cobran un interés especial al haberse demostrado que pueden actuar no sólo como transportadoras de alérgenos hasta las vías respiratorias sino por una acción adjuvante, que podría justificar un incremento en la alergenicidad del polen<sup>67-69</sup>.

A pesar de estos factores mencionados, que pueden considerarse como "limitaciones" para la utilidad de los recuentos de pólenes, éstos siguen siendo una herramienta de gran utilidad dado que se acepta que en términos generales existe una clara relación entre los mismos y la intensidad de síntomas.

## ¿ES POSIBLE ESTABLECER UN VERDADERO UMBRAL DE REACTIVIDAD PARA CADA TIPO DE POLEN?

Puesto que contamos con recuentos precisos es lógico pensar que está en nuestra mano determinar el valor umbral de reactividad para cada tipo de polen.

Para este objetivo deberíamos partir de la hipotética situación de estudiar una muestra suficientemente amplia de pacientes monosensibilizados que residieran en una zona próxima al colector, a poder ser libre de contaminación, con poca movilidad durante el periodo de polinización, que no tomaran tratamiento alguno ni hubieran seguido in-

munoterapia y que rellenaran de forma fidedigna las cartillas de síntomas. Es obvio que no es fácil contar con esta situación en la vida real de modo que establecer esa concentración media de granos de polen a partir de la cual la mayor parte de los pacientes alérgicos va a presentar síntomas, continúa siendo un punto controvertido y difícil de determinar.

Aun así, a partir de ciertos estudios se han establecido valores umbrales para algunos pólenes que dan una idea de las diferencias de comportamiento, muy llamativas en ocasiones, de unos taxones a otros: gramíneas: 37 granos/m<sup>3</sup><sup>70</sup>, olivo: 400 granos/m<sup>3</sup><sup>71</sup>, urticáceas: 30 granos/m<sup>3</sup><sup>72</sup>, bétula: 80 granos/m<sup>3</sup><sup>73</sup>.

Estos estudios de gran interés sin duda, deberían servir únicamente como orientación, ya que son muchos los factores que pueden modificar este hipotético umbral en un paciente dado. Todas las limitaciones comentadas previamente supondrían factores modificadores a tener en cuenta. Y otro factor esencial que no debe obviarse es que este umbral de reactividad no sería un valor absoluto, aceptándose que existe el denominado fenómeno "priming", descrito por Conell, que viene a significar que este hipotético "umbral" disminuye para un paciente dado a lo largo de la época de polinización<sup>73-75</sup>.

## DIFUSIÓN DE LA INFORMACIÓN

Todo el esfuerzo realizado para conseguir estos recuentos perdería su sentido si no se diera a conocer, no sólo a los alergólogos, sino también a los pacientes alérgicos, sirviendo así a su finalidad última que no es otra que la de proporcionar una información útil al paciente para que pueda prevenir y tratar sus síntomas en el período de polinización.

El Comité de Aerobiología está poniendo mucho empeño en intentar hacer llegar esta información con celeridad y de forma actualizada. Desde 1994 durante los meses de mayo y junio se publican a diario los recuentos de gramíneas, olea y urticáceas en el Diario Médico, de lunes a viernes, con los datos remitidos por las estaciones de la SEAIC.

Desde 1997, esta misma información puede obtenerse a través del Teletexto de TVE, durante los meses de mayo y junio.

La publicación en Prensa Local de los recuentos diarios de los tipos de polen de mayor interés en meses de polinización, es otra forma de divulgar esta información en algunas localidades.

Desde 1994, en que se comenzó a realizar el recuento de pólenes en Zaragoza, elaboramos al final de cada año, un calendario polínico impreso correspondiente al año anterior, que distribuimos a todos los alergólogos y que resulta, según nuestra experiencia, de gran utilidad al poder mostrar al paciente directamente en la consulta en el momento del diagnóstico, el comportamiento de los pólenes a los que se halla sensibilizado.

Empeño especial se está poniendo en el diseño y buen funcionamiento de la Página web del Comité de Aerobiología ([www.polenes.com](http://www.polenes.com)), en la cual se incluyen:

- Recuentos diarios de la mayoría de los tipos polínicos de cada una de las estaciones desde 1995, que vienen expresados en forma de medias diarias (granos/m<sup>3</sup> de aire) y representados en gráficos de líneas que se actualizan directamente desde cada una de las estaciones. Es posible seleccionar determinados pólenes, en el periodo y zona elegida, obteniendo los gráficos lineales que sean de interés examinar en un momento dado.

- Recuentos totales anuales de cada tipo polínico alergológicamente importante representados en histogramas que incluyen 13 tipos polínicos de cada una de las estaciones, que ilustran las diferencias de unas regiones a otras y las variaciones interanuales de un tipo de polen en una misma zona.

- Además de los recuentos, existe un apartado que suscita interés en el paciente polínico, con información acerca de su enfermedad, cuestiones de interés y consejos a seguir durante el período de polinización.

Toda esta información de la página web se obtiene de forma abierta, gratuita para cualquier visitante que acceda a la misma y se debería invitar a los pacientes a consultar su contenido.

Un tema controvertido es la forma más adecuada de dar la información de los recuentos a los pacientes para que resulten de utilidad y no constituyan, por el contrario, una fuente de confusión. Una posibilidad es dar esta información en grados, es decir, hablaríamos de concentraciones bajas, medias o altas de pólenes. Si bien *a priori* parece una forma sencilla al alcance del paciente, es muy difícil establecer dichos grados, ya que no sólo serán diferentes para cada tipo de polen, sino que pueden variar en función de otros factores, tanto personales como ambientales, y además recordemos que existía el efecto "priming", por lo que concentraciones bajas al comienzo de la temporada pueden resultar altas más adelante.

Mejor parece dar la información en valores absolutos (granos de polen por metro cúbico de aire), aunque en este

caso es nuestra labor educar al paciente para que aprenda a interpretar de la forma adecuada los recuentos y así identificar los períodos de riesgo, según su sensibilización.

Un paso más en la vigilancia polínica lo constituye el poder predecir posibles períodos de alerta polínica que permitan al paciente estar preparado. Los factores meteorológicos que se han barajado como predictivos de una alta o baja temporada polínica son varios pero, al menos en lo que a las gramíneas se refiere, el factor que correlaciona mejor con los índices de polinización, es la pluviosidad en los meses previos, de octubre a marzo<sup>76</sup>.

## "ALERCÓN"

Disponiendo de los recuentos y de las cartillas de recogida de síntomas elaboradas por los pacientes, contamos con los elementos básicos que nos permitirán buscar una posible correlación entre recuentos y clínica. No obstante el hallar un factor de correlación requiere unos cálculos que resultan complejos y difíciles de llevar a cabo en el día a día.

Para simplificar este aspecto, la empresa Yellow, en colaboración con el Dr Subiza, ha elaborado un programa informático llamado ALERCÓN que permite, con un sencillo manejo, establecer el índice de correlación existente entre los recuentos de polen y la intensidad de la sintomatología del paciente, pudiendo establecer en definitiva, si un cierto tipo de polen puede considerarse responsable o no de la aparición de síntomas en un paciente dado.

Es muy probable que su utilización nos permita un mejor manejo de los pacientes polínicos y en especial de los polisensibilizados, al resultar de gran ayuda para realizar un diagnóstico etiológico preciso y lo que es más importante, para instaurar un tratamiento hiposensibilizante adecuado.

Como conclusión podríamos decir que aunque conscientes de que los recuentos de granos de pólenes constituyen una herramienta diagnóstica en cierto modo imperfecta, sujeta a limitaciones, continúan proporcionando al alergólogo una información de inestimable ayuda en una de las patologías alérgicas más comunes como es la alergia a pólenes.

Año a año va aumentando el número de colectores de la SEAIC en la geografía española, siendo deseable que en el futuro nuevas unidades entren a formar parte de esta red permitiendo así un más exhaustivo conocimiento del comportamiento polínico en las diferentes comunidades de nuestro país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alergia a pólenes. En: Sastre J, Cuesta J, Díaz MA, Igea JM, Olaigübel JM, Sellers G eds. *Alergológica: Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España*. Madrid, SEAC-Alergia e Inmunología Abelló, 1995: 257-279.
2. Pelta R. Apéndice I: Ponencias y comunicaciones a los congresos de la Sociedad Española de Alergia. En: *Desarrollo histórico de la Alergología en España: 75 años de historia (1912-1988)*. Barcelona, Ancora eds. 1989: 241-262.
3. Blackley CH. *Experimental researches on the nature and causes of Catarrhus Aestivus*. London, Bailliere, Tindal & Cox, 1873.
4. Pelta R. Obra alergológica de Eliseo Subiza Martín. En: *Desarrollo histórico de la Alergología en España: 75 años de historia (1912-1988)*. Barcelona, Ancora eds. 1989: 101-106.
5. Subiza E. Informe de 17 estaciones de España (método volumétrico). Incidencia de pólenes. En: XIV Congreso Nacional de la SEA. Madrid: Alergia e Inmunología Abelló, 1984; 41-43.
6. 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 Clin* 1998; 13: 45-58.
7. Gonzalez Galán I, Devesa Alcaraz JA, Ramos Maqueda S, Rodríguez Mesa P. Pólenes alergénicos y polinosis en Badajoz. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 63-69.
8. Antépara I, Fernández Martínez JC, Jáuregui I, Egusquiaguirre C, Fernández Galdeano L, Gamboa PM. Estudio de la polinización en el área de Bilbao en 1995. Actualización de los estudios de sensibilizaciones a pólenes en la población. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 71-76.
9. 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 Clin* 1998; 13: 79-85.
10. Fernández Sánchez J, García Más F, Esteban A, Miralles A. Incidencia de granos de polen y polinosis en la ciudad de Elche, 1995. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 88-91.
11. Peralta Prieto V. Estudio de sensibilización a pólenes y análisis aeropalínológico en la provincia de Jaén durante 1995. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 93-97.
12. Ferreiro Arias M, Núñez Orjales R, Rico Díaz M<sup>a</sup>, Soto Mera T, López Rico R. Pólenes alergénicos y polinosis en el área de La Coruña. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 98-101.
13. Lobera Labairu T, Blasco Sarramián A. Estudio de polinosis en La Rioja. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 102-106.
14. Subiza J, Jerez M, Gavilán M<sup>a</sup>J, Varela S, Rodríguez R, Narganes M<sup>a</sup>J, et al. ¿Cuáles son los pólenes que producen polinosis epidémica en el medio urbano de Madrid? *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 107-119.
15. Torrecillas M, García González JJ, Palomeque MT, Muñoz C, Barceló JM, de la Fuente JL, et al. Prevalencia de sensibilizaciones en pacientes con polinosis de la provincia de Málaga. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 122-125.
16. Moral de Gregorio A, Senent Sánchez C, Cabañes Higuero N, García Villamuza Y, Gómez-Serranillos Reus M. Pólenes alergénicos y polinosis en Toledo durante 1995-1996. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 126-134.
17. Pola Pola J, Zapata Jiménez C, Sanz Turón E. Polinosis en el área de Zaragoza. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 135-139.
18. Subiza Martín E, Subiza Garrido Lestache J, Jerez Luna M. Aerobiología de las gramíneas en los climas de España. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1989; 4: 45-50.
19. Subiza J. Cómo interpretar los recuentos de pólenes. *Alergol Inmunol Clin* 2001; 16: 59-65.
20. Subiza J. Pollen counts as a tool for clinical research. In: Batsomba A and Sastre J eds. *Postgraduate courses and practical workshops; Syllabus*. Valencia ECACI-95. 1995: 305-311.
21. Tavira Muñoz J, Tormo Molina R, Muñoz Rodríguez AF, Silva Palacios I, Gonzalo Garijo M<sup>a</sup>A. Calendario polínico de la ciudad de Cáceres. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 288-293.
22. González Minero FJ, Candau P, Tomás C, Morales J. Airborne grass (Poaceae) pollen in southern Spain. Results of a 10-year study (1987-96). *Allergy* 1998; 53: 266-274.
23. Subiza J, Jerez M, Subiza E. Introducción a la aerobiología de las gramíneas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1992; 7: 151-161.
24. Subiza J, Cabrera M, Valdívieso R, Subiza J-L, Jerez M, Jiménez JA, et al. Seasonal asthma caused by airborne *Platanus* pollen. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 1123-1129.
25. 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: 748-754.
26. García González JJ. Reacciones alérgicas a nuevos pólenes. *Alergol Inmunol Clin* 2002; 17 (Extr. 2): 62-65.
27. García JJ, Trigo MM, Cabezudo B, Recio M, Vega JM, Barber D, et al. Pollinosis due to Australian pine (Casuarina): an aerobiologic and clinical study in southern Spain. *Allergy* 1997; 52: 11-17.
28. Vidal C, Dopazo A, Aira MJ. Parietaria pollinosis in an Atlantic area: clinical and palynological data. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2001; 11: 107-111.
29. Marcos C, Rodríguez FJ, Luna I, Jato V, Gonzalez R. Pinus pollen aerobiology and clinical sensitization in northwest Spain. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87: 39-42.
30. Asero R. Birch and ragweed pollinosis north of Milan: a model to investigate the effects of exposure to "new" airborne allergens. *Allergy* 2002; 57: 1063-1066.
31. Sneller MR, Hayes HD, Pinna JL. Pollen changes during five decades of urbanization in Tucson, Arizona. *Ann Allergy* 1993; 71: 519-524.
32. Velloso A, Pérez C, Martín E, Fernández M, Rubio M. Alergia a pólenes en Madrid: frecuencia de polisensibilizados en adultos. *Alergol Inmunol Clin* 2002; 17 (Extr. 2): 248-249(A).
33. Subiza J, Jerez M, Jiménez JA, Narganes MJ, Cabrera M, Valera S, Subiza E. Allergenic pollen and pollinosis in Madrid. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 15-23.
34. Subiza J, Subiza JL, Jerez M, Narganes MJ, Varela S, Jiménez JA, et al. ¿Es el polen de *Olea* una causa importante de fiebre del heno en Madrid? *Rev Esp Alergol Inmunol* 1994; (Extr. 2): 67(A).
35. Lierl MB, Hornung RW. Relationship of outdoor air quality to pediatric asthma exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 28-33.
36. Cabrera M, Martínez-Cócera C, Boluda L, Subiza JL, Subiza J, Jerez M, Fernández-Caldas E. Immunochemical quantitation of pollen aeroallergens in Madrid, Spain. *Allergy* 1998; 53 (Suppl.43): 21 (A).
37. Martínez-Cócera C, Subiza Garrido-Lestache FJ, Sellers Fernández G, Farr I. Estudio epidemiológico de la rinitis alérgica en la consulta de alergología. Relación de la sintomatología estacional con los niveles de polen atmosférico. *Alergol Inmunol Clin* 2000; 15 (Extr. 3): 116-117(A).
38. Ferreiro M, Dopazo A, Aira MJ. Incidence of pollinosis in the city of A Coruña: correlation with aerobiological data. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2002; 12: 124-129.
39. Muñoz Pereira M, Subiza J, Gavilán MJ, Barjau C. ¿Es posible establecer una curva dosis-respuesta entre los recuentos de pólenes

- de gramíneas y síntomas de rinitis? *Alergol Inmunol Clin* 2000; 15 (Extr. 3): 17-18(A).
40. Frenz DA. Interpreting atmospheric pollen counts for use in clinical allergy: allergic symptomatology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 150-158.
41. Jäger S. Recommendations for methodology for routinely performed monitoring of airborne pollen. En: Basomba A y Sastre J eds. Postgraduate courses and practical workshops; Syllabus. Valencia ECACI-95; 1995: 329-30.
42. D'Amato G. Sampling airborne pollen and airborne allergenic activity. En: Basomba A y Sastre J eds. Postgraduate courses and practical workshops; Syllabus. Valencia ECACI-95; 1995: 322-24.
43. Frenz DA. Interpreting atmospheric pollen counts for use in clinical allergy: spatial variability. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 481-491.
44. Leuschner RM, Boehm G. Investigations with the "individual pollen collector" and the "Burkard trap" with reference to hay fever patients. *Clin Allergy* 1979; 9: 175-184.
45. Barnes C, Landuyt J, Pacheco F, Hu F, Portnoy J. Daily variation of airborne ragweed allergen concentration. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 218(A).
46. Barnes C, Pacheco F, Landuyt J, Hu F, Portnoy J. Hourly variation of airborne ragweed pollen in Kansas City. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 166-171.
47. Solomon WR, Burge HA, Muilenberg ML. Allergen carriage by atmospheric aerosol. I. Ragweed pollen determinants in smaller micron fractions. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72: 443-447.
48. Agarwal MK, Swanson MC, Reed CE, Yunginger JW. Airborne ragweed allergens: Association with various particles sizes and short ragweed plant parts. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 687-693.
49. Schäppi GF, Taylor PE, Pain MCF, Cameron PA, Dent AW, Staff IA, et al. Concentrations of major grass group 5 allergens in pollen grains and atmospheric particles: implications for hay fever and allergic asthma sufferers sensitized to grass pollen allergens. *Clin Exp Allergy* 1999; 25: 633-641.
50. Yli-Panula E, Takahashi Y, Rantio-Lehtimäki A. Comparison of direct immunostaining and electroimmunoassay for analysis of airborne grass-pollen antigens. *Allergy* 1997; 52: 541-546.
51. Barnes C, Schreiber K, Pacheco F, Landuyt J, Hu F, Portnoy P. Comparison of outdoor allergenic particles and allergen levels. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 47-54.
52. Cabrera M, Martínez-Cócerca C, Boluda L, Tejada J, Subiza JL, Subiza J, et al. Presencia de aeroalergenos de gramíneas en la atmósfera de Madrid. *Alergol Inmunol Clin* 2000; 15 (Extr 3): 16(A).
53. Cabrera M, Martínez-Cócerca C, Fernández-Caldas E, Carnes Sánchez J, Boluda L, Tejada J et al. *Trisetum paniceum* (wild oats) pollen counts and aeroallergens in the ambient air of Madrid, Spain. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 128: 123-9.
54. Spiekma F Th M, Nikkels AH. Similarity in seasonal appearance between atmospheric birch-pollen grains and allergen in paucimicronic, size-fractionated ambient aerosol. *Allergy* 1999; 54: 235-241.
55. D'Amato G, Gentili M, Russo M, Mistrello 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: 566-574.
56. Spiekma FT, Nikkels BH, Dijkman JH. Seasonal appearance of grass pollen allergen in natural, pauci-micronic aerosol of various sizes fractions. Relationship with airborne grass pollen concentration. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 234-239.
57. Riediker M, Monn C, Koller T, Stahel WA, Wüthrich B. Air pollutants enhance rhinoconjunctivitis symptoms in pollen-allergic individuals. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87: 311-318.
58. Ahlholm JU, Helander ML, Savolainen J. Genetic and environmental factors affecting the allergenicity of birch (*Betula pubescens* ssp. *czerepanovii* (Orl.) Hämet-Ahti) pollen. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 1384-1388.
59. Helander ML, Savolainen J, Ahlholm J. Effects of air pollution and other environmental factors on birch pollen allergens. *Allergy* 1997; 52: 1207-1214.
60. Ziska LH, Gebhard DE, Frenz DA, Faulkner S, Singer BD, Straka JG. Cities as harbingers of climate change: Common ragweed, urbanization, and public health. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 290-295.
61. Fernández E, Gamboa P, Antépara I, Fernández de Corres L, Ansótegui I, Etxenagusia M, et al. Influence of pollution in the pollinosis prevalence. *Allergy* 1998; 53 (Suppl.43): 35(A).
62. Behrendt H, Friedrichs KH, Krämer U, Hitzfeld b, Becker WM, Ring J. The role of indoor and outdoor air pollution in allergic diseases. In Johansson SGO eds. *Progress in Allergy and Clinical Immunology* 3. Stockholm: Hogrefe & Huber Publishers, 1995; 83-89.
63. Rusznak C, Devalia JL, Davies RJ. The impact of pollution on allergic disease. *Allergy* 1994; 49: 21-27.
64. D'Amato G. Urban air pollution and plant-derived respiratory allergy. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 628-636.
65. Thomas P, Deutinger P, Heubl G, Strube D, Przybilla B. Influence of gaseous pollutants on pollen viability, germination and protein release. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 218(A).
66. La Motta N, Musarra A, Gangemi S, Marotta G, Bagnato GF, Purrello D'Ambrosio F. *Parietaria* pollen modifications induced by air pollution. *Allergy* 1998; 53 (Suppl.43): 20 (A).
67. Parnia S, Brown J, Frew AJ. The role of pollutants in allergic sensitization and the development of asthma. *Allergy* 2002; 57: 1111-1117.
68. Muranaka M, Suzuki S, Koizumi K, Takafuji S, Miyamoto T, Ike-mori R, et al. Adjuvant activity of diesel-exhaust particulates for the production of IgE antibody in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 616-623.
69. Knox RB, Suphioglu C, Taylor P, Desai R, Watson HC, Peng JL, et al. Major grass pollen allergen Lol p 1 binds to diesel exhaust particles: implications for asthma and air pollution. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 246-251.
70. Antépara I, Fernández Martínez JC, Jáuregui I, Gamboa P, Gonzalez G, Urrutia I, et al. Alergia al polen en el área de Bilbao. II Repercusiones clínicas. *Rev Esp Alergol Inmunol* 1994; 9: 199-207.
71. Florido JF, González P, Saenz B, Quirarte J, Arias JM, Peralta V, et al. High levels of *Olea europaea* pollen and relation with clinical findings. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 119: 133-137.
72. Corsico R. El asma polínico en Europa. En: Spiekma F, Nolard N, Frenguelli G, Van Moerbeke D eds. *Polen atmosférico en Europa*. Braine-l'Alleud, UCB, 1993; 19-29.
73. Viander M, Koivikko A. The seasonal symptoms of hyposensitized and untreated hay fever patients in relation to birch pollen counts: correlations with nasal sensitivity, prick tests and RAST. *Clin Allergy* 1978; 8: 387-396.
74. Conell JT. Quantitative intranasal challenges III. The effect in allergic rhinitis. *J Allergy* 1969; 43: 33-44.
75. Taudorf E, Moseholm L. Pollen count, symptom and medicine score in birch pollinosis. A mathematical approach. *Int Arch Allergy Immunol* 1988; 86: 225-233.
76. Subiza J, Masiello JM, Subiza JL, Jerez M, Hinojosa M, Subiza E. Prediction of annual variations in atmospheric concentrations of grass pollen. A method based on meteorological factors and grain crop estimates. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 540-546.