

G. Gastaminza,
 B. Bartolomé*,
 N. Bernedo, O. Uriel,
 M. T. Audicana,
 M. A. Echenagusia,
 E. Fernández, D. Muñoz

Servicio de Alergia e
 Inmunología, Hospital
 Santiago Apóstol, Vitoria-
 Gasteiz.

* BIAL-Arístegui, Bilbao.

Original

Alergia al polen de las oleáceas en un lugar donde no hay olivos

Antecedentes y objetivos: El polen del fresno (*Fraxinus excelsior*), árbol perteneciente a la familia Oleaceae, se ha descrito recientemente como un alérgeno relevante en algunos países centroeuropeos. El objetivo de este trabajo es estudiar la importancia que este polen tiene como factor desencadenante de los síntomas alérgicos que sufren, al final del invierno y principio de la primavera, algunos pacientes que viven en País Vasco, donde no existen olivos pero el fresno es un árbol abundante.

Métodos: Se seleccionaron 48 pacientes que se clasificaron en tres grupos en función de la sensibilización predominante: pacientes alérgicos a oleáceas (O), alérgicos a gramíneas (G) y alérgicos a ambos pólenes (M). Los pacientes se dividieron además en dos grupos en función de la época en la que tenían los síntomas: pacientes con síntomas tempranos o pacientes con síntomas tardíos. Se les realizó la prueba del *prick* con una batería de pólenes, pruebas de exposición conjuntival con extractos de polen de olivo y de fresno y la determinación de IgE específica (EAST) frente a varios pólenes.

Resultados: En el grupo O, el 100% de los pacientes tuvo síntomas tempranos, esto es, coincidiendo con la floración del fresno y antes de aparecer el polen de las gramíneas. En los grupos M y G los porcentajes de pacientes con síntomas tempranos fueron del 40% y 16%, respectivamente. Las pruebas de provocación conjuntival con polen de olivo y fresno resultaron positivas en el 100% y 70%, respectivamente, de los pacientes del grupo O, en el 78% y 50% del grupo M y en el 58% y 31% del grupo G. Los pacientes con síntomas tempranos tuvieron con mayor frecuencia pruebas cutáneas positivas frente al polen de *F. excelsior* ($p < 0,05$) y unas concentraciones de IgE específica frente a *F. excelsior* significativamente mayores ($p < 0,05$) que los pacientes con síntomas tardíos. Las pruebas de provocación conjuntival con polen de *O. europaea* fueron de mayor intensidad en los pacientes con síntomas tempranos.

Conclusión: Los pacientes que residen en País Vasco y sufren síntomas durante el final del invierno y el comienzo de la primavera tenían una sensibilización predominante al polen del fresno y del olivo, en comparación con los pacientes que únicamente tenían síntomas tardíos (en mayo y junio). El polen del fresno puede considerarse una posible causa de polinosis en aquellos lugares donde su presencia es frecuente.

Palabras clave: Hipersensibilidad inmediata. Polinosis. Alérgenos. Polen. Oleáceas. Fresno.

Oleaceae pollen allergy in a place where there's no olive trees

Background: Ash tree belongs to the Oleaceae family; it has been recently described as a relevant allergen in some countries. The aim of this study is to

Correspondencia:
 Gabriel Gastaminza
 Servicio de Alergia e Inmunología
 Hospital Santiago Apóstol
 C/ Olagufbel 29
 01004-Vitoria-Gasteiz
 Correo electrónico:
 ggastaminza@hsan.osakidetza.net

demonstrate the importance of the ash pollen as a triggering factor of the allergic symptoms showed in early spring by a group of patients who live in the Basque Country, where ash are common trees and olive trees are not present.

Methods: In accordance with their predominantly sensitisation we selected and classified 48 pollen-allergic-patients in three groups: oleaceae allergic patients (O), grass allergic patients (G) and oleaceae + grass allergic patients (M). Patients were also divided in two groups depending on the season when they showed the symptoms: patients with early or late symptoms respectively. Skin prick tests (SPT) and specific IgE (EAST) to *Olea*, *Fraxinus* and *Lolium*, patient's scores of symptoms and rescue medication between February and July 2000, and conjunctival challenge tests with ash and olive pollen extracts were performed.

Results: 100% of O patients, 40% of M patients and 16% of G patients suffered from early symptoms, coinciding with the flowering of ash, when grass pollen is not present yet. Conjunctival challenge tests with ash and olive pollen extracts were positive in 70% and 100% respectively in O patients, 50% and 78% in M patients and 31% and 58% in G patients. Conjunctival challenge tests in patients who suffered from early symptoms with olive extract were positive with lower concentrations of the extract. The patients with early symptoms had a higher rate of positive SPT with ash pollen ($p < 0,05$) and had significant higher levels of specific IgE to *F. excelsior* pollen ($p < 0,05$) than late symptomatic patients. Conjunctival challenge test to *O. europaea* pollen produced more symptoms to patients with early symptoms.

Conclusion: Patients living in the Basque Country and suffering from symptoms during early spring had a predominant sensitisation to ash and olive pollen compared to those patients showing only late symptoms. Ash pollen can be considered as a potentially cause of hay fever in these areas where it is present in considerable amounts.

Key words: Immediate hypersensitivity. Allergen. Pollen. Oleaceae. Ash.

INTRODUCCIÓN

La alergia al polen de las oleáceas es bien conocida en nuestro país, uno de los lugares de Europa donde existe una mayor cantidad de plantaciones de olivos. Los servi-

cios de alergia españoles son pioneros en el diagnóstico y tratamiento de la alergia respiratoria al polen del olivo, y han publicado múltiples artículos al respecto¹. Desde hace muchos años se conoce el alto grado de reactividad cruzada que existe entre los principales alérgenos presentes en los pólenes de distintas especies vegetales de la familia Oleaceae²⁻⁵. Obispo y cols.⁶ describen el alto grado de homología entre Ole e 1, Fra e 1 y Syr v 1, alérgenos principales de los pólenes del olivo, el fresno y la lila.

En los últimos años han aparecido en la literatura algunos artículos que llaman la atención sobre el potencial alergénico del polen del fresno⁷⁻⁹. Este árbol es común en el centro de Europa, pero es poco habitual en el área mediterránea. En la península ibérica es un árbol frecuente en País Vasco donde, a pesar de no formar grandes masas boscosas, es un árbol común en las zonas rurales. Además, varias especies del género *Fraxinus*, como *Fraxinus excelsior* y *F. ornus*, se están utilizando con motivos ornamentales en los parques de algunas ciudades de esta región (p. ej. en los parques de Vitoria existen más de 500 ejemplares de estas dos especies).

Este estudio surgió ante la llamativa situación de haber encontrado una alta frecuencia de pruebas cutáneas positivas con pólenes de oleáceas (olivo y fresno) en los pacientes polínicos residentes en País Vasco, sabiendo que el olivo está prácticamente ausente en esta región y que el fresno, a pesar de ser un árbol tradicional en la zona, tiene una presencia moderada y, desde luego, muy inferior a la de otras especies de árboles (roble, haya, pino y chopo). La pregunta que nos planteábamos era ¿la discreta presencia de polen de oleáceas que se puede encontrar en la atmósfera de País Vasco en los meses de finales de invierno y principios de primavera es suficiente para desencadenar síntomas en nuestros pacientes?

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se seleccionaron 48 pacientes alérgicos a los pólenes, distribuidos en tres grupos:

- Grupo *Olea* (O): pacientes con pruebas cutáneas positivas con el polen de *Olea europaea* y *Fraxinus excelsior*; en el caso de que tuvieran a su vez una prueba cutánea positiva con polen de *L. perenne*, la IgE específica debía ser mayor frente a los extractos de pólenes de *O. europaea* o *F. excelsior* que de polen de *L. perenne*. En este grupo se incluyeron 11 pacientes, 8 mujeres y 3 varo-

nes, con una edad media de 39 años (11-59 años), significativamente mayor que la de los otros grupos ($p = 0,034$).

- Grupo gramíneas (G): Pacientes que tuvieran pruebas cutáneas positivas con polen de *L. perenne*; en el caso de tener pruebas positivas con polen de *O. europaea* o *F. excelsior*, la IgE específica frente al polen de *O. europaea* debía ser menor que la detectada frente a polen de *L. perenne* y de una clase 2. Se incluyeron 19 pacientes, 8 mujeres y 11 varones, que tenían una edad media de 27 años (9 – 58 años).

- Grupo mezcla (M): Pacientes que tuvieran pruebas cutáneas positivas con los pólenes de *O. europaea*, *F. excelsior* y *L. perenne*, y que tuvieran IgE específica, tanto frente al polen de *L. perenne* como al de *O. europaea*, a una clase 3. Al grupo M pertenecían 18 pacientes, 13 mujeres y 5 varones, con una edad media de 25 años (10 – 66 años).

Los pacientes se estudiaron y seleccionaron entre los meses de noviembre de 2000 y febrero de 2001, es decir, antes de la época de floración de la mayoría de las plantas alergénicas.

Seguimiento de síntomas/medicamentos

Se realizó entre los meses de febrero y julio de 2001. Se entregó a cada paciente una cartilla donde el paciente anotaba cada día la puntuación de los síntomas (de 0 a 3) nasales (estornudos, hidrorrea, congestión nasal), oculares (prurito, lagrimeo, enrojecimiento conjuntival) y bronquiales (tos, disnea, sibilancias).

Los medicamentos permitidos, y que los pacientes podían consumir a demanda, eran la azelastina tópica conjuntival o nasal (Afluón, colirio o nasal) o bien la loratadina 10 mg (Clarytine®). Los pacientes anotaban cada día los medicamentos consumidos.

Los pacientes se clasificaron en dos grupos según los meses en los que sufrían los síntomas:

1. Pacientes con síntomas tempranos: sufrían síntomas en febrero, marzo o abril, independientemente de los síntomas que tuvieran posteriormente.

2. Pacientes con síntomas tardíos: estaban sintomáticos en los meses de mayo o junio, que en nuestro hábitat corresponden a la época de floración de las gramíneas.

Pruebas cutáneas

Se realizaron a los pacientes pruebas cutáneas del prick con una batería de aeroalérgenos que incluía los pólenes más frecuentes como causa de alergia en Vitoria, así como los más abundantes en la atmósfera de esta ciudad

(*L. perenne*, *Quercus rubrum*, *Plantago lanceolata*, *Platanus acerifolia*, *Mercurialis annua*, *Fagus silvatica*, *Populus nigra*, *Betula alba*, *Parietaria judaica*, *Cupressus arizonica*, *Pinus silvestris*) y varios de la familia de las oleáceas (*O. europaea*, *F. excelsior*, *Ligustrum vulgare*, especies de *Forsythia*).

Se realizaron en cara volar de antebrazo, utilizando lancetas de punta de 1 mm estériles (ALK-Abelló, Madrid, España). Se utilizó una lanceta por cada alérgeno. Todas las pruebas las realizaron enfermeras expertas, que trabajan desde hace años en el servicio de alergología. Las pruebas se valoraron según el diámetro mayor y menor de la pápula a los 15 minutos de su realización, y se consideraron positivas las pápulas cuyo diámetro mayor era igual o superior a 3 mm¹⁰. Se dibujó cada una de las pápulas en cinta de celo transparente y posteriormente se midió la superficie de la pápula mediante planimetría.

Los extractos utilizados en las pruebas eran extractos recién adquiridos. Como controles se utilizaron histamina al 1% y suero salino fisiológico con glicerol.

IgE específica

Se realizó por el método EAST (Enzyme Allergo-Sorbent Test)¹¹, frente a los pólenes de *O. europea*, *F. excelsior* y *L. perenne*. En el suero de aquellos pacientes cuyas pruebas cutáneas resultaron positivas frente al polen de algún(os) árbol cuya floración ocurre en invierno (coincidiendo con la época de floración del fresno), se determinó también la IgE específica frente al polen de este(s) árbol.

Pruebas de exposición conjuntival

Se realizaron de forma simultánea con extractos de polen de *O. europaea* (ojo derecho) y polen de *F. excelsior* (ojo izquierdo). Las concentraciones administradas fueron de 0,1-1-10 mg/ml, con intervalos de 30 minutos, y se evaluaron los síntomas conjuntivales (eritema conjuntival, epífora, quemosis y prurito). Cada uno de los síntomas se puntuaban de 0 a 3, según su intensidad, y se suspendía la prueba en el momento en que se alcanzaban los 5 puntos en total. Los resultados de las exposiciones las evaluó en todos los pacientes el mismo médico. Se consideró la exposición positiva leve si se obtenían al menos 5 puntos de síntomas con la concentración más alta del alérgeno (10 mg/ml); positiva moderada si se obtenían al menos 5 puntos con la concentración de 1 mg/ml; y muy positiva si el paciente llegaba a los 5 puntos con la primera concentración utilizada (0,1 mg/ml).

RESULTADOS

Seguimiento de síntomas/medicamentos

Se recogieron las cartillas de 31 pacientes (el 64,5%), de las cuales se consideraron evaluables 29 (12 del grupo G, 10 del M y 7 del O). En el grupo O, todos los pacientes tenían síntomas tempranos; solamente 4 en el grupo M (40%) y 2 en el G (16%) ($p = 0,00006$).

Atendiendo a los síntomas globales, por grupos, se observa que los pacientes del grupo oleáceas tienen los síntomas en dos picos, que más o menos corresponden a los valores máximos de floración de las oleáceas; los del grupo de gramíneas únicamente tienen síntomas durante los meses de mayo y junio; y los pacientes del grupo mezcla, tienen síntomas sobre todo en mayo y junio pero también, aunque no con tanta intensidad, en los meses anteriores (ver figura 1).

Datos demográficos

No existen diferencias entre los pacientes con síntomas tempranos o tardíos en cuanto a la edad, el sexo, los antecedentes personales o familiares de atopia, la presencia o no de asma ni el tiempo de evolución de sus síntomas (ver tabla I).

Pruebas cutáneas

A) En todos los pacientes

Pólenes de Oleáceas: *O. europaea* (95,8%); *F. excelsior* (83,3%); *Ligustrum vulgare* (22,9%) y *Forsythia sp* (18,8%). Con respecto a las pruebas con polen de especies de *Forsythia* y *L. vulgare*, todos los pacientes que tuvieron respuestas positivas frente a ambos pólenes, la tuvieron también frente al polen de *F. excelsior*.

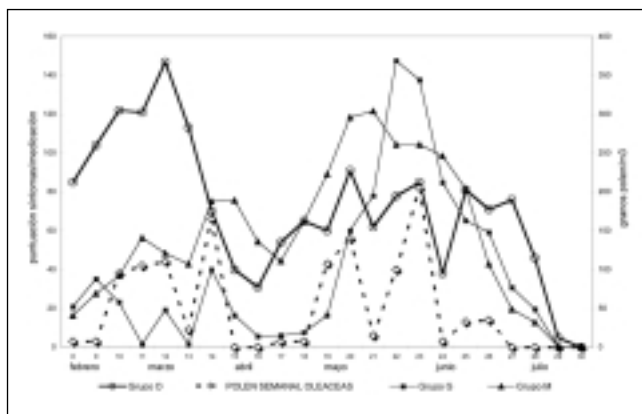


Fig. 1. Puntuaciones semanales de síntomas y medicamentos por grupos de pacientes junto con las cifras semanales del polen de las oleáceas (año 2001).

Tabla I. Datos demográficos y clínicos de los pacientes según el tipo de síntomas

	Síntomas tempranos	Síntomas tardíos
Media de edad	32	27
Sexo	M 9 V 4	M 9 V 7
A. personales de atopia	31%	25%
A. familiares de atopia	38%	56%
Asma	54%	44%
Tiempo de evolución	6,5 años	8,2 años
Grupos	G-17% ; M-40%; O-100%	G-83% ; M-60%; O-0%

Otros pólenes (orden decreciente de positividades en %): gramíneas (91,7%); *Quercus rubrum* (60,4%); *Plantago lanceolata* (52%); *Platanus acerifolia* (52%); *Mercurialis annua* (41,7%); *Fagus sylvatica* (39,6%); *Populus nigra* (37,5%); *Betula alba* (27,1%); *Parietaria judaica* y *Cupressus sempervirens* (8,3%) y finalmente *Pinus silvestris* (6,3%).

B) Según la época de los síntomas

En la tabla II se puede observar que los pacientes con síntomas tempranos tienen con mayor frecuencia sensibilización a polen de *F. excelsior* que los pacientes con síntomas tardíos ($p < 0,05$). Sin embargo, no tienen mayor frecuencia de sensibilización a pólenes de otros árboles que puedan provocar síntomas antes de mayo (*Pinus sylvestris*, *Cupressus arizonica*, *Quercus rubrum*, *Fagus sylvatica*, *Platanus acerifolia*).

En cuanto al tamaño medio de las pápulas (tabla III), se encontraron diferencias entre el valor obtenido en el grupo de pacientes con síntomas tempranos y el obtenido con los que presentaban síntomas tardíos frente a los pólenes de *O. europaea* y *L. perenne*; no se encontraron diferencias en el valor obtenido en ambos grupos con el polen de *F. excelsior*.

IgE específica

En cuanto a la IgE específica (tabla IV), se observaron cifras significativamente más elevadas de IgE sérica frente al polen de *F. excelsior* en los pacientes con síntomas tempranos que en los que tenían síntomas tardíos ($p < 0,05$).

Con respecto a la posibilidad de que los síntomas tempranos se debieran a la presencia de alergia a los pólenes de otros árboles presentes también en esa misma época, se puede observar en la tabla V que los cuatro pacientes (22%) del

Tabla II. Prevalencia de respuesta positiva en el *prick*

Naturaleza del polen	Síntomas tempranos	Síntomas tardíos
<i>Lolium perenne</i>	85%	100%
<i>Plantago lanceolata</i>	62%	50%
<i>Parietaria judaica</i>	8%	19%
<i>Mercurialis annua</i>	54%	44%
<i>Cupressus sempervirens</i>	8%	19%
<i>Quercus rubrum</i>	54%	75%
<i>Pinus sylvestris</i>	8%	6%
<i>Platanus acerifolia</i>	54%	56%
<i>Betula alba</i>	38%	31%
<i>Populus nigra</i>	54%	38%
<i>Fagus sylvatica</i>	46%	50%
<i>Olea europaea</i>	100%	100%
<i>Fraxinus excelsior</i>	100%	69%
<i>Ligustrum vulgare</i>	38%	31%
Especies de <i>Forsythia</i>	15%	19%
<i>D. pteronyssinus</i>	42%	14%
<i>Alternaria alternata</i>	0%	0%
Epitelio de gato	42%	21%

grupo M con síntomas tempranos sí tenían concentraciones de IgE específica relevantes, al menos similares a las cifras de IgE frente al polen de las oleáceas, a pólenes de otros árboles con floración simultánea al fresno. No ocurrió lo mismo con los dos pacientes del grupo G que presentaban síntomas tempranos. No se determinó la IgE frente a los pólenes de *Pinus sylvestris* y *Cupressus sempervirens*, también presentes en esos meses, debido a que la mayoría de los pacientes tenía pruebas cutáneas negativas con esos dos pólenes.

Pruebas de provocación conjuntival

En el grupo O, el 100% de los pacientes tuvo una exposición conjuntival positiva al polen de *O. europaea*, y un 70% al polen de *F. excelsior*; en el grupo M, el 78% fue positivo con polen de *O. europaea* y el 50% con polen de *F. excelsior*; en el grupo G, el 58% fue positivo con polen de *O. europaea* y el 31% con polen de *F. excelsior*.

En las tablas VI y VII se muestran los resultados obtenidos en las provocaciones conjuntivales según el grado de positividad. Llama la atención la mayor potencia aler-

génica del extracto de polen de *O. europaea* comparado con el del polen de *F. excelsior* (ningún paciente presentó un resultado muy positivo frente a este polen).

A pesar de que no se observó ninguna relación estadística entre los pacientes que tenían positiva la provocación conjuntival con polen de *O. europaea* o de *F. excelsior* según sus síntomas fueran tempranos o tardíos, en el grupo de pacientes con síntomas tempranos, el 92% presentó una prueba conjuntival positiva con polen de *O. europaea* y un 58% con polen de *F. excelsior* frente a un 75% y 37%, respectivamente, en los pacientes con síntomas tardíos. Y, a pesar de que no se observan diferencias estadísticamente significativas, el 67% de los pacientes con síntomas tempranos tuvo una provocación conjuntival con polen de *O. europaea* de un grado moderado o intenso, frente al 31% de los pacientes con síntomas tardíos.

Se realizaron estudios de SDS-PAGE *immunoblotting*, inhibición de EAST e inhibición de *immunoblotting* (datos no mostrados), en los que se observó que los únicos pacientes cuyos sueros presentaron IgE específica que reconocía Ole e 1 mediante *immunoblotting* pertenecían al grupo O. En el suero de los pacientes pertenecientes a los otros dos grupos y que presentaban síntomas tempranos, no se detectó IgE específica frente a Ole e 1 por *immunoblotting*. Los estudios de inhibición se realizaron con un suero representativo de cada grupo de pacientes. Se observó que el extracto de polen de *L. perenne* era capaz de inhibir la fijación de IgE específica al extracto de polen de *F. excelsior* incluso en los análisis realizados con el suero del paciente del grupo O (en este caso una inhibición parcial). Los extractos de polen de *O. europaea* y *F. excelsior* sólo eran capaces de inhibir la fijación al extracto de polen de *L. perenne* en el paciente del grupo O (en la inhibición del *blotting*).

DISCUSIÓN

Uno de los problemas de la práctica diaria en una consulta de alergología cuando se está estudiando a un paciente polínico consiste en evaluar la relevancia clínica del

Tabla III. Media del tamaño de las pápulas en las pruebas del *prick*

Naturaleza del polen	Síntomas tempranos	Síntomas tardíos	Estadística
<i>O. europaea</i>	80,5 mm ²	45,4 mm ²	p = 0,02
<i>F. excelsior</i>	40,2 mm ²	31,7 mm ²	p = 0,55
<i>L. perenne</i>	44,7 mm ²	93,2 mm ²	p = 0,008

Tabla IV. Valor medio de las concentraciones de IgE específica sérica

Naturaleza del polen	Síntomas tempranos	Síntomas tardíos	Estadística
<i>O. europaea</i>	30,3 kU/l	4,9 kU/l	n.s.
<i>F. excelsior</i>	14,6 kU/l	1,2 kU/l	p = 0,02
<i>L. perenne</i>	51,3 kU/l	80,7 kU/l	n.s.

n.s. = diferencias no significativas

resultado de las pruebas cutáneas. Los pacientes monosensibilizados a un polen son un porcentaje bajo y la mayoría muestra un resultado positivo con un gran número de los extractos de polen probados. En estos casos no siempre es sencillo decidir cuál de los pólenes que ha resultado positivo es el responsable principal de los síntomas del paciente y, por tanto, el candidato a ser usado en inmunoterapia.

Muchas veces estamos ante un paciente alérgico al polen de las gramíneas que reconoce alérgenos en otros pólenes por reactividad cruzada. Una cartilla de síntomas/medicamentos bien cumplimentada puede ser suficiente para decidir instaurar inmunoterapia con un extracto de gramíneas, cuando aparecen los síntomas principalmente en la época de floración de estas plantas en la región de estudio (a partir de la mitad de mayo y hasta finales de junio o primeros de julio en País Vasco). La determinación de IgE específica con los pólenes positivos en las pruebas cutáneas puede aportar un dato adicional a la hora de tomar una decisión terapéutica.

Pero se dan circunstancias en las que un paciente sensibilizado a varios tipos de pólenes, entre ellos de gramíneas, tiene síntomas no explicables únicamente por la sensibiliza-

ción a este tipo de polen. Por ejemplo, en nuestra zona, unos síntomas polínicos en febrero, marzo o durante la primera quincena de abril no serían atribuibles en principio al polen de las gramíneas. Por otra parte, teniendo en cuenta los recuentos bajos de polen de oleáceas que se obtenían en nuestra zona (917 granos/m³ en 2004, con un valor máximo de 195 granos/m³ la semana 24, a mediados de junio), siempre nos había llamado la atención, a pesar de la reactividad cruzada que este polen presenta con el polen de las gramíneas, la significativa frecuencia de pruebas cutáneas positivas obtenidas con el polen de olivo y de fresno en comparación con otros pólenes. Estos valores habría que atribuirlos al polen del fresno presente en esta zona, ya que la presencia de olivo es prácticamente despreciable.

La aparición de algunos pacientes monosensibilizados al polen de las oleáceas fue una llamada de atención. Estos pacientes tenían síntomas tempranos, a partir del mes de febrero, y les duraban varios meses, hasta junio. Nos encontramos entonces con otro caso de polinosis de invierno, o al menos, de comienzo en invierno, como son las polinosis producidas por los géneros *Cupressus* o *Pinus*.

Tabla V. Concentraciones de IgE específica (kU/l) frente a los pólenes de los árboles. Suero de pacientes que tenían síntomas tempranos

Nº	Grupo	<i>F. silvatica</i>	<i>Q. rubrum</i>	<i>P. nigra</i>	<i>P. acerifolia</i>	<i>O. europaea</i>	<i>F. excelsior</i>	<i>L. perenne</i>
21	G	0,5	0,4	0,6	1,3	1,9	<0,35	>100
24	G	0,5	<0,35	0,6	0,4	2,3	0,7	>100
3	M	1,2	0,5	3,4	2,2	6,2	2,5	>100
4	M	3,4	0,5	2,4	3,0	3,9	0,4	>100
34	M	6,5	6,7	6,3	7,8	10,9	1,3	>100
48	M	5,7	12,2	11,7	74,8	36,2	14,3	>100
12	O	4,1	3,7	5,0	2,7	78,8	47,6	58,8
14	O	0,5	<0,35	0,6	0,4	88,1	15,5	0,6
17	O	0,5	<0,35	0,6	<0,35	0,9	0,7	<0,35
23	O	ND	ND	ND	ND	>100	87,5	0,5
29	O	0,4	0,4	0,6	<0,35	0,8	1,5	0,4
36	O	0,4	0,0	1,0	0,5	33,3	8,8	6,2
37	O	0,4	0,4	0,7	0,0	30,7	9,4	0,6

ND: No determinado

Tabla VI. Prueba de provocación con polen de *O. europaea*: número de pacientes según el tipo de respuesta

Resultado de la prueba	Síntomas tempranos	Síntomas tardíos	Total
Negativa	1	4	5
Positiva leve	3	7	10
Positiva moderada	5	4	9
Muy positiva	3	1	4
Total*	12	16	28

*Un paciente del grupo O no aceptó la realización de provocaciones conjuntivales.

Los resultados de las cartillas de síntomas/medicamentos de este estudio confirman la presencia de síntomas tempranos atribuibles al polen del fresno. Todos los resultados descartan que los pacientes del grupo O sufran sus síntomas en febrero o marzo como consecuencia de la reactividad cruzada con otros pólenes. Teniendo en cuenta el alto grado de reactividad cruzada entre los pólenes de oleáceas²⁻⁶, habría que definir a estos pacientes como alérgicos al polen de las oleáceas, cuyos síntomas estarían desencadenados por el polen del fresno (febrero-marzo) o del aligustre (mayo-junio).

La existencia de una respuesta positiva simultánea en pruebas cutáneas con los pólenes de gramíneas y de olivo es un hecho conocido desde hace tiempo. Además, en los últimos años se ha demostrado que existe reactividad cruzada entre ambos pólenes, y dicha reactividad cruzada, al menos en parte, se ha explicado por la sensibilización a la polcalcina (Ole e 3 y Phl p 7), la profilina (Ole e 2 y Phl p 12) o ambas. Asimismo, la existencia de homología entre el alérgeno principal Ole e 1 y Lol p 11 podría contribuir a dicha reactividad, aunque este último punto no está tan claro. La contribución que los restos glucídicos de las proteínas puedan tener en esta reactividad cruzada (Ole e 1 es una glucoproteína) es un tema en discusión¹².

Algunos de los pacientes del grupo M que tenían síntomas tempranos tenían concentraciones de IgE detectables frente al polen de otros árboles, que en nuestra zona florecen en esa época, como son *F. sylvatica*, *Q. rubrum*,

P. nigra y *P. acerifolia* (ver tabla V). Todos estos pacientes, sin embargo, tenían unas concentraciones de IgE específica muy elevadas frente a las gramíneas. En algunos de estos pacientes, teniendo en cuenta que se trata de pacientes polisensibilizados, los síntomas tempranos podrían explicarse, además de por la sensibilización cruzada entre el polen de las gramíneas y el de las oleáceas, por la sensibilización cruzada entre el polen de las gramíneas y el de estos árboles.

Con respecto a la sensibilización al polen de las oleáceas en los pacientes del grupo G, pacientes alérgicos a gramíneas, parece claro que se trata de una reactividad cruzada sin importancia clínica ocasionada por el reconocimiento de epítomos comunes en los alérgenos descritos antes.

CONCLUSIÓN

El polen del fresno, árbol perteneciente a la familia Oleaceae que florece en invierno en País Vasco, es capaz de producir sensibilización y provocar síntomas en personas residentes en esta zona. Se detectó un cierto grado de reactividad cruzada entre los pólenes de las oleáceas y las gramíneas, que se manifestaba incluso con el suero de los pacientes monosensibilizados al polen de las oleáceas. Hay que tener en cuenta estos datos a la hora de decidir la composición alérgica de la inmunoterapia específica en

Tabla VII. Prueba de provocación con polen de *F. excelsior*: número de pacientes según el tipo de respuesta.

Resultado de la prueba	Síntomas tempranos	Síntomas tardíos	Total
Negativa	5	10	15
Positiva leve	5	5	10
Positiva moderada	2	1	3
Muy positiva	0	0	0
Total*	12	16	28

*Un paciente del grupo O no aceptó la realización de provocaciones conjuntivales.

algunos pacientes en los que se observen ambas sensibilizaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lahoz C, Florido F, Quiralte J (eds). Advances in Olive Pollen Allergy. Allergy 2002; 57 (Suppl 71):1-65.
2. Bousquet J, Guerin B, Hewitt B, Lim S, Michel F-B. Allergy in the Mediterranean area. III. Cross-reactivity among *Oleaceae* pollens. Clin Allergy 1985;15:439-448.
3. Tornero P, Herrero T, Ventas P, Rubio M, Moreno P, del Barrio M. Estudio de reactividad cruzada entre diversas oleáceas. Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1990;5:35-39.
4. Kernerman SM, McCullough J, Green H, Ownby DR. Evidence of cross-reactivity between olive, ash, privet and Russian olive tree pollen allergens. Ann Allergy 1992;69:493-496.
5. Pajarón MJ, Vila L, Prieto I, Resano A, Sanz ML, Oehling AK. Cross-reactivity of *Olea europaea* with other species in allergic rhinitis and bronchial asthma. Allergy 1997;52:829-35.
6. Obispo TM, Melero JA, Carpizo JA, Carreira J, Lombardero M. The main allergen of *Olea europaea* (Ole e 1) is also present in other species of the *Oleaceae* family. Clin Exp Allergy 1993;23:311-316.
7. Hemmer W, Focke M, Wantke F, Götz M, Jarisch R. Ash (*Fraxinus excelsior*)-pollen allergy in central Europe: specific role of pollen pan-allergens and the major allergen of ash pollen, Fra e 1. Allergy 2000;55:923-930.
8. Niederberger V, Purohit A, Oster JP, Spitzauer S, Valenta R, Pauli G. The allergen profile of ash (*Fraxinus excelsior*) pollen: cross-reactivity with allergens from various plant species. Clin Exp Allergy 2002;32:933-941.
9. Guerra F, Galan Carmen C, Daza JC, Miguel R, Moreno C, Gonzalez J, Domínguez E. Study of sensitivity to the pollen of *Fraxinus* spp (*Oleaceae*) in Cordoba, Spain. J Invest Allergol Clin Immunol 1995;5:166-170.
10. Malling M, Andersen C, Boas M, Holgersen F, Munch E, Weeke B. The allergy prickler. Qualitative aspects of skin prick testing using a precision needle. Allergy 1982;37:563-7.
11. García-González JJ, Bartolomé B, Fernández-Meléndez S, Barceló-Muñoz JM, Miranda A, Carmona-Bueno MJ, Vega-Chicote JM, Negro MA, Ámela A, Pamies R. Occupational rhinoconjunctivitis and food allergy because of aniseed sensitization. Annals of Allergy, Asthma & Immunol 2002;88:518-522.
12. Lombardero M, Obispo T, Calabozo B, Lezaún A, Polo F, Barber D. Cross-reactivity between olive and other species. Role of Ole e 1-related proteins. Allergy 2002;57(Suppl 71):29-34.