

Aeroalergenos y alergias respiratorias en Maracaibo y otras regiones del Estado Zulia*

**Aspectos etiológicos, diagnósticos y de inmunoterapia en 305 casos estudiados en
abril, 1969 a abril 1972**

Helman José Serrano
Médico-Cirujano.
Profesor Agregado en Inmunología en la
Facultad de Medicina, L.U.Z.

PREFACIO

Al comenzar a ejercer en la localidad de Maracaibo, la rama de la Alergología dentro de mi especialidad de Inmunología, me encontré con que los datos informativos referentes a la etiología e incidencia de los procesos alérgicos respiratorios en nuestra región eran si no del todo ausentes, muy escasos. Al mismo tiempo se desconocía por completo la importancia mayor o menor que

* Tesis sometida en cumplimiento de los requisitos exigidos para optar el título de DOCTOR EN CIENCIAS MEDICAS.

podieran tener los pólenes y hongos ambientales en la etiopatogenia de dichos procesos en el área en cuestión. Debido a la localización de nuestra ciudad en una región tropical era de esperarse, que tanto los unos como los otros tuvieran cierto grado de relevancia. Por tal motivo fue indispensable empezar a recabar la información necesaria que permitiera determinar cuán importantes podían ser estos aeroalergenos. Para ello fue imprescindible que el autor desplegara un trabajo equivalente al de un botánico aficionado con el fin de familiarizarse con la flora regional y de esa forma poder enfocar el aspecto de los pólenes como agentes causantes de alergias respiratorias de una manera más lógica y práctica. Afortunadamente, en relación a la incidencia atmosférica de esporas de hongos ambientales ya existía una valiosa información aportada por los Drs. Casas Rincón y Méndez Romero¹ que evitó al autor de esta tesis el tener que efectuar una encuesta aérea de hongos previa al estudio, la cual no habría podido realizarse sin la ayuda de un experto micólogo.

El autor aprovechó asimismo el trabajo elaborado, para evaluar en los pacientes tratados los resultados de un estudio diagnóstico bien llevado y de una inmunoterapia aplicada acorde con los hallazgos etiológicos, en relación con la respuesta clínica al tratamiento de hiposensibilización específica.

El autor agradece la colaboración de la Sra. Yolanda de Moreno en la elaboración del manuscrito.

Dr. Helman Serrano
Maracaibo, Venezuela
Noviembre 1972.

CAPITULO I

INTRODUCCION

Los objetivos de esta tesis son dos fundamentalmente: determinar la incidencia de aeroalergenos como agentes etiológicos en los casos de alergias respiratorias estudiados por el autor en los pacientes de su práctica privada entre Abril, 1969 y Abril, 1972; y segundo, evaluar los resultados de una inmunoterapia específica de desensibilización en los mismos casos.

En preciso, antes de entrar en materia, definir los términos utilizados en el contexto para comprender el alcance del trabajo.

Por **aeroalergenos** entiende el autor, todo antígeno que transportado por el aire es capaz de alcanzar las vías respiratorias de un enfermo previamente sensibilizado al mismo y desencadenar una reacción de hipersensibilidad en el árbol respiratorio. Los mecanismos por los cuales dicho antígeno puede llevar a cabo tal reacción alérgica son variados y por ello, es preciso diferenciar los cuadros alérgicos respiratorios mediados a través de anticuerpos tipo reaginas, los mediados por anticuerpos tipo precipitinas, los mediados por mecanismo de hipersensibilidad celular y humoral diferentes a los mediados por reaginas y los mediados

TABLA Nº 1

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ALERGICAS (con etiopatogenia inmunológica)

GRUPO "A"

Por anticuerpos tipo reaginas

- 1.— RINITIS ALERGICA PERIANUAL
- 2.— RINITIS ALERGICA ESTACIONAL
- 3.— FARINGO-TRAQUEITIS ALERGICA
- 4.— BRONQUITIS ALERGICA
- 5.— ASMA BRONQUIAL

por mecanismos denominados de autoinmunidad. Existe un grupo de enfermedades respiratorias cuya etiología es muy probablemente alérgica o de hipersensibilidad, pero lo cual está todavía por establecerse científicamente. Para facilitar al lector de esta tesis, se ha hecho una clasificación de las enfermedades alérgicas respiratorias, en base a esta diferencia patogénica. Las tablas N° 1-6, enumeran los cuadros respiratorios alérgicos de acuerdo con la patogenia, mientras que las Tablas N° 1A-6A enumeran los diferentes antígenos involucrados en la etiología de esos cuadros.

TABLA N° 1A

ALERGENOS O ANTIGENOS AMBIENTALES COMUNES RESPONSABLES DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ALERGICAS DEL GRUPO "A".

Antígenos:	Sitios donde se encuentran comúnmente
Polvo casero	Cortinas, alfombras, libros, estantes y bibliotecas, closets, persianas, ventiladores, filtros de aire acondicionado.
Pólenes:	Atmósfera
gramíneas	
arbustos	
árboles	
Hongos atmosféricos (esporas):	Atmósfera
Alternaria	
Hormodendrum	
Aspergillus	
Penicillium	
Fusarium	
Helminthosporium	
Rhizopus	
Mucor	
Caspa y pelos de animales caseros (perros, gatos).	Vivienda.
Pelos y Caspa de caballos	Haciendas, granjas, sillas y sofás

TABLA N° 1A (cont.)

Antígenos	Sitios donde se encuentran comúnmente
Pelos de conejo	Granjas criadoras, sombreros de felpa, juguetes y animales de felpa, bufandas.
Pelos de cabra	Sillas, alfombras, pelo de muñecas, pelucas, cobijas.
Lana	Cobijas
Plumas	Almohadas, cojines, muebles
Pelo de ganado vacuno	Haciendas, cojinetes de soporte de alfombras.
Pelo de camello	Suéteres, chaquetas, alfombras.
Fibras de algodón	Fábricas de telas de algodón, almacenes de telas.
Kapok	Capoca o lana o fibra de ceiba, en almohadas, muñecos de juguete
Piretrina	Insecticidas
Aceite de semilla de lino	Fijador de cabello, tónico de cabello, pinturas, barnices, tinta de periódicos
Raíz de lirio	Lociones astringentes, champús, crema de afeitar, lociones para después de afeitar, lociones y cremas protectoras solares, perfumes, pasta de diente.
Fibras de seda	Fábricas de seda, almacenes de telas
Tabaco	Tabacaleras, fábricas de cigarrillos
Gomas y resinas	Laxantes, gomas de mascar, dentífricos, fijador de cabello, lociones de manos
Polvo de harina	Fanaderías
Polvo de café	Fábricas de café
Antígenos parasitarios	Necator, Strongyloides, esuistosomas, ascariis ²⁻⁶
Antígenos bacterianos	Neisseria catharralis y otros ⁷⁻¹⁵ .
Antígenos de artrópodos	Por inhalación ¹⁶ o por inyección.

TABLA N° 2

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ALERGICAS (con etiopatogenia inmunológica)

GRUPO "B"

Por anticuerpos tipo precipitinas con o sin reaginas concomitantes.

1.— Neumonitis y bronquitis de hipersensibilidad

- a) Por hongos contaminantes de sistemas de aire acondicionado¹⁷⁻²³
- b) Toxocarosis²⁴
- c) Por enzimas contenidas en detergentes²⁵⁻³⁷
- d) Muerte súbita en la cuna (muerte súbita del lactante)³⁸⁻⁴¹

TABLA N° 2A

ANTIGENOS RESPONSABLES DE LAS ALERGIAS RESPIRATORIAS DEL GRUPO "B"

- 1a) Actinomiceto termofílico del grupo Micropolispora¹⁷⁻²³
- 1b) Antígeno de Toxacara cani²⁴
- 1c) Enzimas proteolíticas del Bacilo subtilis²⁵⁻³⁷
- 1d) Leche de vaca³⁸⁻⁴¹

TABLA N° 3

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ALERGICAS (con etiopatogenia inmunológica)

GRUPO "C"

Causadas por mecanismos de hipersensibilidad en general

1.— NEUMONITIS INTERSTICIAL⁴²

2.— NEUMONITIS GRANULOMATOSAS Y ALVEOLITIS ALERGICAS

TABLA N° 3 (cont.)

- a) Enfermedad pulmonar del granjero⁴³⁻⁴⁸
 - b) Enfermedad pulmonar del criador de aves⁴⁹
 - c) Bisinosis o enfermedad pulmonar de los trabajadores de fábricas de algodón y lino^{50 51}
 - d) Bagazosis o enfermedad pulmonar de los trabajadores de plantas azucareras^{50 51}
 - e) Silicosis⁵⁰⁻⁵⁴
 - f) Aspergilosis⁵⁵⁻⁶⁹
 - g) Enfermedad pulmonar del trabajador de aserraderos⁵¹
 - h) Beriliosis⁵⁰⁻⁷⁰
 - i) Enfermedad pulmonar del trabajador de silos y molinos⁷¹⁻⁷³
 - j) Enfermedad pulmonar del trabajador de cervecerías⁵¹
 - k) Enfermedad del trabajador de las fábricas de café⁷⁴
 - l) Enfermedad pulmonar del trabajador de enlatadoras de hongos alimenticios⁵¹
- 3.— NEUMONITIS ALERGICA MEDICAMENTOSA⁷⁵⁻⁷⁹
- 4.— ENFERMEDAD PULMONAR EN EL TRASPLANTE DE RIÑÓN⁸⁰
- 5.— RECHAZO DEL PULMON TRASPLANTADO⁸¹

TABLA N° 3A

ANTIGENOS RESPONSABLES DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ALERGICAS DEL GRUPO "C"

- 1.— Varios antígenos⁴²
- 2.— a) Heno enmohecido contentivo de antígenos de *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum*, *Mucor*, *Humicola lanuginosa*, *Actinomiceto termofílico* (especie *Microclispora faeni*)⁴³⁻⁴⁸
- b) Derivado de las plumas de las aves de cría (pollos, palomas, etc.)⁴⁹

TABLA N° 3A (cont.)

- c) Antígenos derivados del algodón y bacterias y hongos *Penicillium* contaminantes de las fibras^{50 51}
 - d) Contaminantes del bagazo: *Termoactinomyces vulgaris*, *Aspergillus candida*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus terreus*, *Monilia sitophila*, *Trichoderma lignorum*, *Aerobacter cloacae*, *Aerobacter aerogenes*, *Pucciniales*, *Penicillium*, *Mucor*, *Rhizopus*^{50 51}
 - e) Hapteno sílica-tejido pulmonar⁵⁰⁻⁵⁴
 - f) *Aspergillus fumigatus*⁵⁵⁻⁵⁹
 - g) Antígenos de los hongos *Graphium*, *Pullularia*⁵¹
 - h) Hapteno berilio-tejido pulmonar^{50,70}
 - i) Antígeno del *Sitophilus granarius*⁷¹⁻⁷³
 - j) Antígeno del *Aspergillus clavatus*⁵³
 - k) Antígeno proveniente del café molido⁷⁴
 - l) *Termoactinomyces vulgaris*⁵¹
- 3.— Hexametonio, busulfán, sulfonamidas, nitrofurantoínas⁷⁵⁻⁷⁹
- 4.— Membrana basal glomerular⁸⁰
- 5.— Antígeno de histocompatibilidad⁸¹

TABLA N° 4

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ALERGICAS

(con etiopatogenia inmunológica)

GRUPO "D"

Por mecanismos de autoinmunidad:

- 1.— En enfermedades reumáticas.
 - a) Artritis reumatoidea⁸²⁻⁹¹
 - b) Fiebre reumática⁹²
- 2.— En otras colagenosis y vasculitis
 - a) Escleroderma⁹³⁻¹⁰⁶

TABLA N° 4 (cont.)

- b) Lupus eritematoso diseminado¹⁰⁷⁻¹¹⁴
- c) Poliarteritis y vasculitis¹¹⁵⁻¹¹⁷
- d) Granulomatosis de Wegener¹¹⁸⁻¹³⁰
- e) Dermatomiositis^{131 132}
- f) Síndrome de Goodpasture¹³³⁻¹³⁷

TABLA N° 4A

ANTIGENOS QUE EN ALGUNA FORMA SE HALLAN INVOLUCRADOS
EN ENFERMEDADES DE AUTOINMUNIDAD QUE CURSAN CON
MANIFESTACIONES PULMONARES

- 1a.— Gammaglobulina endógena¹³⁸
- 1b.— Antígeno M del Estreptococo Beta-hemolítico¹³⁹⁻¹⁴¹
- 2b.— RNA, DNA, nucleoproteína¹⁴²⁻¹⁴⁶
- 2f.— Membrana basal alveolar¹³⁷

TABLA N° 5

INFECCIONES PULMONARES QUE PRESENTAN DAÑO TISULAR POR
HIPERSENSIBILIDAD CELULAR⁷⁰.

GRUPO "E"

- 1.— Coccidioidomycosis
- 2.— Histoplasmosis
- 3.— Tuberculosis

TABLA N° 5A

ANTIGENOS INVOLUCRADOS EN LAS LESIONES PRODUCIDAS
EN EL GRUPO "E"⁷⁰.

- 1a.— Coccidioidi immitis
- 2a.— Histoplasma capsulatum
- 3a.— Mycobacterium tuberculosis

TABLA N° 6

ENFERMEDADES PULMONARES CON ETIOLOGIA POSIBLEMENTE ALERGICA

GRUPO "F"

- 1.— NEUMONIAS EOSINOFILICAS:
Eosinofilia pulmonar (síndrome de Loeffler)
y Eosinofilia Tropical¹⁴²⁻¹⁶⁴
- 2.— FIBROSIS PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA^{70, 165}
- 3.— PROTEINOSIS ALVEOLAR¹⁶⁶⁻¹⁷⁴
- 4.— SARCOIDOSIS¹⁷⁵⁻¹⁷⁸

TABLA N° 6A

ANTIGENOS INVOLUCRADOS DE ALGUNA FORMA EN LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS DEL GRUPO "F".

- 1.— *Aspergillus fumigatus*^{62 63}
*Candida albicans*¹⁷⁸⁻¹⁸¹
Parásitos: *Filaria*^{158, 161}
- 3.— *Nocardia*^{166 167}
*Cryptococcus*¹⁶⁸

Debido a que los casos incluidos en este estudio son aquellos que caen en el grupo A de enfermedades respiratorias alérgicas, es decir, aquellos en los cuales se detectan reaginas séricas y reaginas fijadas en la piel de los enfermos, creemos preciso aclarar el tipo de entidad clínica que clasificamos en cada uno de los subgrupos del Grupo "A".

En el subgrupo de **rinitis alérgica** incluimos los casos que caen bajo el síndrome de estornudos, rinorrea no purulenta, congestión nasal con bloqueo del paso del aire y prurito nasal, y en los cuales se detecta una etiología alérgica. El término de **rinitis alérgica estacional** se usa en los países con las cuatro estaciones del año y cuando los factores etiológicos y el cuadro clínico están íntimamente ligados a los factores climáticos relacionados con los cambios de estaciones.

El término de **rinitis alérgica perianual** se usa para diferenciar aquellos casos en los cuales los síntomas son permanentes a lo largo de todo el año. En nuestro medio lo común es observar el tipo de rinitis que está presente durante todo el año, teniendo sin embargo épocas de recrudescimiento, relacionadas con los meses de lluvia y de sequía cuando hay factores etiológicos de pó-

lenes y hongos presentes en el cuadro. Debido a esta situación decidimos catalogar todos nuestros casos con el nombre común de **rinitis alérgica**, sin apellidarla como perianual o estacional ya que generalmente la observamos en esa forma híbrida o mixta.

Bajo el nombre de **Faringo-traqueítis alérgica** agrupamos ciertos pacientes cuya sintomatología principal se limita a faringe y tráquea, manifestándose como una faringitis crónica o faringitis a repetición, afebril, no infecciosa (cultivos bacteriológicos negativos) que se manifiesta clínicamente por carraspera, secreción faríngea mucoide, tos seca, dolor o ardor de garganta, ronquera intermitente, frecuente; y el hallazgo de granulaciones rojizas tipo perlas sobre una mucosa pálida y algo edematosa. Es preciso encontrar una etiología alérgica en estos casos, para catalogarlos dentro de esa categoría.

Con el nombre de **bronquitis alérgica** agrupamos los casos de pacientes cuya sintomatología principal es una tos constante, principalmente nocturna, y frecuentemente húmeda, con o sin expectoración mucoide, afebril, sin broncospasmo asociado y sin hallazgos radiológicos de procesos parenquimatosos inflamatorios, ocasionalmente asociados con eosinofilia. No necesitamos entrar a definir lo que en todos los textos se entiende por **asma bronquial**.

Debido a que nuestro interés se centralizó sobre los pólenes y los hongos ambientales como agentes etiológicos de estos problemas debido a la falta de información previa al respecto, creemos conveniente hacer una revisión del problema empezando por los aspectos generales de pólenes y hongos como aeroalergenos que son.

Bajo el término de **polinosis** se agrupan todos los cuadros clínicos que presentan manifestaciones patológicas cuando los granos de polen entran en contacto con una membrana mucosa de un individuo específicamente sensibilizado contra dicho antígeno. Entre los miles de especies de plantas productoras de polen, solamente unas 100 de ellas, se tienen como potencialmente responsables de todos los casos de polinosos. Y aún, entre esas 100 especies, generalmente son 12-15, las especies que predominantemente son más importantes en una región determinada; de tal forma que, cuando se estudia una región particular son solo unas

pocas las que juegan papel etiopatogénico en los casos de la región estudiada.

El **polen** es la estructura microscópica del órgano reproductor de la planta, cuya apariencia es la de un polvillo. El polen contiene los elementos fertilizantes de la planta; su función es fertilizar el óvulo de la planta para producir la semilla indispensable en la propagación de la planta. La flor es la parte de la planta que contiene los órganos reproductores: **el estambre** que es el elemento masculino y contiene el polen, y el pistilo, elemento femenino que contiene el óvulo. De modo pues, que la parte importante de una planta desde el punto de vista de los aeroalérgenos es la flor. Algunas flores tienen solamente el estambre o solamente el pistilo; estas flores unisexuales se llaman **imperfectas**; las que contienen ambos elementos se llaman **perfectas**. Los granos de polen se identifican microscópicamente y generalmente son antigénicamente específicos para cada familia y cada género de planta. Varían en tamaño desde 3 micras hasta 200 micras, con un diámetro promedio de 50 micras. El grano es generalmente amarillo o marrón claro y cuando se agrupan muchos granos forman un polvillo coloreado de amarillo o marrón claro. En cuanto a la forma generalmente pueden ser esferoideos, ovoides o elipsoideos. Su superficie puede ser lisa y suave o reticulada, o puede poseer espículas o diseños geométricos. Haciendo comparaciones podemos decir que algunos se parecen a una pelota de golf, otros a una cáscara de maní, otros simplemente se parecen a esferas con espinas feas que salen de su superficie.

En cuanto a la producción de polinosis por parte de una planta, esto depende de la manera de polinización y por ello se pueden clasificar en 3 grupos:

1.— Plantas **entomófilas**: que son polinizadas por insectos. Estas especies poseen flores que presentan colores muy atractivos, son fragantes o producen néctar; el polen es grueso, pegajoso y escaso. Ejemplo de estas plantas lo son muchos árboles frutales.

2.— Plantas **anemófilas**: su polen es exclusivamente transportado por el viento. Sus flores son abiertas, generalmente sin fragancia, sin néctar y unisexuales. El polen es abundante, seco y con apariencia de un polvillo. El ejemplo común es el de las gra-

míneas. La mayoría de las plantas anemófilas tienen flores imperfectas, pequeñas, y las flores que llevan las semillas para ser fecundadas están generalmente escondidas entre las hojas o en el ángulo que queda entre el tallo principal y el tallo que salen para la hoja; las flores masculinas, que llevan el polen, están presentes en montones al final de las ramas, donde ellas son más accesibles a las corrientes de aire.

3.— Plantas **anfifilas**: combinan características de los dos grupos precedentes. Tienen flores fragantes, muy visibles, pero con polen ligero y abundante. Ejemplo de ellas es la especie *Salix*.

A fin de que una planta sea considerada como capaz de producir polinosis, desde el punto de vista alérgico, debe reunir 5 condiciones, las cuales se conocen como postulados de Thommen¹⁷⁹:

a) El polen debe contener un **materias antigénico** capaz de provocar reacciones alérgicas al ser inhalado o al entrar en contacto con mucosas. Así por ejemplo el polen del pino no es considerado como causante de polinosis porque aunque está muy distribuido en la atmósfera durante ciertos tiempos del año en ciertos países, no contiene un principio antigénico importante.

b) Su modo de polinización debe ser el tipo **anemófilo**. Este principio se aplica a la gran mayoría de plantas causantes de polinosis. Sin embargo, el polen de ciertas plantas clasificadas como anfifilas puede encontrarse en la atmósfera cuando el polen es muy abundante ya que éstos también pueden ser transportados por el viento. Este es el caso de las especies de plantas pertenecientes a la familia **Compuesta**. En algunos casos de plantas entomófilas pueden ser causa de polinosis cuando ellas se encuentran muy abundantemente en un área de cultivo limitada, motivando que las personas que vivan o trabajen en esa área estén expuestas a grandes cantidades de polen. Este es el caso de las polinosis observadas en horticultores, jardineros, floristas, cultivadores, etc., que manipulan estas plantas entomófilas y que pueden inhalar el polen que se desprende con la manipulación de esas flores.

c) El polen debe ser producido en una **cantidad suficientemente grande**. Esta es una característica de las plantas anemófilas lo que

explica el porqué la mayoría de las polinosis son causadas por estas especies.

d) El polen debe ser lo suficientemente **ligero en peso** como para ser transportado por el viento a distancias considerables. Los pólenes que corresponden mejor a este tipo son generalmente pequeños, cuyo tamaño es menor de 35 micras, y son pólenes muy secos y esféricos. Algunos pólenes de otras plantas que llenan las otras condiciones, son inofensivos desde el punto de vista alergénico porque sus granos de polen son muy grandes y pegajosos. Tal es el caso de la especie **Zea Mais**.

e) Los pólenes deben ser producidos en **cantidades abundantes** y por una planta de **amplia distribución** en la región. Este último es de importancia primordial. Así por ejemplo, las especies **Ambrosia** son la principal causa de polinosis en América. La especie **Cynodon dactylon** es muy abundante al sur del paralelo 34 en América, ya que es cultivado como grama de césped y es la causa más frecuente de polinosis en muchas áreas de Sur América.

Los aspectos botánicos de la alergia clínica constituyen una de las fases más importantes y difíciles del papel del alergólogo. A través del estudio de las plantas locales que florecen y de la aerobiología de los pólenes, el médico puede aumentar sus conocimientos clínicos; además correlacionando las observaciones clínicas con datos botánicos exactos, él puede proporcionar información que se necesita para llenar las fallas o huecos que existen en el conocimiento básico de la alergia por inhalación. En nuestro medio, donde no tenemos estaciones bien demarcadas, es común observar, que los pacientes con alergias respiratorias a pólenes presentan empeoramiento durante las épocas de vientos y las de lluvias. Es preciso además que el médico conozca la flora regional y esto lo puede hacer mediante muestreos de aire en forma regular con el fin de identificar pólenes en la atmósfera; debe también estar familiarizado con las plantas locales que son anemófilas y con su distribución y con la fase de desarrollo floral. El equipo esencial para una encuesta de pólenes incluye un texto elemental de botánica sistemática, manuales de referencia de la flora regional y local y uno o más libros ilustrando la morfología

de los diferentes pólenes, además de tener un aparato apropiado para recoger muestras de pólenes, ayuda muchísimo el tener muestras de pólenes de referencia para poder comparar la morfología con los pólenes locales. El Comité de Pólenes y Hongos de la Academia Americana de Alergia, proporciona muestras de pólenes a los alergólogos interesados en estudiar estos aspectos.

Los pólenes de las gramíneas son de gran interés para el alergólogo, ya que esta familia es bastante importante y generalmente tiene varias especies entre las gramas de jardín, césped, pastos y praderas y son éstas las que producen la mayor parte de los pólenes transportados por el viento.

Los granos de las diferentes especies de gramíneas son tan similares que son prácticamente muy difíciles de diferenciar cuando se les examina en las láminas expuestas al aire en los colectores de pólenes. Sin embargo, es a su vez difícil confundir pólenes de gramíneas con los granos de pólenes de árboles y arbustos ya que los granos de pólenes de las gramíneas presentan un solo poro germinal con bordes muy finos y suaves, pero el poro germinal, puede no ser visible en todos los granos. El tamaño de los granos varía entre 30 y 40 micras.

El polen de la gramínea **Dactylis glomerata** es esférico y conserva su forma esférica ya que no sufre los efectos de la evaporación que hace arrugar a otros pólenes.

Entre los arbustos, la familia de las **Ambrosias** presenta todos sus miembros con pólenes que tienen tanto características morfológicas como antigénicas comunes a todos ellos, con la particularidad, de que antigénicamente también comparte antígenos similares con los miembros de la familia Compuesta. Cuando los granos de las **Ambrosias** se presentan hinchados o expandidos por la incorporación de humedad, son esféricos, midiendo aproximadamente unas 18-24 micras. Su superficie está cubierta de pequeñas espinillas cónicas y distribuidas en forma uniforme sobre la superficie. Generalmente presentan 3 poros y ocasionalmente 4 poros germinales que son muy difíciles de visualizar, pero que se encuentran a intervalos regulares en la línea del ecuador del grano. El polen de las especies de la familia **Xanthium** tienen un tamaño aproximado de 25 micras, pero las espinículas que presen-

ta sobre su superficie son tan pequeñas que para visualizarlas es preciso mirarlás con el lente de 45X de magnificación.

Los granos de polen de las especies de la familia **Plantago** son esféricos y varían en tamaño de 19 a 35 micras, teniendo un número de poros variables (4 a 7) y éstos presentan opérculo; la superficie es fina con granulaciones muy pequeñas.

El polen de las especies de la familia **Celtis** ofrecen de 2 a 3 poros germinales y a veces más número, presentándose como en forma de collar alrededor del grano. Los granos son gruesos en apariencia y tienen un tamaño aproximado de 30 micras.

El polen de las especies **Typha** mide entre 19 y 27 micras, pero la mayoría mide unas 20 micras. Cuando los granos están colapsados son de forma irregular; el poro individual es difícil de visualizar y solamente es fácil verlo cuando su superficie se encuentra o está próxima hacia el eje de observación. La superficie del grano es en muchas de las especies, reticulada, y a veces los granos forman agrupaciones en hileras o en tétradas, y otras veces forman racimos irregulares.

El polen de las especies **Amaranthus** es uniformemente esférico y con un tamaño promedio de 27 micras y generalmente tan característico en su apariencia que es muy fácil de identificar.

El polen de las especies **Chenopodium** tiene un tamaño promedio de 29 micras, con un rango que varía entre 18 y 32 micras. Esta gran variación en tamaño hace muy difícil el reconocimiento de estos granos. Los poros también son muy pequeños, lo cual no ayuda gran cosa en su identificación.

El polen de las especies **Prosopis** es generalmente grande y puede alcanzar un tamaño hasta de 30 y 35 micras. El grano presenta generalmente tres poros germinales que son muy característicos porque nacen de una especie de hendidura, y esto los hace muy peculiares y fáciles de reconocerlos.

Las fotografías N° 1, 2 y 3 muestran granos de polen coloreados con la solución de Calberta y vistos a una magnificación de 45X. La figura N° 1 muestra esquemáticamente granos de pólenes de diferentes especies. Sirvieron de guía para este esquema

los dibujos de Sheldon, Lovell y Mathews¹⁸⁰ relacionados con este aspecto morfológico de los pólenes.

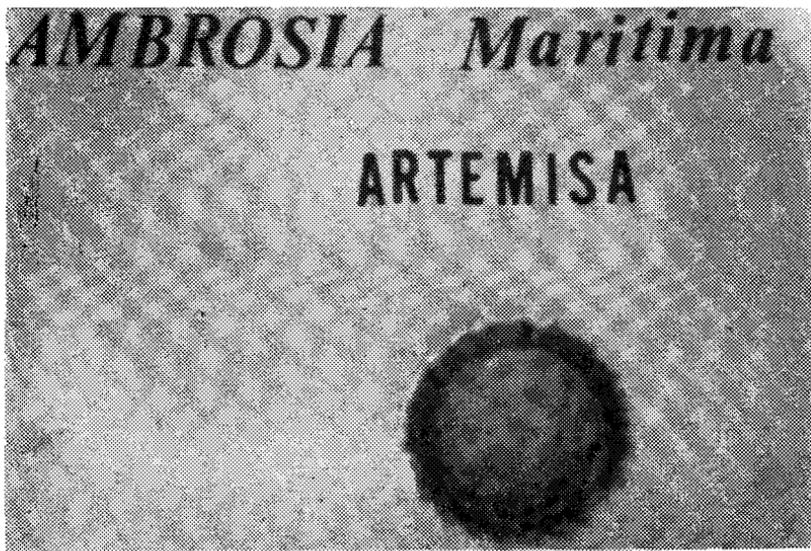


Foto N° 1.— Grano de polen de artemisa. Especie ambrosia.

Factores que influyen en la concentración de pólenes en la atmósfera.

Generalmente las anteras de los estambres florales liberan sus pólenes durante las horas tempranas de la mañana, y es precisamente a estas horas cuando los pacientes con polinosis presentan más comúnmente sus síntomas más intensos. La dispersión del polen en la atmósfera, está sin embargo, sometida a numerosos factores meteorológicos los cuales varían con cada región en particular.

Existen también variaciones de día a día en la concentración de granos de pólenes transportados por el aire, las cuales están condicionadas por cambios de la velocidad del viento, temperatura y presión atmosférica. Tomemos el caso de la artemisa como ejemplo: el polen se libera muy temprano por la mañana,



Foto N° 2.— Grano de polen del llantén. Especie plantago.

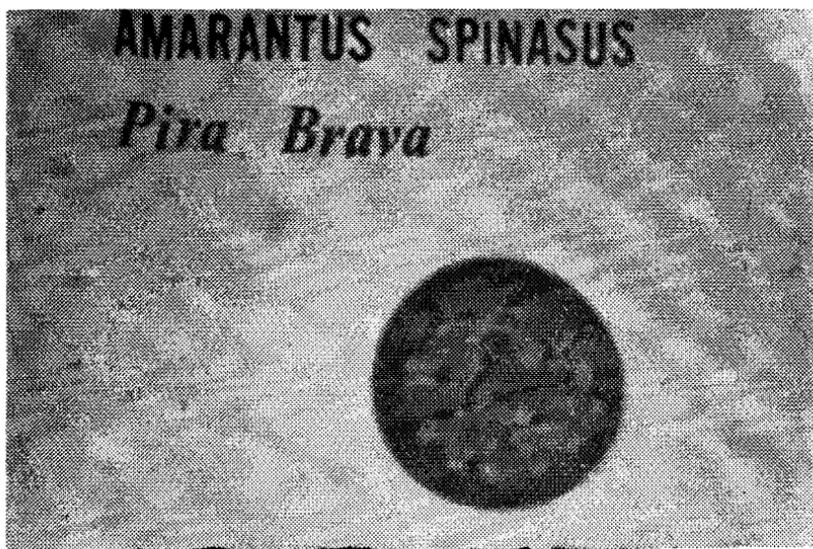
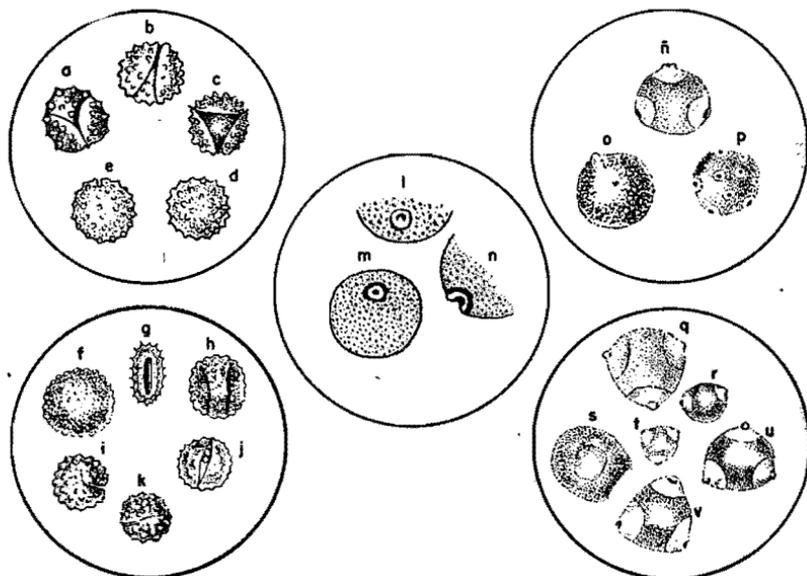


Foto N° 3.— Grano de polen de la Pira brava. Especie amarantus.

pero esta liberación puede ser inhibida por una humedad relativa alta y por disminución de la temperatura durante la noche, y por una presión atmosférica elevada.

FIGURA N° 1



Granos de polen

a, b, c, d, e: granos de pólenes de artemisa, especie *Ambrosia*.

f, g, h, i, j, k: granos de pólenes de cadillo, especie *Xanthium*.

l, m, n: granos de pólenes de gramíneas mostrando el poro germinal desde diferentes ángulos, con bordes levantados como de cráter con un opérculo central.

ñ, o, p: granos de pólenes de llantén, especie *Plantago* mostrando varios poros germinales con opérculo central.

q, r, s, t, u, v: granos de pólenes de marimiso, especie *Celtis*.

Por otra parte, el vigor de las plantas productoras de pólenes depende también de la cantidad de agua que tengan a su disposición para el crecimiento. Si por ejemplo, los meses de octubre y noviembre son lluviosos, puede anticiparse que durante esos meses o los que les siguen habrá una mayor concentración de ciertos tipos de pólenes en la atmósfera. La lluvia no sólo

influye en la abundancia del polen producido, sino también en sus propiedades antigénicas. Esto explica el porqué algunos extractos alergénicos preparados bajo las mismas condiciones y por el mismo laboratorio, pueden diferir en su poder antigénico de un año a otro, de acuerdo con la época o estación del año de recogida de pólenes y aunque éstos procedan de una misma región.

El tiempo claro y soleado favorece también la apertura de las anteras.

Como los granos de pólenes se propagan en la atmósfera por las corrientes de aire, es fácil entender cómo un viento dotado de cierta intensidad pueda transportar granos a distancias enormes.

Muchos pacientes se extrañan cuando el alergólogo encuentra que es sensible a cierto tipo de polen, sin poseer dicha planta en el jardín de su casa. Vientos violentos pueden a veces transportar granos de pólenes a la atmósfera situada directamente sobre el mar. Así por ejemplo, Sack¹⁸¹ encontró granos de pólenes en la atmósfera situada sobre el mar a una distancia de 300 Km. de la costa, cuando colocó estaciones de muestreos de pólenes sobre un barco alejadas de la costa.

De allí se deduce que cuando se van a hacer muestreos de pólenes en la atmósfera de una región determinada es necesario contar con los datos meteorológicos de esa región durante el tiempo que se haga el muestreo.

En investigaciones hechas en aeroplanos también han demostrado la presencia de pólenes a grandes altitudes, como por ejemplo, a la de 17.000 pies de altura, pero se ha comprobado que la máxima concentración de pólenes se encuentra a alturas entre 4.000 y 6.000 pies de altura, es decir, entre 1.200 y 1.800 metros. Esto explica como un paciente que viva en la ciudad, aún viviendo en un edificio alto puede presentar síntomas de polinosis sin haber plantas en la vecindad.

Plantas de Venezuela.

A esta altura de la tesis, es conveniente presentar un esbozo sobre las generalidades de las plantas de Venezuela con el fin de familiarizar al lector de esta obra con los aspectos más fundamentales de la flora venezolana. Para tal efecto hemos utilizado primordialmente de la valiosa información recogida por el Dr. Henri Pittier durante sus años de vida en Venezuela¹⁸².

En relación con la distribución de las plantas en Venezuela, podemos decir que el conjunto de nuestra flora se halla repartido en 3 grandes grupos: las **selvas**, las **sabanas** y los **páramos**. Cada uno de estos grupos se subdivide a su vez, según la naturaleza del suelo, según la abundancia o escasez de lluvias y según el clima de la región.

En la selva predomina la vegetación leñosa, mientras que en las sabanas predominan las plantas herbáceas. Los páramos o regiones desérticas sólo están representados en Venezuela por un reducidísimo territorio que está restringido a las partes más altas de los Andes. Las partes del país que han sido transformadas en áreas de cultivo no merecen mención ya que no modifican sensiblemente la distribución primordial de las plantas en Venezuela.

Además de los tres grandes grupos mencionados anteriormente, existen otros dos que son los **médanos** y los **manglares**.

En cuanto al clima, Venezuela posee como es generalmente el caso en toda la América tropical, 3 fajas principales de temperatura: **tierras calientes**, **tierras templadas** y **tierras frías**. En cuanto a las lluvias y la humedad, la mayor parte de Venezuela está bajo la influencia de los vientos alisios de los cuales depende el régimen de la lluvia. Las secciones más directamente expuestas a estos vientos son o muy secas (con menos de 800 mm anual de lluvia) o moderadamente húmedas (con una caída anual de 800 a 1.500 mm de agua); en estas áreas moderadamente húmedas están incluidas las regiones de la costa, desde la Península de Paria hasta el **Lago de Maracaibo**.

Bajo el grupo de las **selvas** se incluyen todas las formaciones en las que predominan las plantas leñosas: árboles, arbustos

y frutíferas. Estas formaciones varían mucho en su apariencia y composición, pero todas pueden clasificarse dentro de los tres tipos siguientes:

- a.— Selvas secas o **xerófilas**.
- b.— Selvas **veraneras**.
- c.— Selvas **pluviales**.

Las selvas **xerófilas** se presentan bajo las tres formas siguientes: **espinares**, que se extienden por toda la faja costanera, desde la frontera de Colombia hasta la Península de Parí, y en éstas podemos encontrar especies como la Mimosa cabrera, el Prosopis juliflora, la Acacia; el **chaparral**, que es simplemente una transición entre los espinares y las selvas veraneras, y aquí los árboles armados están en minoría, pero entre ellos muchos adquieren grandes dimensiones en tamaño; los **matorrales** andinos forman una faja transitoria entre las selvas superiores y los páramos.

En cuanto a la región de Maracaibo, debemos decir que el relieve de su área es de llano a ondulado; sobre la llanura se levantan montículos bajos, alrededor de la ciudad de Maracaibo. La ciudad, en su parte occidental se encuentra al mismo nivel del mar, y la vegetación es primordialmente del tipo de selva con vegetación xerófila.

Las selvas **veraneras** incluyen un número considerable de árboles desiguales que toman una apariencia muy árida durante la estación seca, pero con abundante verdura y frondosidad durante la época de lluvias.

Las selvas pluviales representan el óptimum de las vegetaciones en los trópicos y no ocupan en Venezuela sino áreas muy restringidas que corresponden a las de mayor precipitación atmosférica. Los troncos de los árboles se elevan tal vez hasta 30 y 40 metros antes de desplegarse en tupidos follajes.

Las áreas situadas en las faldas de la sierra de Perijá, presenta primordialmente selva tipo veranera, pero también presenta algo de selva pluvial.

La región de la costa suroeste del Lago de Maracaibo presenta una región bastante extensa de manglares. Los manglares, que hubieran podido incluirse entre las selvas pluviales, no se incluyen entre éstas, debido a que no dependen de las lluvias, sino del agua contenida en el suelo por filtraciones subterráneas.

La región del estado Zulia que forma parte de la península de la Guajira, presenta formaciones del suelo tipo médanos alternando con vegetación xerófila.

El área de Maracaibo también posee vegetación característica de las sabanas en las cuales predominan las gramíneas, las especies *Panicum*, *Eragrostis*, *Dactylis* y *Cynodon*.

En cuanto a las temperaturas, se conocen en Venezuela tres fajas: tierra **caliente**, tierra **templada** y tierra **fría**.

Las tierras **calientes** se encuentran a una altura que va desde el nivel del mar hasta los 1.000 mts., con una temperatura media anual de 21 a 29 grados Celsius. Esta faja comprende principalmente las llanuras de la costa y el **Lago de Maracaibo**, las llanuras del Orinoco, con la cuenca de río Negro, todo el llano y las faldas y estribos inferiores de las cordilleras.

En las tablas Nos. 7, 8 y 9, hemos tratado de presentar una lista de las plantas más comunes de Venezuela que puedan ofrecer una posible importancia regional como aeroalergenos o que son reconocidas como potentes alérgenos en otros países. La información sobre los nombres comunes y botánicos, así como algunas características de ellas, fue obtenida del texto de Pittier¹⁸². La información referente a la potencialidad alérgica de plantas presentes en áreas tropicales fue obtenida del capítulo de Duchaine en el texto de Jamar¹⁷⁹.

Ejemplos de algunas plantas cuyos pólenes son causantes de polinosis en otros países^{179, 180, 183}.

En la Argentina, la especie **Celtis tala** fue reportada como el principal alérgeno ofensor en un 44% de casos de rinitis alérgica¹⁸⁴.

TABLA No. 7
PLANTAS COMUNES DE
VENEZUELA
HIERBAS

<u>Familia</u>	<u>Especie</u>	<u>Nombre común</u>	<u>Sinónimo</u>	<u>Nombre botánico</u>	<u>Comentarios</u>	<u>Nombre inglés</u>
Gramíneas	Andropogon (+)	Saeta		Andropogon Foliatus.	Hierba erecta y rizada muy abundante en ciertas sabanas media estériles y rechazada por el ganado.	Woolly-beard grass
Gramínea	Avena (+)	Avena Cimarrona		Avena Fatua	Hierba común en los Andes, crece silvestre como maleza; es anual.	Wild-oat
Gramínea	Cynodoa (+++)	Yerba Bermuda	Grama San Jacinto Grama Común		De amplia distribución, anual.	Bermuda Grass
Gramínea	Doctylis (+)	Grama	Grama Japonesa.	Doctylis Glomerata	Usada como césped.	Orchard grass
Gramínea	Holcus (+)	Millo	Heno blanco	Holcus Sarghum	Cereal usado para fabricar escobas. Cultivado en tierras cálidas.	Velvet grass
Gramínea	Eragrostis (+)	Hierba de hormiga	Grama de fideos.	Eragrostis Piloza.	Amplia distribución en tierras cálidas, en lugares áridos e incultos.	Love grass
Gramínea	Lolium (++)	Cizaña	Ballao	Lolium Perenne	Hierba silvestre.	Perennial rye grass.
Gramínea	Hordeum (+)	Cebada		Hordeum Vulgare	Cultivado en los Andes y Colombia Tovar.	Oat
Gramínea	Panicum (++)	Gamsote	Carrizo, paja pulmanía, Mija		Cultivado en tierras cálidas.	Miller
Gramínea	Paspalum (+++)	Gamsotillo	Grama pasta	Paspalum Plicatulum	Es uno de los mejores pastos naturales y crece en praderas, sabanas y dehesas.	Dallis grass
Gramínea	Paspalum (++)	Grama	Pasto	Paspalum Vaginatatum	Es un pasto también muy común en tierras cálidas.	

(+) De posible importancia regional, como alergeno.
(++) De reconocida importancia alérgica en otros países.
(+++) Causa muy frecuente de alergias en muchos países.

TABLA N° 7 (cont.)

<u>Familia</u>	<u>Especie</u>	<u>Nombre común</u>	<u>Sinónimo</u>	<u>Nombre botánico</u>	<u>Comentarios</u>	<u>Nombre inglés</u>
Gramínea	Paspalum (**)	Pata de Cone- ja	Grama gra- nodilla	Paspalum Fimbria- tum	Común en tie- rra caliente	
Gramínea	Sporoba- lus (*)	Paja de ga- llina.	Jagüey, hormigu- ta, grama de vino.	Sporobolus Indi- cus.	Común en tie- rras calientes y templada y en sabanas secas.	
Gramínea	Sporobo- lus (*)	Saladilla		Sporobolus Virgi- nicus	Grama menuda que forma cé- sped en las pla- yas del mar y del lago de Ma- racalbo	Drop-seed grass
Gramínea	Melinis (*)	Capin Melao		Melinis Minuti- flora	Yerbo perenne en la Cordillera de las Andes entre 800 y 3.000 mts. vis- cosa, olor pec- uliar, 50-120 cm. de alto	Malasses grass
Gramínea	Triticum	Trigo		Triticum Sativum (Vulgure)	Su cultivo res- tringido a tie- rra templada y fría de los An- des.	Wheat

(*) De posible importancia regional, como alergeno.

(**) De reconocida importancia alérgica en otros países.

En la parte occidental del Estado de Texas, en Estados Unidos, el polen de árbol *Prosopis juliflora* es causa frecuente de alergia por inhalación¹⁸⁰.

Entre las gramíneas, son muchas las que se han reportado como productoras de pólenes alérgicos. Generalmente las gramíneas florecen y polinizan en cualquier época del año y muchas de ellas florecen durante todos los meses del año. Las siguientes gramíneas, que son comúnmente alérgicas, crecen como grama, césped, pastos o cizaña en muchas ciudades: **Dactylis**, **Lolium** y **Cynodon**. Esta última es muy usada en el trópico como grama o césped.

Entre los arbustos, las especies de la familia **Typhaceae** también se han señalado como causantes de polinosis y estas plantas generalmente crecen en terrenos pantanosos, pero en Venezuela son especies muy pocas comunes.

En Centro y Sudamérica se conocen unas 8 especies de la familia **Ambrosia** como causantes de polinosis; las siguientes son

TABLA N° 8
PLANTAS COMUNES DE
VENEZUELA

ARBUSTOS

<u>Familia</u>	<u>Especie</u>	<u>Nombre común</u>	<u>Sinónimo</u>	<u>Nombre botánico</u>	<u>Comentarios</u>	<u>Nombre inglés</u>
Amarantó- ceo	Amarantus (++)	Pea	Blado co- torado	Amarantus Panicu- latus	Mala hierbas en los cultivos.	
		Pira blanco	Blado blanco	Amarantus Viridis	Hierba anual, humilde de ho- jos ovales o romboides.	Pigweed
		Pira brava		Amarantus Spirosus	Mala hierba, usualmente de tierra fértil y caliente.	
		Chudí	Amaranto	Amarantus Pani- culatus	Planta ornamen- tal. Se encuen- tra a veces com- pletamente natu- ralizada.	
Compues- tos	Ambrosia (+++)	Artemisa	Altamisa	Ambrosia Maritima	Planta de tal- los erectos, velludos, de flores blan- cas reunidas en espigas. . Crece en las lugaras incul- tas de toda la tierra ca- liente y zona costanera.	Ragweed
		Niquitao		Baccharis Flori- bundo	Planta arbores- cente de los Andes de Mérida.	
Compues- tos	Baccharis (+)	Sónalo-tado		Baccharis Micro- phylla	Arbustillos de los páramos al- dinos.	Desert bush
		Chitca	Chilguro	Baccharis Rhoiodes	Arbustillo bajo de ramas flatu- losas. Común en los Andes.	
Compues- tos	Bidens (++)	Codillo de perro		Bidens Bipinnatus	Mala hierba de los campos.	

(+) De posible importancia regional, como alergeno
 (++) De reconocida importancia alergénico en otros países
 (+++) Caso muy frecuente de alergias en muchos países

TABLA Nº8 (cont.)

Familia	Especie	Nombre común	Sinónimo	Nombre botánica	Comentarios	Nombre inglés
Compuestas	Bidens (+)	Mijí		Bidens Humilis	Planta baja, es especie conspícua de los páramos andinos y guayana.	
		Cadillo rosero	Cadillo racero, amor seco, pega-pega, puinco.	Bidens Pilosa	Planta anual, muy común en tierras calientes, mala hierba en los cultivos y terraznas baldías de tallos erectos, hojas lineares y semillas provistas de 2 ó 4 cristas retrospiruladas.	Bur Marigold
Compuestas	Taraxacum (+)	Diente de León		Taraxacum Officinale	Arbusto silvestre poco común	Dandelion
Compuestas	Xanthium (+)	Bardana Espinosa	Cadillo	Xanthium Spinosum	Planta de semillas pequeñas, agridoradas, provistas de ganchos diminutos con que se pegan a los animales y vestidos facilitándose por esta medio su diseminación. Común en caminos y lugares incultos, en tierra caliente.	Cocklebur
Quenopodiáceo	Chenopodium (+)	Posote, pata de ganso, yerba sagrada.	Pozati, yerba san-ta, paico, apozite, mapurite blanco	Chenopodium Ambrasioides.	Hierba anual erecta, de olor fuerte y desagradable.	Goosefoot
		Cenizo, Hormiguero.		Chenopodium Murale.	Mala hierba de los calles y lugares incultos. Frecuente cerca de las casas.	Lamb's quarter
Papilionácea.	Medicago (+)	Cadillo de vaca		Medicago Denticulata.	Planta de hojas denticuladas encontradas en el páramo de Apartaderos. Se cultiva como pasto, en las Andes Meridionales.	
Plantagináceo	Plantago (+)	Llantén		Plantago Major	Planta usada antiguamente para remedios caseros. Se le encuentra en la costa occidental.	Rib-grass English Plantain
		Llantén		Plantago Seri-	Especie más propia de los páramos andinos.	

(+) De posible importancia regional, como alergeno.

(++) De reconocida importancia alérgica en otros países.

en campos abandonados, al lado de las carreteras, en lotes de tierra vacantes, y aún hasta en sitios donde se echa la basura o desperdicios; un arbusto común en nuestro medio, por ejemplo, es el cadillo común. La rapidez extrema y la abundancia con lo cual estos arbustos germinan y la larga vitalidad de sus semillas, ocasionan que cuando estas plantas son introducidas en un área determinada, crecen rápidamente y se diseminan fácilmente, y aun cuando estos arbustos sean cortados, sus semillas quedan sobre el suelo y posteriormente engendran más arbustos. Estos arbustos pueden alcanzar nuevas áreas de muchas maneras: bien sea como contaminantes de varios granos comerciales, o semillas de granos comerciales, o como contaminante del heno de los pastos y hasta en la carga de granos en algunos barcos; también pueden los granos de polen ser transportados en la piel de algunos animales domésticos y naturalmente también por los vientos naturales.

Los numerosos métodos de transporte ocasionan la aparición de algunos arbustos en ciertas partes de América que son verdaderamente originarios del Canadá y Norte América.

Targow¹⁸⁵ demostró que el polen del árbol mora era causante de alergia respiratoria en algunos pacientes del área sur de California.

En Venezuela, Pérez Lozano^{186 187} encontró una incidencia de sensibilidad a pólenes de gramíneas en el 16% de los casos estudiados de alergia respiratoria.

Hurtado y Medina¹⁸⁸ realizaron un estudio de alérgenos aéreos en el área metropolitana de Caracas y observaron un alza en la concentración de pólenes durante los meses de abril, mayo y noviembre. Mientras que en abril y mayo predominaban los pólenes de arbustos y árboles, en noviembre predominaban los de gramíneas, y como era de esperarse los aumentos de pólenes coincidían con mayor precipitación durante esos meses.

Inmunología de las polinosis y sus antígenos.

Aun cuando las inyecciones de polen estimulan la producción de varios anticuerpos, tales como, precipitinas, aglutininas

TABLA N°9
 PLANTAS COMUNES DE
 VENEZUELA

ARBOLES

Familia	Especie	Nombre común	Sinónimo	Nombre botánico	Comentarios	Nombre inglés
Mimosáceo.	Acacia (+)	Carbonero	Tiama, Tiamo.	Acacia Glamerosa	Localizada en selvas veraneras de la costa, de 100 a 300 m. sobre el nivel del mar.	
		Aromo	Aromo, Acacia, Cují Aromo.	Acacia Farnesiana	Muy común en Morcaibo	Opopanax
		Tiama Güira	Tiama Flacha.	Acacia Polyphylla.	Común en tierras calientes. No se observa en alturas mayores de 900 m.	
Ulmáceo	Celtis (+)	Borimiso	Guacharaguera Borimiso	Celtis Iguanea	Común en tierras calientes y subtemplada. Ampliamente distribuido.	Hackberry
Palmeáceo	Cocos (+)	Palmo de Coco	Coco, cocotero, Nuez de coco	Cocos Nucifera	Planta playera.	Cocanut
Mirtáceo	Eucalyptus (+)	Eucalipto		Eucaliptus Amigalina.	De extensa distribución en Venezuela.	Gumtree
Juglandáceo.	Juglans (-)	Nogal de Caracas.		Juglans Colombiensis.	Frecuente en el centro del país	Walnut
Moráceo	Morus (+)	Mora	Morera, Pala de Mora, Morita, Mora de clavo.	Morus Alba	Arbol de tierra caliente.	Mulberry
Mimosáceo	Prosopis (+)	Cují Yaque	Cují Negro Jaqué, Yaque Blanco Yaque negro.	Prosopis Juliflora.	Arbol común en las llanuras arenosas de todo el litoral de Venezuela y tierras calientes.	Mesquite
Salicáceo	Salix (+)	Sauce	Salix	Salix Humboldtiana	Arbol que crece principalmente a lo largo de los cursos de agua desde cerca del nivel del mar, hasta unos 1.800 m. de altura. El árbol se siembra a veces en paseos públicos.	Willow

(*) De posible importancia regional, como alergeno.

y anafilactinas, el polen es menos antigénico que otros antígenos, lo son para los animales, pero por el contrario es muy alérgico en el hombre: estimula la formación de anticuerpos sensibilizantes de la piel, tipo reagina, con los cuales el polen reacciona muy marcadamente, como se evidencia por la reactividad que se observa en las pruebas cutáneas.

Se cree que la interacción entre la reagina, que es una inmunoglobulina tipo E, y el antígeno de polen, al igual que en otras reacciones alérgicas, se acompaña de la liberación de histamina y de otros mediadores químicos, los cuales son luego responsables de los síntomas alérgicos. Una característica inmunológica interesante del antígeno de polen es el hecho de que la unión es muy lábil o floja tal como se demuestra por las pruebas de transferencia pasiva.

Ha habido mucha controversia sobre la cantidad y las características bioquímicas de los antígenos contenidos en el polen de la artemisa que ha sido el polen más estudiado desde el punto de vista inmunoquímico.

King y colaboradores aislaron un antígeno del polen de la **Ambrosia elatior** que era responsable del 90% o más de la reactividad cutánea producida con el extracto entero del polen en cuestión¹⁸⁹. Los mismos autores demostraron que el mismo antígeno se encuentra presente en otras especies de la familia de las Ambrosias¹⁹⁰. Este antígeno principal es una proteína, con un peso molecular de 37.800, el cual ha sido denominado **antígeno E** y es tal la actividad antigénica del mismo que 1 micro-micro-gramo o menos, es capaz de producir una reacción cutánea positiva en la mayoría de los pacientes sensibles al mismo y la misma cantidad de antígeno es capaz de ocasionar liberación de histamina de leucocitos de individuos sensibles a la artemisa¹⁹¹.

Además del antígeno E, que es hidrosoluble, los pólenes contienen un antígeno lipídico que es responsable de las dermatitis de contacto producidas por pólenes.

De la misma forma que el polen de la artemisa, los pólenes de las gramíneas, son antigénicamente complejos, pero Wodehouse¹⁹² aisló un antígeno procedente de pólenes de varias gra-

míneas que es común a varias especies y se cree que representa el mayor alergeno de todas las gramíneas.

Aunque ese alergeno no ha sido aislado en una forma pura se estima que tiene un peso molecular de 14.000¹⁹³ cuando fue aislado de pólenes de las especies **Phleum pratense** y **Dactylis glomerata**. Sin embargo, otro autor aisló un antígeno del polen de la especie *Phleum pratense* que reportó poseer un peso molecular de aproximadamente 40.000¹⁹⁴. Es muy probable que este antígeno aislado sea el más importante, porque un grupo de investigadores reportaron obtener buenos resultados de desensibilización en un grupo de pacientes tratados con esa preparación antigénica¹⁹⁵.

Sin embargo, Feimberg sostiene haber aislado un componente antigénico individual y diferente en cada especie de gramíneas por él estudiadas, utilizando técnicas de inmunodifusión en gel y en base a ello, él recomendaba que los tratamientos de desensibilización para los pólenes de gramíneas, deben utilizar extractos alergénicos de todos los pólenes de gramíneas a los cuales el paciente es sensible y de aquellos que además de ser sensibles, se encuentran presentes en la región o ciudad del paciente¹⁹⁶. Hubsher y colaboradores¹⁹⁷ demostraron el sitio de unión del anticuerpo reagína con células de piel de mono *in vitro*, utilizando anticuerpo antiartemisa en el sistema y métodos de inmunodifusión. Los investigadores observaron que el anticuerpo se fijaba a nivel del citoplasma de las células, pero lo que no lograron aclarar fue si *in vivo*, estando la membrana celular intacta, el anticuerpo podía alcanzar el citoplasma como lo hace *in vitro*.

En Venezuela, García Arocha¹⁹⁸ logró por su parte sensibilizar células peritoneales de rata con suero proveniente de pacientes alérgicos a la artemisa, y cuando los mastocitos peritoneales se ponían en presencia del antígeno *in vitro*, eran capaces de liberar histamina al medio.

El mismo experimento fue realizado por Levy y Osler¹⁹⁹ pero utilizando leucocitos neutrófilos provenientes de humanos normales.

Kisil y colaboradores²⁰⁰ estudiaron más detenidamente el sistema reagína-alergeno de artemisa y determinaron que dicho

sistema es bastante heterogéneo y que el componente hidrosoluble del extracto, que no es dializable, debido a su peso molecular, presenta por lo menos cinco componentes antigénicos distintos y que los anticuerpos producidos ante esos antígenos también presentan efectos diferentes.

Meyers y colaboradores, aislaron y caracterizaron dos componentes antigénicos del polen de la grama Bermuda (*Cynodon dactylon*) y pudieron determinar que el primer componente es el responsable de la reacción cutánea a la inyección del extracto y antigénicamente era completo; por otra parte, el segundo componente era de naturaleza hapténica y sólo era capaz de producir una reacción cutánea muy débil²⁰¹.

Por otra parte, Grater y colaboradores²⁰² realizaron un trabajo donde demostraron que parece no existir una correlación cuantitativa entre la concentración de nitrógeno proteico en las preparaciones alergénicas de artemisa que poseen el antígeno E, y el potencial de reactividad del mismo en los pacientes en las pruebas cutáneas; es decir, que una reacción más o menos intensa a nivel de piel inyectada con el antígeno E, no dependía directamente de la concentración en miligramos del antígeno en cuestión.

Existe un aspecto de las polinosis que es algo controversial en relación al mecanismo desencadenante de crisis de asma por pólenes. La mayoría de los granos de polen poseen un diámetro relativamente grande en comparación con el diámetro de los pequeños bronquiolos del árbol respiratorio; es decir, los pólenes tienen un diámetro promedio de 20 micras, el cual es un tamaño demasiado grande como para que estos granos penetren hasta los bronquiolos del árbol respiratorio, de modo que se ha creído que los pólenes se alojan en el árbol respiratorio superior (nariz, faringe, tráquea) y que presumiblemente allí, es donde la reacción alérgica se inicia. Para poder aclarar este punto controversial, Hehne²⁰³ desarrolló un trabajo en el cual, 8 pacientes alérgicos al polen de la artemisa fueron estimulados mediante tres métodos:

a.— La aplicación directa de una solución de histamina en la mucosa nasal y la aplicación de polen de la artemisa sobre la mucosa nasal al día siguiente.

b.— La aplicación de polen en la parte posterior de la lengua.

c.— La inhalación de granos de polen a través de la boca.

Se hicieron inmediatamente después, estudios de funcionamiento pulmonar para determinar el grado de broncospasmo pulmonar que se producía una vez que se administraba la dosis del alérgeno por las diferentes rutas: tanto el polen de la artemisa como la histamina producían una reacción en la membrana nasal, que se caracterizaba por una intensa rinorrea y estornudos, pero no causaba un broncospasmo significativo. A excepción de dos pacientes, en los cuales se había colocado el grano de polen en la parte posterior de la lengua, la única ruta que fue considerada efectiva para lograr causar espasmo bronquial significativo, fue cuando los pacientes inhalaban los granos de polen a través de la boca. Los dos pacientes que presentaron sintomatología cuando se les colocó los granos de polen en la parte posterior de la lengua, se supone que también inadvertidamente aspiraron e inhalaron los granos de polen a través de la orofaringe. Este hallazgo obligó al autor al pensar que la reacción alérgica no se inicia a nivel de la nariz, sino a nivel de la mucosa de la orofaringe y que por un mecanismo sensorio reflejo, que tiene su origen en la liberación de histamina a nivel de la misma, se va a provocar la broncoconstricción a través de los mecanismos nerviosos reflejos nacidos en las fibras sensitivas de la orofaringe.

Estandarización de los extractos de polen.

Para la preparación de los extractos de pólenes, se utiliza polen seco, el cual puede ser obtenido comercialmente. El polen es tratado con solventes de grasas, tales como el éter o tetracloruro de carbono, con el fin de extraer el material grasoso, el cual si no es extraído proporcionaría un material inespecífico irritativo en las pruebas cutáneas, y el líquido obtenido sería opaco y nebuloso.

No es necesario, en el texto de esta tesis, describir los métodos que se utilizan para preparar los antígenos solubles a partir de los granos de polen, debido a que existen muchos laboratorios, responsables y de muy buena calidad, tanto americanos como europeos que producen estos extractos mediante métodos satisfactoriamente estandarizados. Y aquellos investigadores interesados en utilizar determinado tipo de alérgeno, sólo tienen que suministrarles a los laboratorios el nombre botánico de la planta en cuestión, y en caso de que el laboratorio no cuente en su "stock" con dicho alérgeno, se le puede suministrar una cantidad adecuada del grano de polen para la preparación del alérgeno.

Debido a las reacciones cruzadas entre miembros de una misma familia, muchas veces no es preciso exigir el alérgeno procedente de una especie particular, ya que muchas veces sólo es necesario exigir antígenos que pertenezcan a un género, sin precisar determinada especie. Así por ejemplo, una especie de *Ambrosia* cualquiera, puede suministrar antígenos comunes e importantes, presentes en otras especies del género *Ambrosia*.

Simplemente con el objeto de ilustrar en forma general al lector de esta tesis, podemos decir, que los líquidos más frecuentes utilizados para la extracción de antígenos solubles a partir de pólenes, son los siguientes:

a.— Solución de coca, que es una solución salina alcalinizada y fenolizada;

b.— Solución glicerina-salina, que usa una mezcla de solución salina y de glicerina en variadas proporciones, que van del 46 al 66%.

c.— Solución dextrosa-fenol, que contiene 5% de dextrosa y 0.5% de fenol.

Los extractos preparados con estas soluciones, pierden su potencia con el simple almacenamiento, aún a temperaturas frías. La mayoría de los extractos llevan glicerina agregada, con el fin de evitar el deterioro y la contaminación bacteriana.

Los diluyentes usados para diluir las diferentes concentraciones de alérgenos son variados: algunos usan simplemente solu-

ción salina fisiológica, otros usan una solución de dextrosa-fenol, otros usan la mezcla de solución salina-glicerina. Así por ejemplo para los extractos Allpyral se puede usar una solución salina fisiológica, pero no una que contenga glicerina: para los extractos de Algina, se usa alginato de sodio como diluyente, y para los extractos emulsionados en aceite, se usa aceite mineral como diluyente.

En cuanto a la estandarización propiamente de los alérgenos, debemos decir que la materia se halla sumamente compleja y confusa debido a que los autores no se han puesto de acuerdo para escoger una unidad simple con la cual todos los extractos puedan ser comparados y estandarizados en la misma forma que se hace con las antitoxinas.

Para aclarar un poco este aspecto, creo conveniente dar las definiciones de las unidades más comunes utilizadas. Esto lo hago con el objeto de hacer hincapié, de que todo trabajo relacionado con alérgenos debe especificar el tipo de unidades utilizadas, de modo que posteriormente otros investigadores puedan reproducir si es necesario tal trabajo, guiándose por los equivalentes en otras unidades. Sin embargo, debemos de nuevo aclarar que la alérgenicidad de un polen no siempre va directamente relacionada a la cantidad de nitrógeno total o a su contenido de nitrógeno proteico, y esto también debe tomarse muy en cuenta.

Unidad de polen de Noon: Es la cantidad de antígeno de polen extraído de una millonésima de gramo de polen.

Unidad de peso por volumen: Representa el peso del polen seco usado en un volumen de líquido de extracción o de dilución. Por ejemplo, 1 gramo de polen extraído en 100 ml. de líquido resulta en una solución del 1:100.

Unidad de nitrógeno total: Es la cantidad de polen representada en miligramos de nitrógeno total (determinado por el método de Kjeldahl) contenido en 1 ml.

Unidad de nitrógeno proteico (UNP, Protein nitrogen unit, PNU): Equivale a 0,00001 mg. de nitrógeno proteico (determinado con el método del ácido fosfotúngico).

Las unidades más comúnmente usadas son las de peso por volumen y la UNP.

La tabla N° 10 muestra los equivalentes entre las diferentes unidades.

TABLA N° 10

TABLA DE EQUIVALENCIAS DE LAS UNIDADES DE EXTRACTOS POLINICOS

1 Unidad de Nitrógeno Proteico (U.N.P.) =

0,000.01 mg. de Nitrógeno Proteico
0,000.025 mg. de Nitrógeno Total
0,002 mg. de Extracto de Polen
2 Unidades Noon
1 ml. de una dilución del extracto del 1:500.000
(peso/volumen).

1 ml. de una dilución del extracto de 1:100 =

10.000 Unidades Noon
5.000 U.N.P.

0,1 ml. de una solución de 100 U.N.P./ml. =

10 U.N.P.
2 ml. de una solución del extracto del 1:100.000

0.1 ml. de una solución de 10.000 U.N.P./ml. =

1.000 U.N.P.
1 ml. de una dilución del extracto del 1:500

Encuesta para determinar la incidencia de pólenes regionales.

En cada región, la severidad de las polinosis depende de la abundancia de plantas anemófilas, de la cantidad de polen que éstas liberan en la atmósfera y la duración del período de polinización. De aquí que existe una necesidad, de realizar encuestas para identificar las plantas productoras de pólenes transportados por el viento, su relativa incidencia atmosférica en cuanto a abundancia y en cuanto a tiempo del año que son más frecuentes. Estas encuestas deberían ser llevadas a cabo por bo-

tánicos profesionales o amateur, que conozcan los fundamentos básicos del problema de la polinosis. Pero muchas veces, estas encuestas deben ser llevadas a cabo por alergólogos convertidos en botánicos amateurs, ya que de parte del botánico, estos aspectos no representan gran interés para él.

Existen varios equipos ya estandarizados para la recolección de muestras de pólenes, unos mejores que otros, pero no es el objeto de este apartado, el describir todos ellos, sino, mencionar la importancia de seguir ciertas condiciones deseables en la encuesta o muestreo de pólenes. Posteriormente, el autor de esta tesis, describirá el método por él utilizado en la encuesta de pólenes llevada a cabo en la ciudad de Maracaibo.

Los pólenes se recogen en láminas previamente preparadas y estas láminas van colocadas en el dispositivo del aparato utilizado para tal objeto.

La localización ideal de este aparato es el centro del techo de una casa o edificio, que no tenga edificaciones altas que le obstruyan en los alrededores. Generalmente se recomienda que las láminas sean expuestas al aire durante un período mínimo de 24 horas, los días escogidos para ello.

El método más comúnmente utilizado es el donde por pura gravedad, se permite que los granos de polen se depositen sobre la superficie de las láminas cubiertas con gelatina o vaselina.

Los hongos ambientales como aeroalergenos.

Existe una causa de hipersensibilidad respiratoria que es cada día más importante, que se encuentra también en la atmósfera, al igual que los pólenes y que es más prominente en ciertas partes del mundo que en otras. Me refiero al grupo de vegetales indiferenciados conocidos como hongos ambientales o moho. Aunque estos vegetales no florecen como las otras plantas, crecen, se reproducen y sus esporas liberadas al aire pueden producir síntomas de alergias respiratorias en la misma forma que lo hacen los granos de polen y el polvo casero.

Los hongos ambientales difieren de los otros vegetales en que no poseen clorofila y no están diferenciados en cuanto a su

morfología: en tallos, raíces, hojas y flores como las plantas convencionales. Los hongos atmosféricos son saprofitos y viven sobre el material orgánico muerto o en descomposición, y dependen de la síntesis de alimentos por otros organismos.

Sin embargo, debemos hacer la distinción de que los hongos atmosféricos que causan enfermedades de hipersensibilidad respiratoria en el hombre no son parásitos del mismo, a excepción de las especies *Aspergillus* y *Monilia* que sí pueden reproducirse en este huésped.

También debemos aclarar, que aunque los términos de hongos ambientales y moho se usan en una forma intercambiable, existe una distinción bastante pequeña y muy fina entre ambos términos. Los hongos ambientales son plantas parásitas que crecen sobre material muerto o en descomposición de origen orgánico, mientras que el término de moho se reserva más apropiadamente para ese crecimiento superficial que tiene una apariencia de pelusilla o mota de lana y el cual no es más que el resultado del crecimiento de los hongos sobre el material orgánico parasitado. Ya que el crecimiento de elementos fúngicos es lo que da origen al conjunto denominado moho, el uso indistinto de estos dos términos, se puede justificar.

De los hongos ambientales, son las **esporas** la principal fuente de alérgenos, mientras que el micelio, se considera menos activo en ese particular. Las esporas, siendo mucho más pequeñas que los granos de polen, pueden penetrar las partes más inferiores y profundas del árbol respiratorio.

Las esporas de los hongos son muy ligeras en peso y pueden ser fácilmente desplazadas por corrientes de aire verticales u horizontales y pueden encontrarse en la atmósfera durante períodos prolongados. Son generalmente muy abundantes en las zonas costeras. La incidencia de esporas fúngicas en la atmósfera generalmente disminuye a medida que se eleva la altitud del sitio sobre el nivel del mar.

La alergia a los hongos ambientales puede ser estacional, como puede ser perianual, dependiendo de la localización geo-

gráfica y de si los hongos causantes se encuentran dentro o fuera de la casa del paciente.

Los hongos atmosféricos encontrados en los sitios fuera de la casa, dependen en gran parte del tiempo y otros factores meteorológicos, y especialmente de la humedad ambiental.

Así por ejemplo, las bajas temperaturas impiden la diseminación y el crecimiento de los hongos en las afueras de las casas durante los tiempos fríos en los países y regiones donde el tiempo se puede hacer muy frío. Por otra parte, en las regiones desérticas, a pesar del calor, existen pocos hongos ambientales debido a la falta de humedad, a menos que irrigaciones artificiales modifiquen este factor.

Los hongos que crecen dentro de las casas en realidad entran afuera hacia adentro ya que las esporas son transportadas por el viento y luego proliferan a nivel de almohadas, colchones, lonas, papel tapiz y cubiertas de cama.

Los tiempos lluviosos favorecen la reproducción de ciertas especies de hongos más que de otras; así por ejemplo son más frecuentes en tiempos lluviosos los hongos de las especies *Fusarium* y *Phoma*. Mientras que la especie *Cladosporium* presenta una disminución notable de sus esporas durante e inmediatamente después de las lluvias, mientras que en tiempos no lluviosos, aumentan sus esporas en la atmósfera.

En países donde hay estaciones bien delimitadas, hay especies de hongos que aparecen de acuerdo a las diferentes estaciones, como es el caso de las especies *Cladosporium*, *Fusarium* y *Pullularia*; por el contrario, hongos como las especies *Penicillium* y *Candida* son perianuales independientes de la estación climática del año.

En general se acepta que los hongos crecen mejor en ambientes cerrados, húmedos y con poca ventilación.

Existen especies cuyas esporas se dispersan mejor por las caídas de las lluvias, ya que los crecimientos del hongo se encuentran en forma de una masa mucoide que se dispersa mejor por las gotas de lluvias: tal es el caso de las especies, *Pullularia*, *Trichoderma* y *Fusarium*.

Otras especies liberan sus esporas mejor por la acción del viento: tal es el caso de las especies *Rhizopus*, *Penicillium*, *Cladosporium* y *Alternaria*. Las corrientes de aire caliente y frío que se alternan en las capas inferiores de la atmósfera como consecuencia de los cambios de temperatura durante el día y la noche hace que esporas de ciertos hongos asciendan o desciendan de acuerdo a las diferentes horas del día afectas por los cambios de temperatura. Así por ejemplo, las esporas de *Alternaria* y *Cladosporium* se hallan en mayor concentración en las capas inferiores de la atmósfera durante las horas calientes del día. Por el contrario, las esporas de la especie *Esporobolomyces* se hallan más abundantemente durante las horas más frescas de la noche en las capas inferiores de la atmósfera adyacentes a la superficie terrestre.

Antes de seguir mencionando diferentes nombres de especies de hongos ambientales, es conveniente, para beneficio del lector de esta tesis no familiarizado con estos términos, presentar en forma de diagrama las diferentes especies de hongos ambientales involucrados en casos de alergia respiratoria. La figura N^o 2 muestra la relación botánica de los hongos ambientales alergénicos con el resto del reino vegetal. Es el grupo de los Eumicetos el que presenta especies importantes desde el punto de vista alergénico por inhalación.

Sin embargo, de todos los miembros pertenecientes al grupo de los Eumicetos, hay algunos que son más frecuentes involucrados en alergias respiratorias: *Alternaria*, *Hormodendron*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Helminthosporium*, *Rhizopus* y *Mucor*²⁰⁴.

Las especies de *Aspergillus* son frecuentemente halladas sobre vegetales en descomposición, cereales, gelatina, cuero viejo, telas.

El *Penicillium* es una especie común, saprofita hallada frecuentemente sobre alimentos en descomposición, como pan, queso, limones; tiene un color azul característico. Especies como el *Cladosporium* se encuentran frecuentemente en espacios debajo de las escaleras, debajo de la cocina, debajo de las neveras y sobre telas y cuero de muebles.

RELACION BOTANICA DE LOS HONGOS AMBIENTALES
ALERGENICOS CON EL RESTO DEL REINO VEGETAL

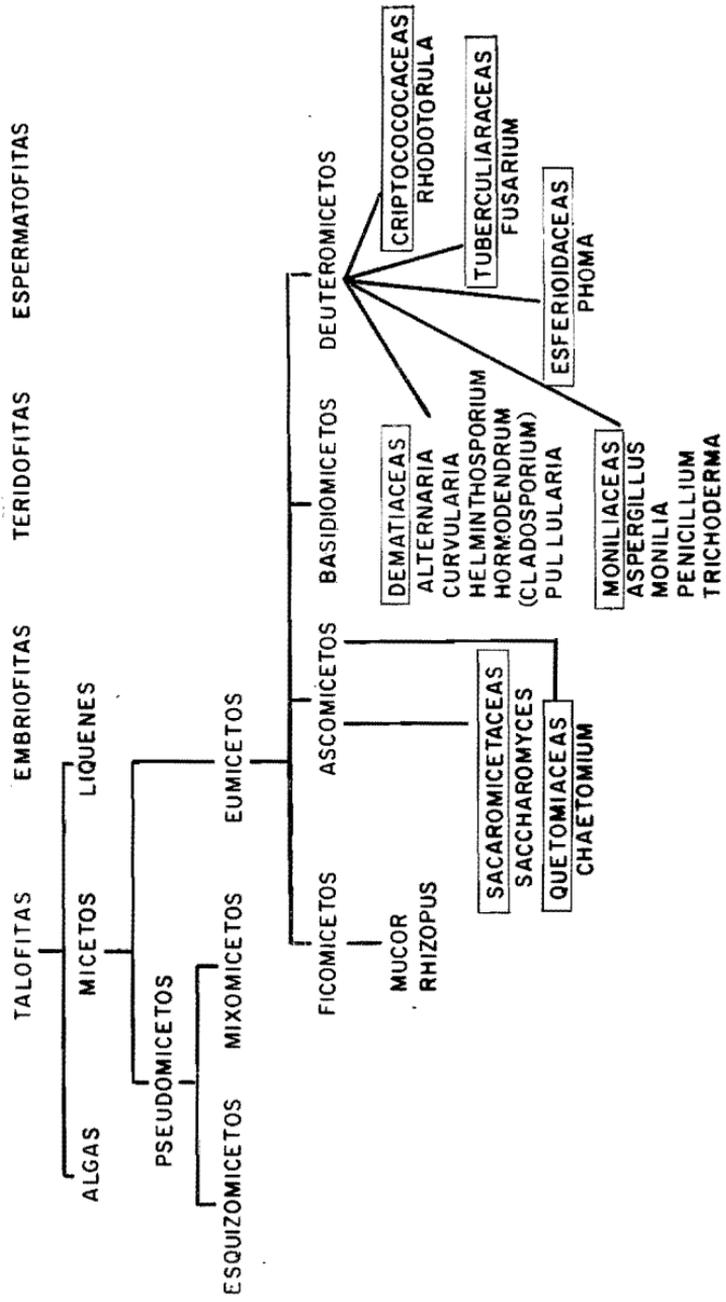


FIGURA N° 2

Vale la pena mencionar, que así como se pueden desarrollar síntomas respiratorios al inhalar esporas de hongos también puede esto suceder al ingerir alimentos contaminados por ellos. Existen alimentos que pueden presentar contaminantes de estos hongos, en mayor o menor cantidad, dependiendo esto del tipo de procesamiento de los alimentos. Los alimentos más comúnmente contaminados son: quesos, cremas o natillas, cerveza, vino, malta (requieren de fermentación en el proceso de fabricación), carnes ahumadas, pescados salados, salchichas, vinagre, mayonesa, salsa de tomate; pastas y panes (requieren el uso de levaduras); enlatados, frutas como los melones y lechosas.

Las esporas de los hongos que crecen dentro de las casas de habitación pueden causar síntomas durante todo el año en aquellos sujetos que sean sensibles a ellos. Además de los sitios mencionados anteriormente para los hongos ambientales dentro de las casas podemos agregar los siguientes sitios como ambientes de fácil proliferación fúngica dentro de las viviendas: latas de basura, recipientes de plantas caseras, áreas de la lavandería, latas de alimentos abiertas y otros objetos caseros de origen animal o vegetal, como alfombras, capoca, y goma espumosa. En los patios de las casas, también se pueden encontrar dentro de la misma grama. Así por ejemplo, hay pacientes que desarrollan los síntomas cuando están cortando la grama y aducen sus síntomas a la grama, cuando en realidad son las esporas de hongos que se están movilizando al realizar el corte, lo que está ocasionando sus síntomas.

Distribución geográfica de los hongos ambientales

En estudios y encuestas realizados en otras partes del mundo se ha observado cierto patrón geográfico en relación a la existencia de hongos ambientales en los diferentes países en los cuales se han realizado dichas encuestas²⁰⁵⁻²¹⁹. Algunos de estos informes en ciertas áreas muestran variaciones menores que probablemente reflejan condiciones locales y climatológicas diferentes.

Se considera que las especies del género *Hormodendrum* es probablemente el hongo más comúnmente distribuido en el mundo y es el hongo ambiental predominante en muchas áreas.

En Maracaibo el género *Hormodendrum* (*Cladosporium*) fue encontrada por Casas Rincón y Méndez Romero¹ como la cuarta especie en orden de frecuencia, con un porcentaje de casi el 7% en relación con las otras especies. Este hecho demuestra la necesidad de realizar en todas las diferentes regiones, este tipo de encuestas. Por otra parte, el género *Alternaria*, ocupa más o menos el tercer lugar en frecuencia, si se revisan las encuestas realizadas en todo el mundo; pero en Maracaibo los mismos autores venezolanos se encontraron con que el género *Alternaria* no alcanzó a estar entre los 10 primeros más frecuentes en el área de la ciudad. Por el contrario, ellos observaron que las especies del género *Aspergillus* representaron el género más frecuente encontrado en el total de colonias obtenidas en la encuesta por ellos realizada, alcanzando un 43.98%. Le siguieron en importancia, aunque mucho menos frecuentes, *Penicillium* con un 10,27%; *Micelia sterila* con un 9,8%; *Hormodendrum* con un 6,88% *Curvularia* con un 5,8%; *Fusarium* con un 4,50%; *Trichoderma* con un 2,82%; *Geotricum* con un 2,43%, *Helminthosporium* con un 2,18% y *Paecilomyces* con un 1,74%. Los otros géneros no llegaron a alcanzar un conteo de 100 colonias.

En el área de Caracas, en estudio realizado por Montemayor y Meza²⁰, el género más frecuente fue el *Penicillium* con una frecuencia del 23,69%; por el contrario, encontraron estos autores, que el género *Aspergillus* sólo ocupaba un cuarto lugar de frecuencia con un 8,85%. Casas Rincón y Méndez Romero¹, llaman la atención a este hecho y sugieren que algunos de los casos de pacientes afectados de una alergia respiratoria en la cual la alergia a hongos ambientales es factor principal, mejoren al cambiar de residencia de Maracaibo a Caracas o viceversa, y yo creo que esta observación es muy valedera.

Las especies de los géneros *Alternaria* y *Hormodendrum* son los hongos más frecuentes en todas las áreas de los Estados Unidos y también son los de mayor significación clínica. Por otra parte, los hongos de los géneros *Aspergillus*, *Penicillium* y *Monilia*, se consideran como los causantes de síntomas perianuales en casi todo el mundo debido a su prevalencia durante todo el año.

Existen estudios donde se han comprobado los tipos de hongos ambientales que crecen dentro de las viviendas y fuera de las viviendas²²¹⁻²²³ y se demostró que no existen diferencias esenciales, confirmando esto, obviamente, que los hongos que crecen dentro las casas reflejan simplemente hongos ambientales que con el viento encuentran su camino al interior de las casas. Sin embargo, la concentración de esporas de hongos, puede diferir naturalmente, dentro y fuera de las casas.

Inmunología de los hongos ambientales como aeroalergenos

Estudios realizados con los alérgenos de las especies *Aspergillus niger*, *Penicillium frequentans* y *Botrytis cinera*, muestran un peso molecular mayor de 40.000²²⁴.

Se considera que las especies del género *Alternaria* son las más alérgicas. Existen trabajos como el de Prince y colaboradores²²⁵ que demuestran que existe cierta relación antigénica entre hongos que están relacionados entre sí desde el punto de vista botánico. Esos autores realizaron pruebas de neutralización con reáginas que soportan ese concepto: así por ejemplo, los géneros *Alternaria*, *Curvularia*, *Hormodendrum* (*Cladosporium*) y *Helminthosporium*, que pertenecen al mismo grupo de las Dematiáceas (Ver fig. 2) pueden presentar reacciones cruzadas entre sí y es por eso que algunos autores sostienen que no es necesario realizar pruebas cutáneas diagnósticas con cada una de las especies de un mismo grupo. Sin embargo, otros sostienen que sí es verdad que hay reacciones cruzadas entre las diferentes especies, pero que es preciso hacer pruebas diagnósticas con antígenos individuales para determinar el grado de reactividad mayor o menor a cada género.

El grupo de investigadores que acompaña a Arbesman²²⁶ demostró mediante pruebas de inmunodifusión, que verdaderamente existen reacciones inmunológicas entre hongos que están botánicamente relacionados entre sí y esos autores concluyeron que, por ejemplo, el género *Alternaria*, posee antígenos en común con otros géneros del grupo de las Dematiáceas, pero que posee antígenos específicos que no son compartidos con los otros géneros y que son individuales y únicos del género *Alternaria*.

Preston y colaboradores²²⁷, estudiando la antigenicidad de seis especies de hongos del género *Penicillium*, llegaron a la conclusión de que varias especies de este hongo elaboran un polisacárido extracelular que contiene residuos galacto-furanosil y que estos residuos contribuyen a la especificidad antigénica del hongo.

Estandarización de los antígenos de los hongos ambientales

Los antígenos de los hongos se estandarizan de la misma forma que los de los pólenes y las unidades más usadas son la UNP y la unidad de peso por volumen.

La fuente de los alérgenos usados en el diagnóstico y tratamiento es de importancia y en nuestra tesis recomendamos que el alergólogo no intente preparar soluciones antigénicas de hongos en su propio laboratorio, debido a que hoy en día, la preparación de esos alérgenos es bastante compleja y laboriosa, necesitando equipo especial y sobre todo, experiencia técnica. Las soluciones antigénicas de hongos que se consiguen con los laboratorios comerciales son por mucho, superiores y más baratas, que las que se puedan producir en un laboratorio común²²⁸⁻²²⁹. Lo recomendable, es comprar las soluciones "stock" o "madres" de los diversos antígenos de hongos, y a partir de ellas, se pueden preparar las diluciones que se necesiten para diagnósticos o tratamiento.

Alérgenicidad de los hongos ambientales

En 1940, Harris²³⁰ reportó su clásico experimento, en el cual un paciente que era sensible a hongos, presentaba de nuevo su cuadro clínico, al ponerse en contacto con las esporas de ese hongo, dentro de un ambiente cerrado. Posteriormente, otros autores han realizado pruebas similares, en las cuales se provocan la reproducción del cuadro clínico del paciente con una exactitud diagnóstica bastante buena²³¹⁻²³⁵.

Por su parte, Jones y Gerson²³⁶ demostraron la correlación que hay entre la existencia de sensibilidad cutánea a hongos y los géneros de hongos cultivados en las casas de habitación

de 31 niños con alergias respiratorias y alergia a hongos ambientales.

Incidencia de sensibilización a hongos ambientales

Hay bastante divergencia en las opiniones diversas sobre la incidencia de sensibilidad a hongos ambientales en comparación con otros aeroalergenos. Así por ejemplo, en el estudio efectuado por Nilsby²¹⁵ en Suecia, en el cual se realizaron pruebas cutáneas en 1250 pacientes con los hongos *Hormodendrum*, *Penicillium*, *Mucor* y *Botrytis*, que son los géneros comunes en la atmósfera de esa área, se encontró con que un 10% de ellos reaccionaba positivamente a uno o más hongos.

El grupo de investigadores que acompaña a Hydes²³⁷ en Gales, reportó que la alergia a hongos ambientales es factor etiológico en un 5% de todos los casos de asma.

En los Estados Unidos, Feinberg²³⁸ consideraba la cifra de incidencia que alcanzaba a un 20% de todos los pacientes sensibles a alérgenos inhalantes.

Prince y Morrow, usando extractos más antigénicos que los utilizados por Feimberg en 1944, tienen la opinión que la incidencia de sensibilidad a hongos ambientales está entre el 21% y el 29% en los pacientes con alergia a alérgenos inhalantes^{239 240}.

Pérez Lozano¹⁸⁶ en sus estudios realizados sobre asma bronquial, llegó a la conclusión que los hongos ambientales alcanzaban una incidencia del 23% en la etiología alérgica de los casos estudiados.

Warren²⁴¹ realizó un estudio en 100 casos de rinitis alérgica en el área de Toronto, Canadá y utilizó 23 antígenos de diferentes géneros de hongos, encontrándose que los géneros que daban más pruebas positivas fueron: *Alternaria*, *Phoma*, *Penicillium*, *Mucor*, *Montospora* y *Aspergillus*.