

## CAPITULO II

### MATERIAL Y METODOS

Para este estudio, se seleccionaron, en el transcurso de tres años, 305 pacientes de la consulta privada del autor, que llenaban las siguientes condiciones:

a.— Presentar un cuadro clínico que pudiera ser catalogado dentro del grupo de las alergias respiratorias, de acuerdo a las definiciones dadas por el autor en la Introducción de este trabajo.

b.— Haber vivido en su actual residencia, ciudad o pueblo, por un período mínimo de 1 año.

c.— Someterse a los estudios de laboratorios y radiológicos complementarios que el autor creyere conveniente para ayuda en el diagnóstico, tales como, cuenta blanca y fórmula leucocitaria, recuento de eosinófilos en el moco nasal con la técnica de Hansel (ver apéndice N° 1), cultivos bacteriológicos de faringe, mucosa nasal y esputos; radiografías de pulmones y senos paranasales, exámenes seriados de heces durante 3 a 5 días consecutivos.

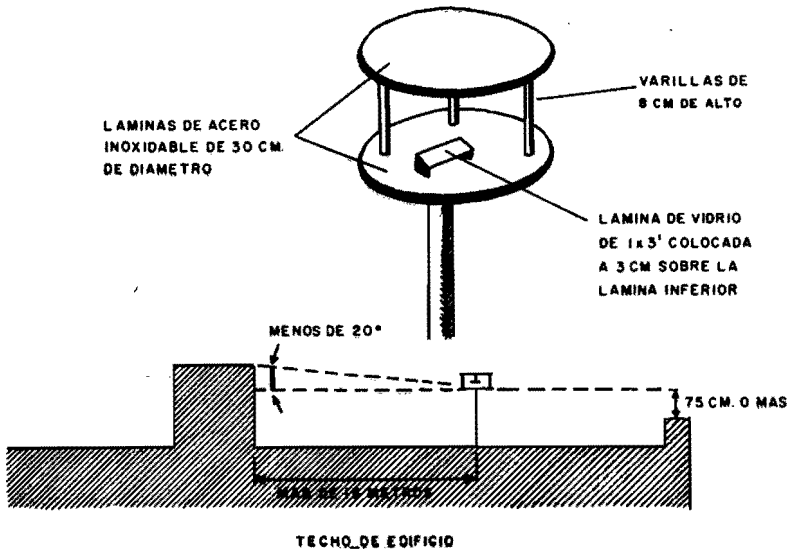
d.— Someterse a pruebas alérgicas cutáneas.

Cada paciente debía llenar un cuestionario tabulado, el cual debía presentarse a mí, al ser entrevistado por primera vez. Este cuestionario fue diseñado por el autor basándose en otros cuestionarios sugeridos por otros autores, siendo además modificado y adaptado a nuestro medio. El autor lo encontró de una gran ayuda y lo recomienda altamente a los alergólogos. En la localidad de Maracaibo, hay dos colegas que ya han adoptado el cuestionario. Este puede hallarse con todo detalle, en la forma que originalmente el paciente recibe, en el Apéndice N° 2.

**Encuesta de pólenes.** Simultáneamente, con el comienzo de este trabajo, se realizó una encuesta de pólenes utilizando un equipo "standard" de colección de pólenes tipo Durham, llamado colector de gravedad (ver fig. N° 3). El aparato de Durham consiste esencialmente en dos láminas de acero inoxidable pulidas, que tienen un diámetro aproximado de 30 cm., separadas

Figura N° 3

### COLECTOR DE GRAVEDAD (tipo durham)



entre sí, por varillas de unos 8 cm., de altura; la lámina inferior presenta en el centro un área destinada a sostener una lámina de microscopio, la cual se encuentra levantada unos 3 cm. sobre la superficie. En sustitución de las láminas de acero, se pueden usar láminas de hierro o cobre, recubiertas de papel aluminio, que es cambiado cada día de colección. Este equipo es soportado por una varilla de metal de unos 76 cm. de altura, la cual a su vez descansa sobre una tabla de madera con agujeros para hacer pasar clavos o tornillos y poder fijar el equipo sobre el techo de la vivienda donde se coloca. Este aparato podía comprarse hasta hace unos dos años con la compañía Wilkens Anderson Company, 4525 West Division Stree, Chicago, Illinois, U.S.A. Pero el equipo es tan sencillo, que cada investigador puede man-

dar a fabricarse su propio aparato, como lo hizo el autor de este trabajo.

Para realizar la encuesta, se colocaron 4 aparatos de Durham sobre el techo de cuatro viviendas a unos 3 metros sobre el nivel del suelo aproximadamente, escogiendo viviendas que no tenían edificios altos en sus alrededores, por lo menos en los próximos 200 metros de su periferia radial. Las casas escogidas estaban situadas en los cuatro puntos cardinales, dentro del perímetro de la ciudad: norte, sur, este y oeste.

El resto del equipo utilizado para realizar la encuesta polínica consistió en:

a.— Microscopio de luz compuesto: binocular, con platina mecánica calibrada, con ocular que poseía una escala milimetrada.

b.— Láminas de microscopio de 25 x 75 mm (3' x 1'), con el extremo esmerilado, para poder marcar las láminas.

c.— Laminillas cubreobjetos de 22 x 22 mm.

d.— Gelatina de parafina (ver apéndice N° 3).

e.— Agujas de disección.

f.— Solución de Calberta para colorear (ver apéndice N° 4).

g.— Fotografías y dibujos de granos de polen que sirvieron de referencia y comparación al autor.

Las láminas fueron colocadas sobre los aparatos Durham todos los Sábados y Domingos de cada semana, desde el mes de Marzo de 1969 hasta el mes de Febrero de 1970, por períodos de 24 horas, que comenzaba cada uno a las 8:00 AM. Para el conteo de pólenes se examinaba cada lámina bajo el microscopio con un objetivo de 10x y oculares de 10x en un área de 2 cm<sup>2</sup>, dividiendo luego el número de granos contados por 2, para así obtener un conteo por cm<sup>2</sup>.

El objetivo de 45x solamente se utilizó cuando era necesario buscar más detalles en las características de los granos de polen observados. Si la lámina parecía tener escasos granos, entonces se contaban 2 áreas de 2 cm<sup>2</sup> y el total se dividía por 4; si el núme-

ro de granos era muy abundante, solamente se contaba el número de granos presentes en un área de 1 cm<sup>2</sup>.

En mi encuesta polínica no se intentó identificar todos los granos de polen recogidos, debido a la falta de familiaridad con la flora regional, y por lo tanto, sólo se persiguieron dos objetivos principales:

a) Determinar las épocas del año con mayor incidencia de pólenes en la atmósfera, para aquellos granos que pudieran ser identificados plenamente.

b) Determinar si en el área de Maracaibo podíamos conseguir granos de pólenes de algunas de las especies botánicas reconocidas como alergénicas en otros países.

**Pruebas cutáneas diagnósticas:** Los pacientes que las necesitaban se sometían primeramente a una sesión de pruebas cutáneas por escarificación, durante la cual, se realizaban entre 50 y 60 escarificaciones en la espalda, usando un escarificador de rotación impulsado por baterías y con una hojilla cuyo extremo inferior presenta un borde cortante de unos 2 mm. de ancho.

Las escarificaciones se hicieron siguiendo la técnica ya estandarizada en la cual la escarificación de la piel no debe producir sangramiento capilar, pero de una profundidad suficiente como para romper la capa superficial de células epidérmicas. Las escarificaciones se hacían separadas 2,5 cm. una de otra, y dependiendo del tamaño del paciente (adulto o niño) era necesario repetir una segunda sesión de pruebas por escarificación para completar las que faltaban.

Los alérgenos utilizados en las pruebas de escarificación eran de una concentración de 1:10 teniendo como solvente, glicerina al 50%. Previamente a todas las pruebas cutáneas el paciente dejaba de tomar antihistamínicos 24 horas antes de realizarse el examen.

Siguiendo normas estandarizadas, las reacciones se leían positivas cuando se presentaba una pápula rodeada de un eritema de un tamaño mayor que la reacción observada en el sitio de control, donde se había colocado el solvente (glicerina al 50%

en solución salina fisiológica]. Se reportaban como positivas todas las pruebas que presentaran una pápula cuyo tamaño mínimo era 5 mm. más que el sitio control, cuando se trataba de alérgenos de pólenes, y en este caso podían reportarse diversos grados de reactividad:

Pápula de 5 mm. de diámetro = 1 +

Pápula de 10 mm. de diámetro = 2 +

Pápula de 15 mm. de diámetro = 3 +

Pápula de 20 o más mm. de diámetro = 4 +.

En el caso de alérgenos ambientales de inhalación, como pelos de animales, etc., se tomaba el tamaño del eritema solamente, como signo de positividad, siempre y cuando el eritema tuviera 5 mm. o más de diámetro mayor que el sitio control. Para reportar los diversos grados de reactividad a estos alérgenos, se seguía un esquema similar al anterior:

Eritema de 5 mm. de diámetro = 1 +

Eritema de 10 mm. de diámetro = 2 +

Eritema de 15 mm. de diámetro = 3 +

Eritema de 20 mm. o más de diámetro = 4 +.

Aquellos alérgenos que no daban pruebas positivas por escarificación, eran repetidos en otra sesión aparte, mediante pruebas de intradermorreacción. La concentración de los alérgenos usados para este tipo de prueba era de 500 UNP, y la cantidad inyectada intradérmicamente era de 0,02 cc. con jeringa de tuberculina y aguja calibre 26G, y cada alérgeno estaba separado del otro por una distancia de 2,5 cm. Se consideraban positivos aquellos sitios donde el alérgeno producía una pápula dos veces mayor que el tamaño del sitio control. Los alérgenos para pruebas venían disueltos en solución salina tamponada, y como control de las pruebas intradérmicas se usaba la misma cantidad (0,02 cc.) del diluyente.

La lista de los alérgenos utilizados para la investigación de sensibilidades se encuentra en el Apéndice N° 5.

A partir del segundo año del estudio se eliminaron de las pruebas alérgicas todos aquellos alérgenos que durante el primer año no habían dado positividad en ninguno de los 90 pacientes estudiados hasta entonces. Esto se hizo por razones prácticas de tiempo y economía.

**Alérgenos y esquemas de desensibilización:** Durante los dos primeros años de este trabajo, los pacientes recibían un tratamiento de desensibilización o inmunoterapia específica con mezclas proporcionales de los alérgenos disueltos en solución salina taponada, escogiéndose los alérgenos que debían integrar dichas mezclas de acuerdo a la historia clínica y los resultados de las pruebas alérgicas. A partir del tercer año del trabajo los pacientes nuevos eran incluidos en un grupo que recibiría desensibilización con alérgenos de depósito, tipo Allpyral y aquellos que de los años anteriores que ya debían recibir inmunoterapia de mantenimiento, se trataban también con alérgenos de depósito.

Durante los primeros dos años, 195 pacientes recibieron terapia con alérgenos solubles, mientras que en el tercer año, 110 pacientes recibieron inmunoterapia con alérgenos insolubles del tipo Allpyral.

Solamente se incluyeron en el estudio aquellos pacientes que habían alcanzado una serie de inmunoterapia completa.

El tratamiento de desensibilización propiamente duraba 18 semanas aproximadamente con los alérgenos solubles, recibiendo el paciente un promedio de 64 inyecciones durante esos 4  $\frac{1}{2}$  meses.

El tratamiento de inmunoterapia con los extractos alérgicos tipo Allpyral duraba un promedio de 12 semanas, recibiendo el paciente durante esos 3 meses un promedio de 10 inyecciones.

El Apéndice N° 6 muestra el esquema de inmunoterapia seguido con los alérgenos solubles. El Apéndice N° 7 muestra el esquema seguido para los extractos alérgicos Allpyral. Cada apéndice lleva consigo las recomendaciones e instrucciones que el paciente debía seguir respecto al tratamiento de desensibilización.

Los alérgenos solubles fueron suministrados por: Hollister-Stier Laboratories, U.S.A. y Center Laboratories, U.S.A.

Los alérgenos insolubles Allpyral fueron suministrados por Dome Laboratories, U. S. A.

Las diversas mezclas de alérgenos y en las diferentes concentraciones para ser destinadas a la inmunoterapia específica, eran preparadas por la Farmacia del Hospital Coromoto siguiendo las instrucciones que se le suministraban en recípe para cada paciente en particular\*.

La proporción en la cual los diversos alérgenos eran mezclados para preparar los frascos de inmunoterapia dependía de cada paciente en particular, y este trabajo puede considerarse una verdadera fórmula magistral elaborada por el médico. Así por ejemplo, un paciente que presenta síntomas de rinitis alérgica intensa durante las épocas de polinización de la artemisa (semanas inmediatas después de las lluvias) con síntomas perianuales debidos a la exposición al polvo casero, y tiene pruebas positivas para ambos alérgenos, uno prescribe una combinación que contenga alérgenos del polen de la artemisa y antígenos del polvo casero, con una proporción de 75 % y 25 % respectivamente.

Los frascos A, B, C, D y E de la serie de inmunoterapia con alérgenos solubles llevan cada uno un volumen de 5 ml. Los frascos de la serie de inmunoterapia con alérgenos Allpyral llevan 2,25 ml. los dos primeros frascos, y 5-10 ml. el frasco N° 3.

Por razones de tipo práctico en todos los pacientes tratados con alérgenos solubles se empezaba el esquema con la dilución de 1:100.000 y los tratados con alérgenos Allpyral empezaban con la concentración de 100 UNP/ml.

Cuando se utilizaban antígenos bacterianos con el objeto de desensibilizar un paciente que presentara evidencias clínicas y de pruebas alérgicas de hipersensibilidad a bacterias, la concentración de comienzo era de 1 millón de microorganismos/cc., y luego

---

\* Es justicia expresar nuestra gratitud a la Dra. Egda Silva por su magnífica colaboración al respecto.



se progresaba a 10 millones/cc. y si era necesario se avanzaba a la concentración de 100 millones/cc.

Durante el primer año de trabajo se utilizaba solamente el antígeno bacteriano de la bacteria a la cual el paciente había dado una prueba cutánea positiva; a partir del segundo año del trabajo se utilizó una mezcla "stock" de los microorganismos enumerados en el Apéndice N° 5, con una concentración inicial de 1.000 millones de microorganismos/cc. y de la cual se hacían diluciones de 1:10, 1:100 y 1:1.000 para usar en la desensibilización, comenzando con la dilución más alta y terminando con la menor dilución.

El Apéndice N° 8 muestra el esquema seguido para la desensibilización con antígenos bacterianos.

**Datos meteorológicos:** Los datos meteorológicos concernientes a temperaturas, precipitación, humedad, dirección y velocidad del viento en la ciudad de Maracaibo, durante los meses de enero, 1969 a diciembre, 1970 fueron obtenidos a través de la Oficina del Servicio de Meteorología de las Fuerzas Aéreas situadas en el Aeropuerto Internacional de Maracaibo.

### CAPITULO III

**Resultados:** En la Fig. N° 4 presentamos la distribución geográfica de los casos estudiados pertenecientes al Edo. Zulia.

La tabla N° 11, muestra el tipo de alergias respiratorias estudiadas en este trabajo, dividiendo los casos en dos tipos: aquellos en los cuales el cuadro clínico era aislado y aquellos en los cuales estaba asociado con otra alergia respiratoria. Como puede deducirse de la Tabla, el cuadro clínico de alergia respiratoria aislada más frecuentemente fue la rinitis alérgica, y los cuadros alérgicos respiratorios asociados más frecuentemente fueron, la asociación de rinitis alérgica con asma bronquial y la de rinitis alérgica con faringotraqueítis alérgica. De todos los cuadros clínicos, la entidad más frecuente fue indudablemente la rinitis alérgica con un total de 209 casos (68,5%) bien sea aislada o asociada.

La tabla N° 12, muestra la asociación de las alergias respiratorias estudiadas con otros cuadros alérgicos, observándose que la asociación más frecuente fue con alergias cutáneas.