

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMÉNEZ DÍAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO
REDACCIÓN Y ADMINISTRACIÓN: Antonio Maura, 13, MADRID. Teléfono 22 18 29

TOMO LXIV

15 DE FEBRERO DE 1957

NUMERO 3

REVISIONES DE CONJUNTO

PAPEL ETIOLOGICO DE LOS HONGOS DEL AIRE EN EL ASMA BRONQUIAL

J. M. ALÉS, G. CANTO, L. M. GARCÍA PUENTE, C. JIMÉNEZ DÍAZ, F. LAHOZ, F. ORTIZ y A. SASTRE.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas. Madrid.
Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Fué STORM VAN LEEUWEN¹ el primer autor que sugirió el posible papel etiológico de los hongos en el asma bronquial. HANSEN² confirmó las sensibilizaciones a los hongos Aspergillus y Penicillium, y poco después JIMÉNEZ DÍAZ y cols.³ publicaron casos de enfermos de asma de costa con evidente sensibilización a hongos, demostrada por pruebas intradérmicas, de provocación y transferencia pasiva, según PRAUSNITZ-KÜSTNER. Posteriormente, otros autores (MULLER-DEHAM y LACH⁴, HOPKINS y cols.⁵, BERTON⁶ y otros) confirmaron la autenticidad de este factor etiológico en el asma, asunto que desde entonces ha sido objeto de innumerables trabajos.

La frecuencia con que los hongos del aire aparecen como agente causal del asma varía mucho de unas a otras estadísticas: desde cifras insignificantes hasta más del 40 por 100, lo que se explica por los diferentes criterios y métodos diagnósticos empleados por los autores. La mayor parte de ellos se basan exclusivamente en la positividad de las cutírreacciones, las cuales sólo tienen valor si se practican por vía intradérmica, con lectura precoz y empleando extractos perfectamente controlados que no den reacciones anespecíficas. Aun así las reacciones débiles sólo se pueden valorar de acuerdo con la anamnesis, pruebas de provocación y transferencia pasiva. Con este criterio se encuentran verdaderas sensibilizaciones a hongos, aunque poco frecuentes.

Las pruebas de provocación en cámara, como las realizadas por nosotros, confirman la realidad de esta sensibilización. El mismo valor tienen los accidentes, en ocasiones graves, provocados en estos últimos años por el empleo de aerosoles de penicilina en enfermos sensibles a este hongo.

Interesa saber en qué tipos clínicos de asma este

alergeno tiene mayor importancia. Nuestros primeros casos procedían de la costa y sus síntomas desaparecían en el interior o en localidades altas, así como en alta mar, reapareciendo al tocar otros puertos. En la figura 1 se hace la inscripción de nuestros casos bien recortados de asma de clima, señalando dónde aparecen y desaparecen sus crisis. Posteriormente hemos visto que no en todos los casos de asma de costa son los hongos el factor fundamental, sino que hay que separar los que tienen una motivación local de otra naturaleza y entre ellos los de influencia más bien meteorológica que climática, en los cuales las crisis pueden aparecer fuera del lugar habitual cuando las condiciones meteorológicas son similares. Para nosotros, no todos los asmas de clima son debidos a hongos, ni todos los casos de sensibilización a hongos son casos de asma de clima o costa (fig. 1).



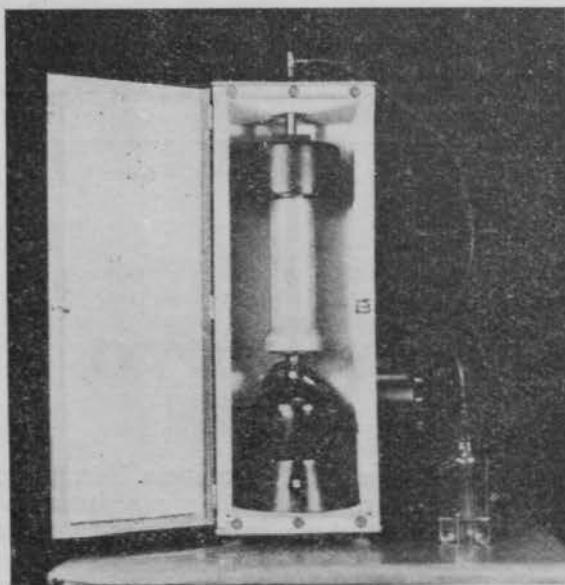
Fig. 1.

Por otro lado, se conocen asmas estacionales no debidos a sensibilizaciones a pólenes y cuya etiología aparece frecuentemente oscura. En nuestro país son frecuentes las exacerbaciones en primavera y otoño, lo que en muchos casos se explica, excluidos los pólenes, por sensibilizaciones a insectos, cambios en la actividad o alimentación del enfermo, etc., pero

otras veces queda inexplicado. Los recuentos de esporos de hongos del aire han venido a revelar en casi todos los sitios un aumento de su número desde abril a diciembre, con máximos en junio-julio y octubre-noviembre, lo que hace pensar que el asma estacional puede ser debido en algunos casos a sensibilizaciones a hongos.

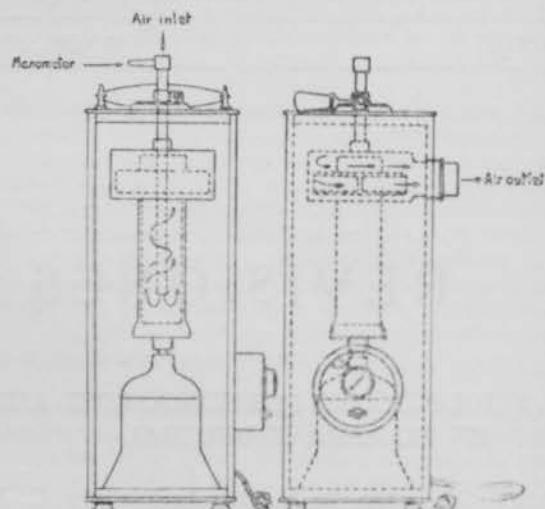
En los asmas ligados a ciertas profesiones pueden

engrasados y en placas de Petri con medio de Sabouraud, expuestas durante cinco minutos e incubadas después a la temperatura adecuada. Estas técnicas son en líneas generales las empleadas por la mayoría de los autores que han hecho estudios semejantes (FEINBERG y cols.¹, CADRECHA y QUINTERO², MORROW y cols.³, RUIZ MORENO y BACHMAN⁴, CANTO y JIMÉNEZ DÍAZ⁵, etc.). Además han sido em-



a

Fig. 2.



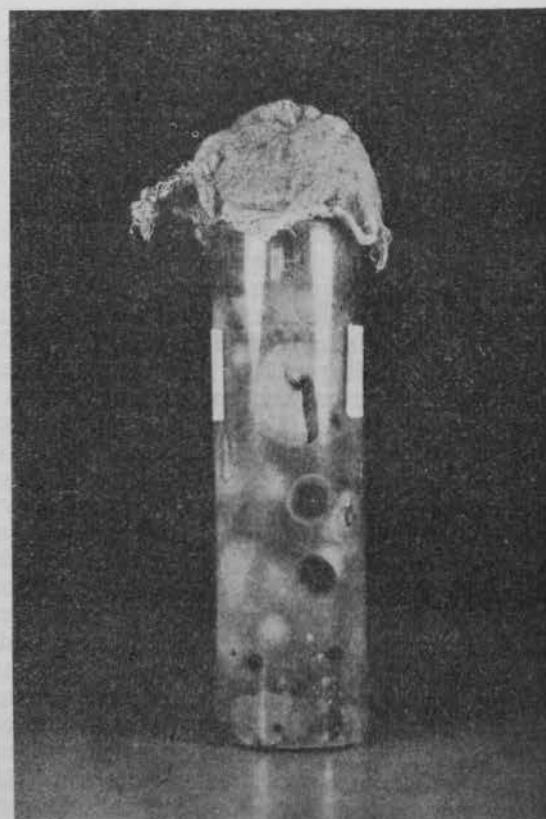
b

darse las circunstancias adecuadas para que los hongos jueguen un papel etiológico. Así, por ejemplo, en los jardineros, tejedores, trabajadores del cáñamo, lino y otras fibras, y para otros géneros como los de las tiñas y royas de los granos (*Tilletia*, *Ustilago*, *Puccinia*), en los molineros, panaderos, etc. En algunos de estos casos de asma profesional el papel de los hongos está claramente establecido, no así en otros, en los que deberá sospecharse por la profesión del enfermo.

Asimismo, en algunos casos de asma doméstico puede haber, además o aparte de las sensibilizaciones al alergeno propio del polvo, otras sensibilizaciones a los hongos que se desarrollan sobre las paredes, muebles, suelos, etc., de las viviendas.

En suma, si bien se puede considerar demostrado que la sensibilización a hongos tiene un papel etiológico en algunos casos de asma bronquial, nos falta por aclarar la frecuencia de esta sensibilización en los diversos tipos clínicos de asma, principalmente los que hemos ido enunciando: asmas de clima, estacionales, profesionales y de la vivienda. Con objeto de contribuir a aclarar esta cuestión hemos emprendido estos estudios sobre contenido de esporos de hongos en el aire a lo largo del año y en diferentes puntos de la Península, haciendo además un estudio comparativo en el aire exterior e interior de las viviendas y en el polvo de casa. Simultáneamente hemos hecho pruebas de provocación en la cámara climática, imitando las condiciones meteorológicas e introduciendo en ella los hongos o extractos del aire del lugar de procedencia del enfermo.

pleados varios aparatos con el fin de hacer un recuento cuantitativo. Entre éstos tenemos el "slit-sampler"⁶, el aparato ideado por CADRECHA⁷ y la centrífuga de WELLS⁸. Todos estos métodos tienen



ESTUDIO DEL CONTENIDO DE ESPOROS DE HONGOS
EN EL AIRE.

En nuestros primeros trabajos⁹ se hicieron recuentos de los esporos del aire sobre portaobjetos

Fig. 3.

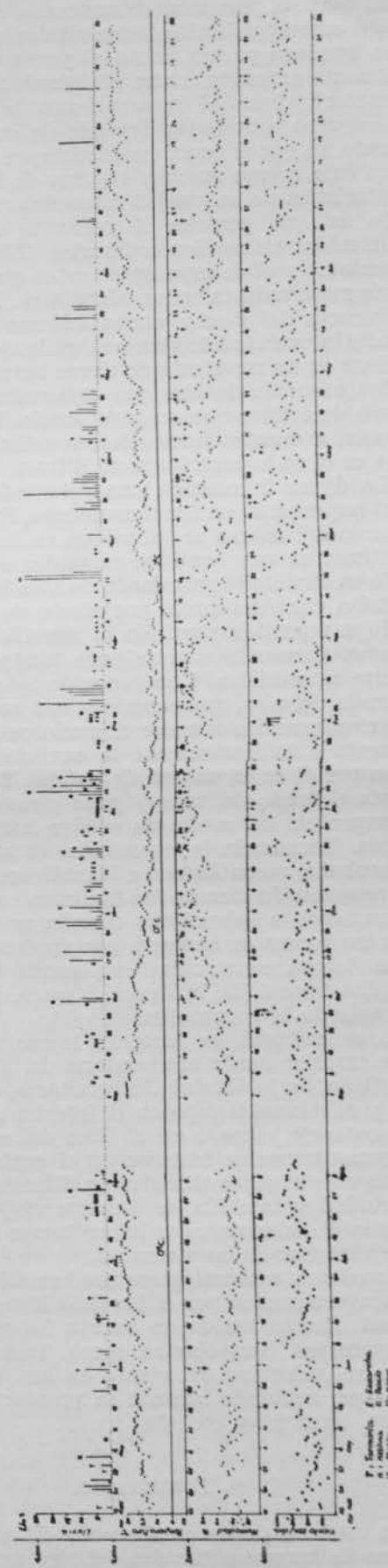
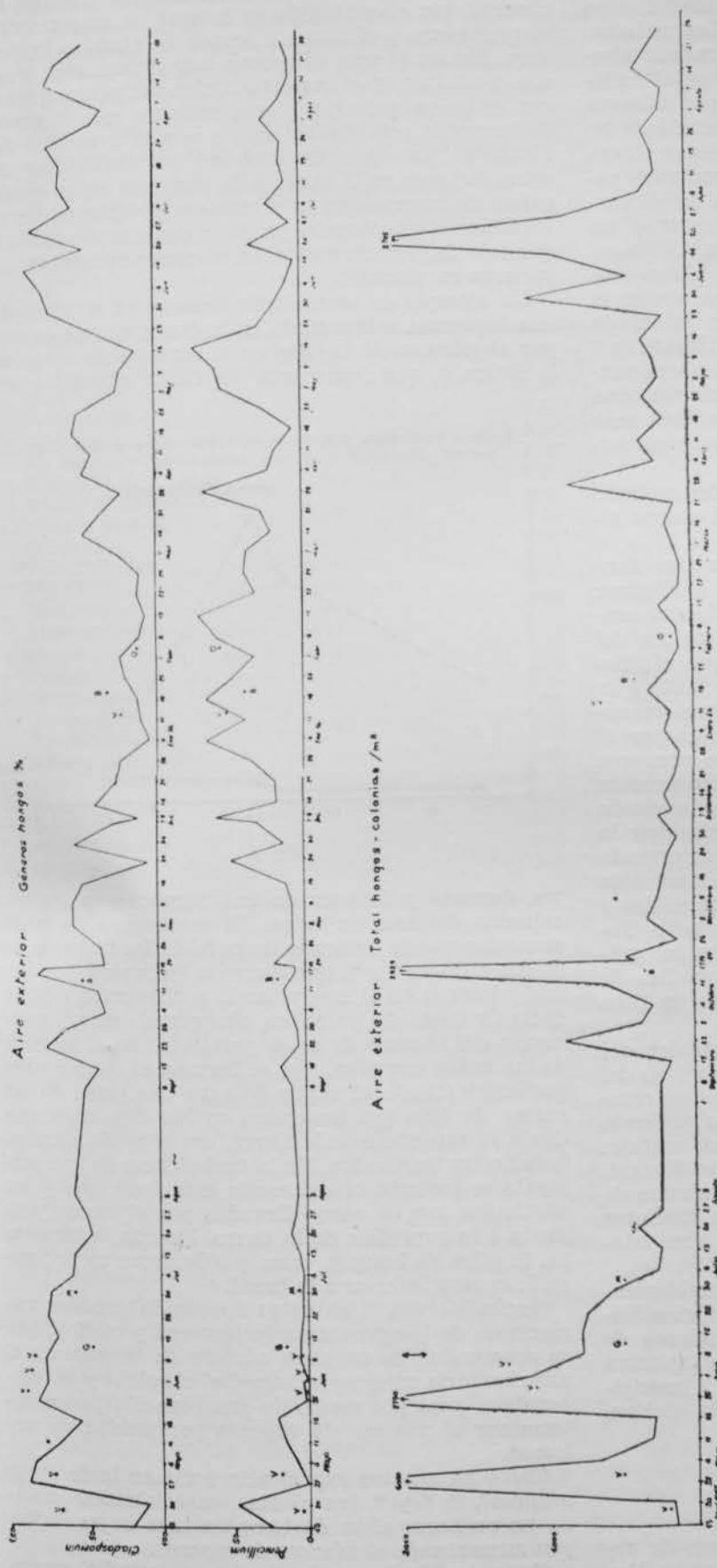


Fig. 4.

ventajas e inconvenientes. En los métodos de portas y placas expuestos durante un cierto tiempo, existe el inconveniente de que no se puede hacer un estudio cuantitativo, porque se desconoce la cantidad de aire a que corresponden los hongos hallados. Los métodos que emplean portas, tanto el porta engrasado simplemente expuesto, como el introducido en el "slit-sampler", tienen el inconveniente de que el número de esporos recontados depende de la intensidad del viento, ya que el porta queda siempre orientado frente a éste, y que muchos esporos de forma poco característica no se pueden diferenciar. Su única ventaja es que permite el recuento de esporos no cultivables en medios ordinarios (*Tilletia*, *Ustilago*, *Puccinia*) y el de esporos muertos que posiblemente conservan todavía valor alergénico. Para obviar la influencia del viento varios autores han intentado medir la cantidad de aire sembrado. Así, CADRECHA¹¹ recoge en un recipiente de cierre hermético una cantidad conocida de aire que deja sedimentar en una placa de cultivo que ocupa el fondo. El método más exacto, a nuestro juicio, de los actualmente conocidos, es el de la centrifuga de WELLS.

La figura 2 muestra una fotografía del aparato y el esquema de su funcionamiento. En el cuerpo giratorio del mismo se introduce un tubo de 15 × 4 centímetros que contiene el medio de cultivo fundido en cantidad aproximada de 15 a 20 c. c. Al girar el tubo, el medio queda por efecto de la fuerza centrífuga repartido por toda la superficie interior del mismo, formando una delgada lámina que rápidamente se solidifica. Una conexión lateral junto a la entrada del aire, que comunica con un frasco manométrico, permite conocer el vacío producido por el aparato e indirectamente la cantidad de aire que pasa por él en la unidad de tiempo. El aire penetra hasta el fondo del tubo y pasa girando y lamiendo la superficie del medio de cultivo hasta alcanzar la salida. Terminada la exposición, el tubo es cerrado e incubado, recontándose e identificando las colonias en preparación directa las fácilmente reconocibles y recurriendo a subcultivos cuando es necesario. Todas las tomas se hicieron por duplicado y las gráficas fueron construidas empleando las medias de las dos tomas. En la figura 3 puede verse un tubo después de la incubación.

Como se verá, se hicieron tomas semanales del aire exterior desde una ventana del último piso del Instituto, en la Ciudad Universitaria, en pleno campo, y al mismo tiempo en el interior de la vivienda del conserje, situada en el ático del mismo edificio. Algunas tomas se hicieron en el centro de Madrid, otras en viviendas situadas en diferentes puntos de la ciudad y también se hicieron viajes a distintos puntos de la costa para hacer tomas del aire exterior e interior de las viviendas.

Los datos meteorológicos nos han sido amablemente proporcionados por el Servicio Meteorológico Nacional. Hemos tenido en cuenta las variaciones de temperatura (termómetro seco), humedad relativa del aire, velocidad del viento en km./día y precipitaciones, anotando además la presencia de nieblas, nieve, tormentas, etc. (fig. 4).

RESULTADOS.

a) *Aire exterior en Madrid.*—El número de colonias de hongos obtenidas del aire exterior en Madrid desde el 13 de abril de 1955 hasta el 28 de agosto de 1956 osciló entre 98 y 6.030 por metro cúbico, siendo la cifra media de 478. Estas cifras, como

puede verse en la curva, varían paralelamente a la temperatura, por lo que, de acuerdo con lo visto por otros autores en climas similares al nuestro, se observa que el contenido de hongos es mayor entre la primavera y el otoño y menor de otoño a primavera. En las épocas calurosas hay elevaciones bruscas que faltan en el invierno. Estas variaciones bruscas estivales guardan cierta relación con el grado de humedad relativa del aire y con la velocidad del viento en km./día. En invierno las variaciones de estos factores en el sentido de aumento no se acompañan de incremento en el número de hongos. Estas variaciones estacionales ya se habían observado, aunque más imperfectamente, en nuestros recuentos anteriores en placas¹².

Un ejemplo de variaciones bruscas en el curso de una tormenta sobrevenida en la época en que es mayor el número de hongos en el aire puede verse en la figura 5, que representa las cifras obtenidas an-

Gráfica mostrando el efecto de la lluvia sobre el número de hongos y bacterias en el aire exterior de Madrid.

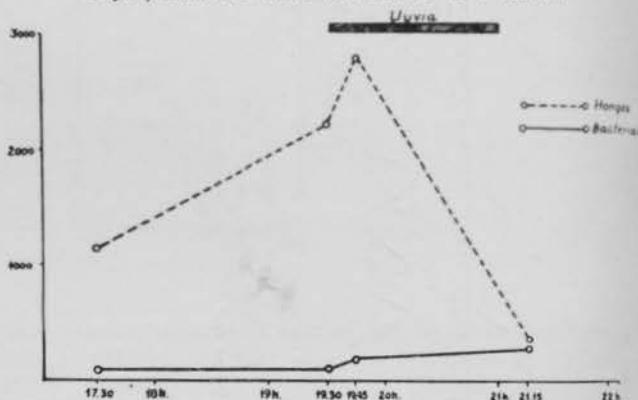


Fig. 5.

tes, durante y después de una tormenta en un día caluroso del mes de mayo. El mecanismo de estos aumentos queda aclarado después de los trabajos de HEISE y HEISE¹⁶ y¹⁷, que hicieron recuentos de polenes y hongos en el aire volando a diferentes alturas dentro y fuera de las nubes, observando un gran aumento del número de estas partículas en el interior de las nubes cumulus, que se forman al condensarse por enfriamiento el vapor de agua contenido en las masas de aire que ascienden en los días calurosos desde la superficie de la tierra, arrastrando consigo todas estas partículas. En la turbulencia de una tormenta se invierte bruscamente este fenómeno y las partículas son de nuevo llevadas por el viento y la lluvia a la superficie de la tierra. Pasada la tormenta, la cifra de hongos, como puede verse en la figura 5, es inferior a la basal.

Según KAPLAN¹⁸, en estas épocas de grandes variaciones de temperaturas (primavera y otoño), que se acompañan de un gran número de esporas en el aire, bastaría conocer la humedad absoluta y la temperatura para por medio de una ecuación poder determinar el número de esporas por unidad de volumen.

Tanto en nuestra experiencia como en la de otros autores⁹,¹³,¹⁹ y²⁰, las nieblas, especialmente cuando no se acompañan de temperaturas bajas, influyen aumentando el número de esporas.

CRUZ AUÑÓN²¹, que ha hecho un estudio excepcionalmente completo de las influencias meteorológicas locales, encuentra efectos similares a los observados por nosotros, en lo que se refiere al viento,

humedad y temperatura; sin embargo, señala oscilaciones que no quedan satisfactoriamente explicadas por estos factores.

Similares estudios han sido aportados en diversas regiones de España por FROUTCHMAN²² y FARRE-RONS²³ en Barcelona, DÍAZ RUBIO²⁴ en Cádiz, CAPOTE y VIVANCOS²⁵ y GAVILANES²⁶ en las Islas Canarias.

En el cuadro 1 enumeramos por orden de mayor a menor frecuencia los géneros de hongos hallados por nosotros en un total de 34.902 colonias obtenidas en 73 tomas del aire exterior en Madrid. No entramos en la diferenciación de las especies, por estimarlo carente de interés en este trabajo.

CUADRO 1

Cladosporium (Hormodendrum)	69,04 %
Levaduras	12,47 %
Penicillium	12,25 %
Alternaria	2,10 %
No identificados	1,21 %
Aspergillus	0,93 %
Mucor y Rhizopus	0,71 %
Micelia sterila	0,63 %
Oospora	0,16 %
Paecilomyces	0,10 %
Phoma	0,07 %
Verticillium	0,06 %
Macrosporium	0,03 %
Fusarium	0,03 %
Fusidium	0,03 %
Monotospora	0,03 %
Neurospora	0,03 %
Trichothecium	0,03 %
Syncephalastrum	0,02 %
Helminthosporium	0,02 %
Graphium	0,02 %
Pullularia	0,01 %
Scopulariopsis	0,01 %
Gliocladium	0,01 %

Las cifras anteriores expresan el porcentaje de los diferentes géneros en el total de colonias recogidas durante todo el tiempo que duró la investigación. Sin embargo, este orden de frecuencia dista de ser constante, y varía según las diferentes épocas del año, como puede observarse en las gráficas. En los meses templados y calurosos, es decir, desde abril o mayo hasta fines de noviembre, el predominio en el aire exterior corresponde al Cladosporium y todos los aumentos bruscos que tienen lugar en esta época se hacen a expensas de dicho hongo. Por el contrario, de noviembre a abril o mayo, es decir, en la época fría, el predominio es del Penicillium, determinando sus variaciones las del total de hongos.

El predominio del Cladosporium ha sido señalado ya por numerosos autores: FEINBERG²⁷, en Chicago; P. VALLERY-RADOT²⁸, en París; ESTRADA DE LA RIVA²⁹, en Cuba; FLENSBORG y SAMSOE-JENSEN³⁰, en Copenhague; KESSLER³¹, en Tel-Aviv; SCHAFFER y colaboradores³², BURTNES y ALLEN³³, en California, y VIVANCOS²⁵, en las Islas Canarias.

MAUNSELL³⁴, en Londres, encuentra resultados superponibles a los nuestros. Además de aumentar el número total de hongos en los meses de verano, encuentra un predominio del Cladosporium en esta estación y del Penicillium en el invierno. Análogas conclusiones obtiene P. VALLERY-RADOT²⁸ en París.

Por lo que respecta a la Alternaria, los datos de la literatura son dispares. En nuestra estadística

ocupa el cuarto lugar, con una frecuencia baja (2,10 por 100), como la encontrada por ZIVITZ³⁵ en Miami. Por el contrario, otros autores como FEINBERG²⁷, MORROW y cols.³⁶, NEXTON³⁷ y KAPLAN³⁸, etc., consideran este hongo como predominante.

b) *Aire exterior en la costa.*—Hemos estudiado tomas hechas en distintos puntos de las provincias costeras en días intercalados entre las tomas de Madrid, encontrando cifras que varían entre 145 y 2.209 colonias por metro cúbico. Hemos superpuesto los datos correspondientes a la costa sobre las fechas correspondientes en la gráfica del aire exterior de Madrid. Las letras indican el punto en que la toma fué hecho (V = Valencia, G = Gijón, O = Oviedo, B = Barcelona y M = Murcia). No se observan diferencias notables entre los datos de las provincias marítimas y los habituales en Madrid en fechas próximas.

El cuadro 2 contiene, por orden de mayor a menor frecuencia, los géneros de hongos que integraban las 13.367 colonias estudiadas por nosotros.

CUADRO 2

Cladosporium	56,42 %
Penicillium	21,83 %
Levaduras	17,64 %
Aspergillus	1,42 %
Alternaria	1,08 %
Micelia sterila	0,60 %
Mucor	0,37 %
No identificados	0,25 %
Helminthosporium	0,11 %
Macrosporium	0,11 %
Phoma	0,04 %
Monotospora	0,04 %
Neurospora	0,03 %
Verticillium	0,03 %
Oospora	0,03 %

La cifra media de colonias por metro cúbico en el aire exterior es muy semejante en Madrid y en la costa: 478 y 515, respectivamente. Qualitativamente los datos son bastante semejantes, si bien hay algunas diferencias: en Madrid hay más Cladosporium que en la costa (69,04 contra 56,42 por 100). Por el contrario, en la costa hay más Penicillium que en Madrid (21,83 contra 12,25 por 100).

Las diferencias encontradas no son lo suficientemente grandes para explicar por sí solas el asma de costa, haciendo pensar que pueda haber diferencias en el interior de las viviendas o variaciones amplias en el curso del día, no captadas por nosotros.

c) *Aire de las viviendas en Madrid y en la costa.*—En el aire del interior de las viviendas en Madrid, la cifra media de colonias por metro cúbico es de 1.808. En el aire del interior de las viviendas de la costa esta cifra es de 1.187. Estos datos revelan una diferencia sensible entre Madrid y la costa en cuanto a las viviendas, pero sobre todo una diferencia muy marcada entre el aire exterior y el de las viviendas, en el sentido de haber un número mucho mayor de hongos dentro de éstas en todas las localidades estudiadas.

En el cuadro 3 figuran los géneros hallados en el aire del interior de las viviendas y la frecuencia con que fueron encontrados entre 83.085 colonias tomadas en Madrid y 21.370 en la costa.

CUADRO 3

	Madrid	Costa
Penicillium	73,33 %	61,17 %
Cladosporium	17,93 %	21,69 %
Levaduras	7,30 %	13,24 %
Mucor	0,56 %	1,30 %
Aspergillus	0,45 %	1,85 %
Alternaria	0,21 %	0,23 %
Micelia sterila	0,10 %	0,43 %
No identificados	0,03 %	0,02 %
Paecilomyces	0,03 %	—
Phoma	0,02 %	—
Syncephalastrum	0,01 %	—
Graphium	0,01 %	—
Verticillium	0,01 %	0,02 %
Macrosporium	0,01 %	—
Fusarium	—	0,02 %
Neurospora	—	0,03 %

Como puede verse, en las viviendas de Madrid hay más Penicillium que en las de otras (73,33 contra 61,17 por 100). En cambio hay más Cladosporium en las de la costa que en las de Madrid (21,69 contra 17,93 por 100).

Esta comparación revela diferencias sensibles, pero no muy intensas. En cambio, comparando las cifras de Madrid-exterior con las de Madrid-viviendas, hay diferencias cualitativas, además de las cuantitativas ya señaladas. En Madrid-exterior el orden de frecuencia era Cladosporium-Levaduras-Penicillium, mientras que en Madrid-viviendas el orden se invierte: Penicillium-Levaduras-Cladosporium. Lo mismo se observa en la costa: En el aire exterior el orden era Cladosporium-Penicillium-Levaduras, y en el interior es: Penicillium-Cladosporium-Levaduras.

Otra diferencia importante con relación al aire exterior es que en el aire de las viviendas no hay variaciones estacionales ni en la cifra total de los hongos por metro cúbico ni en la proporción de los diferentes géneros. Más bien hemos observado que los cambios obedecen al grado de ventilación de las habitaciones, es decir, al tiempo que permanecen abiertas las ventanas. Así, en verano, cuando los hongos del exterior aumentan, los del interior disminuyen, porque tienden a igualarse a aquéllos, pero basta que sobrevenga un día con temperatura más baja o con fuertes precipitaciones que obliguen a cerrar las ventanas, para que aumente el número de hongos en el interior.

Por lo que se refiere al estudio cualitativo, el predominio corresponde al Penicillium durante todo el año. Este predominio del Penicillium en el aire interior de las viviendas ha sido observado también por otros autores^{12, 13, 22, 24, 25 y 26}, los cuales han señalado también que el contenido de hongos en el aire de las habitaciones puede variar por hechos tales como barrer, mover los muebles e incluso sentarse en una butaca.

d) *Bacterias del aire.*—Simultáneamente a los hongos hemos hecho también un recuento de bacterias aerobias. Los géneros encontrados son: Sarcina alba, Sarcina lútea, Bacilos esporulados, Corinebacterias, Estafilococos, Serratia y Colibacilos. Los más importantes por su frecuencia son los tres primeros.

En el aire exterior de Madrid la cifra media de bacterias fué de 135 por metro cúbico, siendo mayor en el aire exterior de la costa: 444 por metro cúbico. Dentro de las viviendas las cifras de bacterias

son mucho mayores: 433 por metro cúbicos y 1.171 en la costa.

El orden de frecuencia es el mismo en el exterior que en las viviendas, tanto en la costa como en Madrid: Sarcina alba, Sarcina lútea y Bacilos esporulados.

e) *Actinomices aerobios (Nocardias).*—Se han recontado aparte, por su posición intermedia entre las bacterias y los hongos, los Actinomices aerobios (Nocardias). Son más abundantes en los meses calurosos que en los fríos, y más en el interior de las viviendas que en el aire exterior.

La presencia de Actinomices en el aire exterior había sido ya estudiada por CANTO²⁷.

ESTUDIO DEL CONTENIDO DE ESPOROS DE HONGOS EN EL POLVO DE CASA.

El estudio de los hongos contenidos en el polvo de casa se hizo sembrando en placas de agar de Sabouraud suspensiones del polvo en diluciones crecientes y eligiendo aquellas placas en que se podía hacer mejor el recuento y la diferenciación. Los resultados se expresan en número de hongos por gramo de polvo.

El número de colonias en el polvo de casa de ciudades del interior de la Península osciló entre 103.000 y 5.800.000, siendo la media de 717.500 por gramo de polvo. En las ciudades de la costa las cifras extremas fueron 77.000 y 2.500.000 y la media de 316.150.

El hongo predominante es siempre el Penicillium, de acuerdo con lo que vimos en las tomas del aire del interior de las viviendas.

A continuación expresamos el porcentaje de frecuencia de los géneros hallados, tanto en Madrid como en la costa.

	Madrid	Costa
Penicillium	87,1 %	84,4 %
Aspergillus	3,9 %	2,6 %
Mucor	3,8 %	7,9 %
Cladosporium	3,3 %	4,7 %
Alternaria	1,9 %	0,4 %

Como se ve, no hay diferencias significativas entre los datos cualitativos de Madrid y la costa. Nuestros resultados coinciden con los que se encuentran en la literatura^{28 y 29}, que señalan un marcado predominio del Penicillium.

Un hallazgo interesante ha sido el de FRANKLAND y cols.²⁶, que encontraron en casas cuyas maderas estaban atacadas por la podredumbre seca esporos del hongo causal (*Merulius lacrimans*) y demostraron su valor etiológico en algunas alergias respiratorias.

EXPERIENCIAS EN LA CÁMARA DE CLIMA.

Este grupo de experiencias ha tenido por objeto el dilucidar en enfermos con asma de clima, cuya sintomatología desaparecía totalmente en Madrid, si en la acción del clima intervenían factores físicos del ambiente, hongos, bacterias u otros factores existentes en el aire.

Para esto hemos empleado una cámara especial instalada en nuestro Instituto y cuyo aspecto interior y exterior reproducimos en la figura 6.

En estos 6 casos (40 por 100) debe aceptarse que los hongos, sumados a las condiciones de su clima, fueron los factores desencadenantes. En 4 casos (26,6

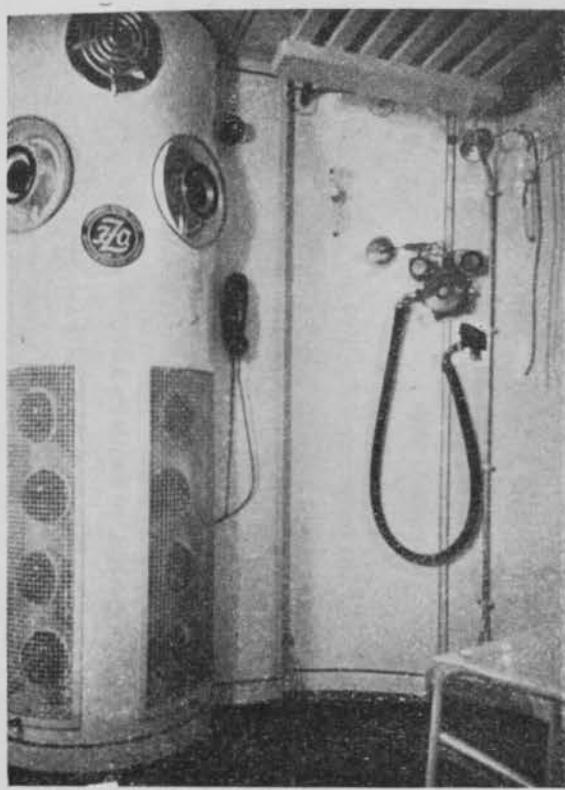


Fig. 6.—La cámara climática: a, interior; b, exterior.

Es una cámara de cierre hermético, en la cual se pueden variar a voluntad la presión, temperatura, humedad, radiaciones y velocidad del aire. Un teléfono y una ventana de observación permiten estar en comunicación constante con el enfermo.

El enfermo es auscultado y sometido a ventilometría antes de entrar en la cámara y después de salir de ella, en la que permanece aproximadamente cuatro horas. Cada experiencia consta de varias partes. En un primer tiempo se le somete a las condiciones meteorológicas reinantes en Madrid. Si no se presenta ninguna modificación, se pone la cámara en las condiciones meteorológicas del sitio de procedencia del enfermo, según los datos obtenidos por el Observatorio de dicha localidad en los días que tuvo crisis. Despues de cierto tiempo, y anotadas las manifestaciones subjetivas del enfermo, se aerosolizan en días consecutivos las bacterias y hongos del aire de la ciudad de donde procede el enfermo, así como un extracto en líquido de Coca de aproximadamente dos metros cúbicos de aire de la misma localidad, recogido por la centrifuga de Wells.

En el cuadro 4 se resumen los resultados de las experiencias en 15 enfermos de asma de clima.

Las condiciones meteorológicas del clima habitual del enfermo bastaron por sí solas para producir síntomas en 3 casos (20 por 100); 2 de ellos no pudieron ser sometidos a la experiencia completa. De los 13 casos en los que se pudieron efectuar las experiencias completas, 6 (los números 5, 6, 7, 8, 9 y 13) dieron una prueba de provocación positiva con el aerosol de hongos, no obstante ser negativas las intradermorreacciones, y solamente uno de ellos (número 6) dió reacción positiva de microprecipitinias.

por 100) sólo aparecieron síntomas con el aerosol del aire de su ciudad, no habiendo dado síntomas ni con los hongos ni con las bacterias. La única interpretación posible es aceptar que en el aire existan otros alergenos sensibilizantes que no son bacterias ni hongos y cuya naturaleza desconocemos por el momento.

CONCLUSIONES.

1) En lo que se refiere al número y géneros de hongos encontrados en el aire exterior, no hallamos una diferencia marcada entre el interior de la Península y la costa. En ambos sitios aumentan los hongos en la época calurosa, para disminuir en el invierno. El hongo más frecuente en el aire fuera de las viviendas es el *Cladosporium (Hormodendrum)* y en el invierno el *Penicillium*. En cambio, en el interior de las viviendas el número de hongos es mayor que en el exterior, mayor en el invierno que en el verano debido a la menor ventilación, y predomina el *Penicillium* en todas las estaciones.

2) Por lo que respecta al asma de clima, no se puede aceptar su identidad con el asma por hongos, teniendo en cuenta que no existen diferencias ostensibles, cualitativas ni cuantitativas entre los hongos de Madrid y los de la costa, tanto en el aire como en el polvo. Sin negar el papel de los hongos en el asma de clima, parece existir en el aire, según se desprende de nuestras experiencias en la cámara, otros factores desencadenantes. Por otra parte, en el 20 por 100 de nuestros enfermos bastó imitar las condiciones meteorológicas de sus ciudades de procedencia para desencadenar síntomas. Otros posibles

Cuadro 4.—RESUMEN DE LA EXPERIENCIA REALIZADA EN LA CAMARA DE CLIMA

Núm.	Sexo	Edad	DIAGNOSTICO	Intradermo hongos	Microprecipitinas hongos	Condiciones climáticas	Clima más bacterias	Clima más hongos	Clima más extracto aire	Localidad
1	H.	42	Asma complejo con influencia climática	Negativa	Negativa	Negativa	—	—	—	La Coruña.
2	V.	45	Asma de clima	Negativa	Negativa	Negativa	Negativo	Negativo	Negativo	Cartagena.
3	H.	43	Asma de clima, ulteriormente bacteriano	Negativa	Negativa	Negativa	—	—	—	Santander.
4	V.	37	Asma de clima	Negativa	Negativa	Positiva	Negativo	Negativo	Positivo	Valencia.
5	H.	11	Asma de clima	Negativa	Negativa	Positiva	Negativo	Positivo	Negativo	Gijón.
6	H.	26	Asma de clima	Negativa	Positiva (asp. alt. y cladosporium)	Negativa	Negativo	Positivo	Dudosam. positivo	Gijón.
7	H.	25	Asma de clima	Negativa	Negativa	Negativa	Negativo	Positivo	Dudosam. positivo	Gijón.
8	V.	41	Asma de clima	Negativa	Negativa	Negativa	Negativo	Positivo	Dudosam. positivo	Barcelona.
9	H.	28	Asma de clima, ulteriormente bacteriano	Negativa	Negativa	Positiva	Negativo	Positivo	Negativo	Barcelona.
10	H.	6	Asma de clima	Negativa	Negativa	Negativa	Negativo	Negativo	Positivo	Barcelona.
11	H.	33	Asma de clima	Negativa	Negativa (asp. alt.)	Negativa	Negativo	Negativo	Negativo	Gijón.
12	V.	52	Asma de clima, ulteriormente bacteriano	Negativa	Negativa	—	—	Negativo	Positivo	Gijón.
13	V.	43	C. H. D. bacteriano, infl. clínica	Negativa	Negativa	Negativa	Negativo	Positivo	Negativo	Gijón.
14	H.	23	Asma de clima	Negativa	Negativa	Dudosam. positiva	Negativo	Negativo	Negativo	S. Sebastián.
15	V.	32	Asma de clima	Negativa	Negativa	Negativa	Negativo	Negativo	Positivo	Santander.

Núm. 1.—M. V.—Historia: Historia de asma desde hace trece años. Crisis en Coruña, que desaparece en León. Gran constitución alérgica (antecedentes urticaria, sensibilidad a la aspirina). Influencia bacteriana. Crisis en Madrid.

Comentarios: Sólo se hizo clima sin aerosol alguno. No se influye su proceso ni con el clima de La Coruña, ni con el de León.

Núm. 2.—J. M. L.—Historia: De pequeño, C. H. D. en primavera-verano y otoño-invierno. Ulteriormente, asma. Reside en Cartagena; cuando está allí con molestias y coge el tren para venir a Madrid, ya en Cieza, se queda sin asma, persistiendo el buen estado mientras está aquí.

Comentarios: Las experiencias en cámara fueron totalmente negativas.

Núm. 3.—F. S. S.—Historia: Asma desde hace veinte años. Al principio, asma en Santander, que desaparecía al alejarse de la costa (Valladolid). Ulteriormente, asma precedida de C. H. D. en el interior (Avila).

Comentarios: Las experiencias en cámara fueron totalmente negativas.

Núm. 4.—Historia: Asma desde los cuatro años. Durante todo su proceso ha tenido crisis de asma, que desaparecen al alejarse de las costas (Santander, de Valencia, picor de nariz, algún ronquido y estertores secos a la auscultación. Con los aerosoles de bacterias y hongos no se apreció modificación alguna).

Núm. 5.—G. P.—Historia: Desde los cinco años, asma. Continuó así hasta los nueve años. Entonces marcha a Valladolid, y ya en Pajares comienza mejoría. Reside en Gijón, no teniendo allí intervalos libres. En Valladolid y Madrid se encuentra perfectamente.

Comentarios: Sometida a *condiciones climáticas exclusivamente*, a los treinta minutos opresión y pitos con disnea de pequeña intensidad; algo de tos. Numerosos estertores secos diseminados. Durante la sesión de *aerosol de los hongos de Gijón* la enferma no refirió molestia alguna, pero se auscultaron algunas sibilancias que no existían al comenzar la prueba.

Núm. 6.—A. M.—Historia: Desde hace seis años, asma en Gijón y la Felguera. Cuando viene a Madrid, ya por León, comienza a mejorar. Aquí se encuentra bien.

Comentarios: Durante la sesión de *extracto en Coca del aire de Gijón* la enferma manifiesta picor de garganta similar al que tiene cuando llega a Gijón, siendo la auscultación pulmonar negativa. Sometida después a *aerosol con los hongos del aire de Gijón*, a las dos horas de estar metida en la cámara, opresión, tos improductiva, obstrucción e hidrorrea nasal y algunos estornudos. Dificultad respiratoria. Las restantes sesiones, negativas.

Núm. 7.—M. F.—Historia: A los trece años, bronquitis. Desde entonces, C. H. D. Hace seis años, crisis de asma. Todo ello residiendo en Gijón. Se encuentra bien cuando sale de allí a Pajares, León o Madrid.

Comentarios: Durante la sesión de *aerosol con los hongos de Gijón*, discreto picor de garganta, con auscultación negativa. Esa misma noche, fatiga con pitos en el pecho. Sometida después a *aerosol de extracto en Coca de aire de Oviedo*, a la hora de estar bajo estas condiciones, picor de garganta y ligera dificultad respiratoria, con auscultación pulmonar negativa. Las restantes sesiones han sido negativas.

Núm. 8.—L. M. P.—Historia: Residiendo en Barcelona, a los diecinueve años, asma. Desde entonces intensas molestias allí, estando perfectamente bien en Madrid.

Comentarios: Sometido a *aerosol de hongos de Barcelona*, a los veinte minutos, carraspera, tos y opresión torácica. Treinta minutos después, cefalea frontal y aumento de la dificultad respiratoria. Antes de terminar la prueba mejoran sus molestias, persistiendo solamente el picor de garganta. Auscultación pulmonar negativa. Durante la sesión de *extracto de Coca del aire de Barcelona* no presentó molestia alguna, pero al acostarse, tos y picor de garganta, con alguna sibilancia, que persistieron al día siguiente. El resto de las sesiones fueron negativas.

Núm. 9.—T. C. C.—Historia: Reside en Badalona. Asma continuo allí, que desaparece en Madrid. Ultimamente aquí no se queda libre de molestias, y aunque permanezca grandes temporadas, tiene catarros y fatiga; no obstante, si va a Barcelona empeora más todavía.

Comentarios: Sometida a *condiciones climáticas exclusivamente*, solamente aquejó opresión torácica, pero cuarenta y cinco minutos después de concluida la sesión cayó en status que le duró dos días, diciendo la enferma nunca se había encontrado en Madrid tan mal. Durante la sesión de *aerosol de los hongos del aire de Barcelona*, habiendo entrado la enferma libre de molestias, aqueja opresión torácica, pitos y disnea, sufriendo aquella noche la crisis más intensa de todas las que ha tenido.

Núm. 10.—M. A.—Historia: Hace cinco años, bronconeumonía, que repitió tres veces más. A continuación accesos de asma y catarros. Reside en Barcelona. Este año es la primera vez que ha salido, llevando tres meses en Madrid mucho mejor.

Comentarios: Sometida al *extracto de Coca del aire de Barcelona*, la niña estornudó algunas veces. Esa noche, ligera crisis de fatiga, que nunca había tenido durante el tiempo que lleva en Madrid. Las restantes sesiones fueron negativas.

Núm. 11.—L. C.—Historia: Reside en Gijón. De siempre, coriza. Desde hace ocho años, asma. Al principio, cuando iba a Valladolid, desaparecían sus molestias, incluso en el mismo viaje. Después ha tenido asma en Castilla, aunque de menor intensidad que la que padece en Gijón.

Comentarios: Las sesiones todas fueron negativas.

Núm. 12.—I. D.—Historia: Comenzó a padecer asma a los catorce años, viviendo en Cuba. El año 1924 vino a España, viajando por diversas ciudades, encontrándose siempre peor cerca del litoral y mejorando en el interior, aunque no encontrándose completamente bien.

Comentarios: Sometido a la sesión de *extracto en Coca del aire de Oviedo*, a los treinta minutos, opresión torácica, pitos, disnea y tos, manifestando el enfermo era la primera vez en los nueve días que llevaba en la clínica que presentaba molestia alguna.

Núm. 13.—E. A.—Historia: Desde hace trece años, C. H. D. invernal. Desde hace cuatro años, crisis de fatiga. Ha observado que cuando sale de Gijón con dirección a Madrid con uno de sus catarros, al pasar el Puerto de Pajares se inicia la remisión del mismo, quedando libre de molestias durante su estancia en la capital.

Comentarios: Durante la sesión de *aerosol de hongos de Gijón*, no presentó molestia alguna subjetiva, pero si tuvo roncus y sibilancias terminada la sesión. Por la noche, opresión torácica y ligera disnea con algún pito.

Núm. 14.—C. D.—Historia: Hace tres años marchó de León a San Sebastián; a los dos meses de estar allí, coriza y asma; marcha a Burgos y desaparecen sus molestias, que reaparecen al volver a San Sebastián.

Comentarios: Sometida a las *condiciones climáticas de San Sebastián de manera exclusiva*, a la hora de estar bajo estas condiciones, picor de garganta y algún estornudo; aquella noche, coriza, manifestando la enferma es la primera vez que tuvo un catarro desde que está en Madrid. El resto de las pruebas ha sido negativo.

Núm. 15.—J. B.—Historia: Asma en Santander, que desaparece en Madrid. En la actualidad lleva un mes en la capital totalmente libre de molestias.

Comentarios: Sometido a *aerosol de extracto en Coca del aire de Valencia*, no presentó molestia alguna. A la mañana siguiente, intensa fatiga y numerosos pitos, permaneciendo así todo el día.

factores son ionización, carga eléctrica, etc., que no han sido tenidos en cuenta. Estamos conformes con CRUZ AUÑÓN³³ cuando dice que cuanto más se reflexiona sobre la influencia del clima en los enfermos asmáticos más se adquiere la impresión de que precisamente lo de mayor valor efectivo es lo que desconocemos.

3) En los asmas estacionales de verano debe tenerse en cuenta la posible sensibilización a hongos, muy especialmente en los que duran desde la primavera hasta el otoño, puesto que en nuestro país la polinación dura sólo de abril a julio.

4) En lo concerniente al papel de los hongos en el asma doméstico, deberá sospecharse cuando las condiciones de la vivienda sean favorables a su desarrollo: humedad, muebles viejos, etc., y no se encuentren sensibilizaciones a la sustancia específica del polvo. No debe olvidarse la posible sensibilización al hongo *Merulius lacrimans*, productor de la podredumbre seca de las maderas³⁴.

* * *

Agradecemos a todos nuestros compañeros del Departamento de Alergia, Dres. C. LAHOZ, J. SALGADO, V. L. BARRANTES, F. MARÍN y J. PÉREZ GUERRERO, su colaboración en este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. VAN LEEUWEN, S.—Allergische Krankheiten. 2.^a edición. Springer, 1928.
2. HANSEN, K.—Verhd. d. Ges. f. inn. Med., 40, 204, 1928.
3. JIMÉNEZ DÍAZ, C.; SÁNCHEZ CUENCA, B., y PUIG LEAL, J.—Comunicación al Congreso de Medicina de Montpellier, 1929.
4. MULLER-DEHAM y LACH.—Deut. Arch. f. Klin. Med., 165, 364, 1929.
5. HOPKINS, BEHAM y KESTEN.—J. Amer. Med. Ass., 94, 6, 1930.
6. BERNTON.—J. Amer. Med. Ass., 95, 189, 1930, y J. Allergy, 4, 114, 1933.
7. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—J. Allergy, 3, 396, 1932.
8. FEINBERG, S., y LITTLE, E.—J. Allergy, 7, 149, 1936.
9. CADRECHA, J., y QUINTERO FOSSAS, J. M.—Rev. Med. Cir. Habana, 44, 411, 1939.
10. MORROW, M. B.; LOWE, E. P., y PRINCE, H. E.—J. Allergy, 13, 215, 1942.
11. RUIZ MORENO, G., y BACHMAN, A.—Ann. Inst. Invest. Fis. Apl. Pat. Hum., 3, 189, 1941.
12. CANTO, G., y JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Rev. Clin. Esp., 17, 22, 1945.
13. MAUNSELL, K.—J. Laryng. Otol., 68, 765, 1954.
14. CADRECHA, J., y FERNÁNDEZ CASTRO, I.—J. Allergy, 22, 259, 1952, y J. Allergy, 26, 150, 1955.
15. SCHAFER, N.; SEIDMAN, E. E., y BRUSKIN, S.—J. Allergy, 24, 348, 1953.
16. HEISE, H. A., y HEISE, E. R.—J. Allergy, 19, 403, 1948.
17. HEISE, H. A., y HEISE, E. R.—J. Allergy, 20, 378, 1949.
18. KAPLAN, L.—Ann. Allergy, 10, 109, 1952.
19. COLLIER, T. W., y FERGUSON, B. A.—Ann. Allergy, 11, 480, 1953.
20. BLUMSTEIN, G. I., y McREYNOLDS, S. U.—J. Allergy, 31, 285, 1945.
21. CRUZ AUÑÓN, J.—Ponencia al II Congreso Nacional de Alergia, Sevilla, 1951.
22. FROUTCHMAN, R.
23. FARRERONS-CO, J.
24. DÍAZ RUBIO, M.—Ponencia al II Congreso Nacional de Alergia, Sevilla, 1951.
25. CAPOTE, A., y VIVANCOS.—Comunicación al III Congreso Nacional de Alergia, Canarias, 1953.
26. GAVILANES.—Comunicación al III Congreso Nacional de Alergia, Canarias, 1953.
27. VALLERY-RADCT, P.; HALPERN, B. N., y DOMART, A.—Ses des Hôp., 26, 1780, 1950.
28. ESTRADA DE LA RIVA, G.—Intern. Arch. of Aller. and Appl. Imm., 2, 360, 1951.
29. FLENSBOORG, E. W., y SAMSOE-JENSEN, T.—Acta Allergol., 3, 49, 1950.
30. KESSLER, A.—Ann. Allergy, 11, 322, 1953.
31. BURTNES, H. L., y ALLEN, S. E.—Ann. Allergy, 8, 16, 1950.
32. ZIVITZ, N.—J. Allergy, 22, 524, 1951.
33. NEXTON, A.; SCHERAGO, M., y WEARER, R. H.—Ann. Allergy, 6, 260, 1948.
34. SCHWALBLY, M. A., y CHRISTENSEN, C. M.—J. Allergy, 23, 370, 1952.
35. WALLACE, M. E.; WEARER, R. H., y SCHERAGO, M.—Ann. Allergy, 8, 202, 1950.
36. FRANKLAND, A. W., y HAY, H. J.—Acta Alergol., 4, 18, 1951.
37. CANTO, G.—Rev. Clin. Esp., 52, 310, 1954.
38. CRUZ AUÑÓN, J.—Conferencia pronunciada en el Curso de Alergia. Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas. Madrid, 1956.