

Juicio al trabajo “Contaminantes aéreos y sus efectos en pacientes alérgicos del Valle de Caracas” de la doctora Doris Perdomo de Ponce

J. M. Avilán Rovira

Individuo de Número

Es para mí una gran responsabilidad y un gran honor el haber sido seleccionado para conformar el jurado en unión de los distinguidos Académicos y mejores amigos, Francisco Herrera y Felipe Martín Piñate y emitir el juicio al trabajo de incorporación de la doctora Doris Perdomo de Ponce como numeraria en el Sillón XXXIX, de la Academia Nacional de Medicina.

En su libro “Manual de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas”, que me regalara hace algunos años y el cual conservo con mucho cariño, en el capítulo correspondiente a epidemiología, la autora afirmaba: “El paciente es una víctima del medio ambiente contaminado, donde por falta de conocimientos, ignora el efecto potencial del mismo, el cual induce y perpetúa tales enfermedades. Por tal razón, se deben unir esfuerzos con el fin de implementar medidas de control sobre los factores que promuevan el desarrollo de dichas entidades clínicas, sin olvidar la variedad de mecanismos que se suceden ante la susceptibilidad genética, en el desarrollo y expresión de las enfermedades alérgicas”.

Estaba consciente la doctora Perdomo de Ponce que además de su papel de inmunóloga clínica, debían conocerse los factores que generaban dichas enfermedades, entre ellos los del medio ambiente, para poder eficazmente contribuir a su prevención. Es así, como pocos años después crea y coordina el proyecto “Primer modelo de estudio interdisciplinario e interinstitucional para contaminantes atmosféricos en el Valle de Caracas y sus efectos en pacientes alérgicos”, cuyas fructíferas labores continúan hasta nuestros días.

Concibe un plan en el cual se cumplen los principios de atención primaria de salud, bien entendida, es decir,

reconoce que los problemas de salud responden a un conjunto de actividades multisectoriales, entre las que figura por supuesto la inmunología clínica, pero sola, sin la ayuda de otras áreas del conocimiento, como la meteorología, la palinología, la química ambiental, la micología, la aéreo y la geobiología, la taxonomía vegetal, la epidemiología y la bioestadística, entre otras muchas, es muy poco lo que se puede avanzar en la identificación, caracterización y control de los factores relevantes que intervienen en la ocurrencia de los procesos alérgicos.

Siempre nos ha parecido que para incorporarse como Individuo de Número, el Miembro Correspondiente debería seleccionar los principales trabajos de su línea de investigación, a la que ha dedicado la mayor parte de su vida como médico, para dar a conocer los aportes que ha logrado en el avance del conocimiento de su especialidad en el país en beneficio de sus semejantes. Este es precisamente el caso, con la aspirante a ocupar el Sillón XXXIX, quien nos describe los resultados alcanzados en las distintas fases de su proyecto sobre contaminación ambiental.

El relato prolijo de las actividades realizadas en casi treinta años, es muy complejo por las numerosas disciplinas que han contribuido en los estudios de los múltiples aspectos que intervienen en el problema objeto de la investigación y que han sido coordinados de forma magistral por la autora. La presentación de las diversas metodologías propias de las especialidades involucradas en el proyecto en forma razonada y la descripción y análisis de los resultados, no parece una tarea fácil pues se trata de conceptos y conocimientos que no siempre son del dominio común. La autora se ha esmerado en expresarse en un lenguaje sencillo, para tratar de hacernos comprender relaciones matemáticas

poco frecuentes en las ciencias médicas.

La primera fase del proyecto fue aprobada en el antiguo Centro Nacional de Referencia en inmunología clínica, actual Instituto de Inmunología y Centro Colaborador para la Organización de la Salud, a realizarse entre 1980 a 1985, por un equipo en el cual estuvieron representadas todas las disciplinas antes mencionadas. Las investigaciones fueron subvencionadas por el CONICIT y el entonces Ministerio de Sanidad y Asistencia Social.

Para la segunda y tercera fases, las investigaciones realizadas entre 1986 y 2000, y de este último año hasta el presente, se han planificado en el Hospital de Clínicas Caracas y en dos facultades de la UCV: en ingeniería, el departamento de meteorología y en ciencias, el centro de geoquímica del Instituto de ciencias de la Tierra, para las cuales sólo se ha contado con el financiamiento del Centro de desarrollo científico y humanístico.

Fui testigo de un par de las reuniones que realizan los miembros del equipo para la presentación de los informes de sus investigaciones, por gentil invitación de la coordinadora. Recuerdo que quedé muy bien impresionado por el nivel de las discusiones, el entusiasmo de los participantes y la cohesión del grupo.

El equipo ha publicado en revistas nacionales e internacionales, cerca de 30 informes de los resultados obtenidos en las investigaciones emprendidas. Entre otros muchos temas, por ejemplo, pueden mencionarse los escritos sobre aerobiología y sus aplicaciones en inmunología clínica, análisis de las fracciones saturada y aromática de las partículas depositadas en los túneles de Caracas, determinación de metales en partículas atmosféricas mediante espectrometría de absorción atómica, aereoalergenos comunes y su relevancia clínica, estudio químico y mineralógico de las partículas depositadas en el área metropolitana, polución basal atmosférica (polen y esporas fúngicas) y su influencia en las enfermedades alérgicas, estimación del número de partículas de alta densidad en muestras aerobiológicas, caracterización morfológica de los granos de polen aereotransportados en la ciudad, determinación de partículas orgánicas, poliaromáticas y sulfuradas, geoquímica atmosférica, parámetros meteorológicos y procesos respiratorios, inflamación de la mucosa bronquial vs. contaminación ambiental, La Yaguara, una zona de impacto médico-ambiental, técnicas de muestreo aereobiológico, concentración de plomo en las partículas depositadas en el área metropolitana,

estudios de los elementos cancerígenos asociados a las partículas inhalables, morfología y composición química de partículas atmosféricas en una zona urbana de Venezuela. Algunas de ellas han sido motivo de tesis de grado para obtener doctorados en las respectivas especialidades.

Aparte de este valioso aporte en el conocimiento de los distintos aspectos mencionados, debemos mencionar importantes contribuciones de la autora y de otros investigadores en el área de estudio.

Cuando buscamos en el Índice Global de la Gaceta Médica de Caracas, por los términos “contaminación atmosférica”, sólo aparece una autora: Doris Perdomo de Ponce, con el trabajo “Contaminación atmosférica. Exposición y riesgo. Resultados, observaciones y sugerencias”, en colaboración con la doctora en química ambiental, Raiza Fernández, publicado en el número 2, del año 1999.

Se resumen en este trabajo las actividades realizadas en junio de 1998, en Caracas, durante la celebración del primer simposium sobre contaminación ambiental, los nombres de los participantes y las conclusiones y recomendaciones de las dos mesas de trabajo, una sobre contaminación extradomiciliaria y otra sobre contaminación intradomiciliaria. Tenemos conocimiento que se efectuó un segundo simposio en el 2000, sobre contaminación y sus repercusiones en la salud, reseñado en la memoria respectiva.

Buscando en el Índice sobre trabajos realizados en áreas relacionadas, tales como “Alergias”, volvemos a encontrar un trabajo de la autora, de 1996, junto con un trabajo del doctor E. Meier Flegel, publicado en 1927.

En el trabajo de 1996, titulado “Enfermedades alérgicas. ¿Un reto al futuro?”, la autora después de analizar la inmunopatología de la respuesta de hipersensibilidad y su aplicación inmunoclínica, presenta y discute datos epidemiológicos sobre la prevalencia de enfermedades respiratorias en Venezuela y áreas de la ciudad de Caracas, así como también los resultados preliminares obtenidos hasta esa fecha de las investigaciones obtenidas por el equipo multidisciplinario, por ella coordinado, durante las fases I y II. En ellos se demostró una tendencia estacional en la respuesta inmunológica mediada por el anticuerpo IgE en individuos alérgicos, relacionada con la época de floración reportada para los grupos de plantas y esporas de hongos más importantes del Valle de Caracas. Según la autora, estos hallazgos sugieren que el patrón de polisensibilización observado en estos estudios y los precedentes, oculta la reactividad

estacional específica, como se determinó en los pacientes con diagnósticos únicos de rinitis alérgica estacional y respuestas dérmicas hacia una variedad individual de granos de polen.

Mención especial merecen los trabajos “Situación de salud en el Estado Vargas. Catástrofe a final del siglo XX”, de la doctora Perdomo de Ponce y “Agenda médico ambiental. Aspectos ambientales de Vargas antes, durante y ex-pos del evento meteorológico del 16-12-99”, del Ing. Amador Hernández R., miembro del equipo multidisciplinario, publicados en la Gaceta Médica de Caracas en el número 3 del año 2000. Se demuestra así que el equipo multidisciplinario se ocupó de un importante problema de salud y de gran repercusión social en el litoral y ofreció su colaboración y experiencia en un área en la que habían avanzado en sus investigaciones.

En su trabajo la autora nos dice: “El análisis de la situación en el Estado Vargas, nos conduce a evaluar el significado de un desastre natural, el cual se genera cuando se cumplen tres condiciones al mismo tiempo, como son la producción de un fenómeno natural extremo, en un lugar donde viven numerosas personas y el fenómeno toma por sorpresa a las mismas, con efectos inesperados o demasiado grandes”. En efecto, “el incremento de las precipitaciones diarias desde los primeros días del mes de diciembre de 1999, con su máxima expresión entre los días 14, 15 y 16, afectaron seriamente la población expuesta, principalmente en el recientemente creado Estado Vargas. De forma retrospectiva, podemos estimar que se produjo un evento ambiental difícil de predecir, donde existía un asentamiento inadecuado, con desconocimiento de las medidas preventivas y todo esto, aunado a una educación sanitaria limitada.”

Entre las medidas recomendadas, en cooperación con la Oficina Sanitaria Panamericana y las autoridades de salud venezolanas, se consolidó una “sala de situación de salud” para la “notificación diaria sindromática”, lo cual permitió el conocimiento de la evolución de la ocurrencia, magnitud y localización oportuna de casos de diarrea y afecciones respiratorias, entre ellas el asma bronquial, para planificar su atención médica adecuada. La vigilancia epidemiológica se concentró principalmente en los albergues donde los factores de riesgo se acentuaron, pues reunían las condiciones “ideales para la presencia y desarrollo de los ácaros, además de la llegada de ‘ropa vieja y usada’, que según reporte de la OPS-OMS, actuaron como reservorios”.

Entre las recomendaciones, se propició un

programa preventivo-educativo para los pacientes que sufrían de asma bronquial y otras enfermedades respiratorias, con medidas con líneas de abordaje efectivas acordes al nivel de alfabetización, situación económica y la realidad cultural de la población afectada. Se trató de fortalecer el papel del médico y el personal de salud, trabajando en equipo como educadores para el fomento de cambios del comportamiento ante una situación de desastre, que contribuyeran al control efectivo de las enfermedades relacionadas con la contaminación y deterioro del ambiente.

Por su parte, el ingeniero Amador Hernández, en su trabajo explica con detalles el fenómeno meteorológico ocurrido y discute las soluciones propuestas, entre ellas la implementación de “equipos de primeros auxilios” para actuar en situaciones de contingencias naturales, concebidas en base a la vulnerabilidad de las poblaciones de riesgo. Estas actividades se planificaron en coordinación con la autoridad única de Vargas y los ministerios de ciencia y tecnología e infraestructura e Hidroven. Con las fuerzas aéreas venezolanas se complementaron las redes meteorológicas para mejorar y prever los pronósticos de eventos a corto plazo.

No menos importante, fue la discusión realizada por la doctora Perdomo de Ponce, con motivo de la publicación de un informe sobre la inmunoterapia para la ambrosía en el asma del adulto, publicado como editorial de la Gaceta Médica de Caracas, en el número 2 de 1999. Después de revisar cuidadosamente la metodología aplicada en el trabajo difundido por la revista *New England Journal of Medicine*, en 1996, concluye que “Por existir en la actualidad fármacos altamente efectivos, sólo un porcentaje reducido de pacientes con asma mal controlada por los medicamentos actuales, son aptos para recibir los beneficios de esta terapia durante la estación de polinización de la ambrosía, la cual se mantiene durante unas 12 semanas en Estados Unidos.” Contrasta esta situación con la que ocurre en el país, “donde se encuentran plantas con flores y granos de polen durante todo el año”. Esta recomendación fue posible por disponer de los resultados de los estudios sobre las características de la polinización en nuestro país, tanto por el equipo multidisciplinario coordinado por la doctora Perdomo de Ponce, como por la labor pionera, como ella misma reconoce, del doctor Serrano en el Zulia, desde 1973.

Cabe recordar también el importante aporte que significó la publicación del trabajo “Hipersensibilidad

vs. tolerancia”, de la autora en la Gaceta Médica de Caracas, en el número 4 de 2004. Este informe es parte del contenido de su tesis para obtener el doctorado en medicina, mención inmunología, titulada “Historia clínica como factor de discriminación de sensibilidad alérgica”.

Justificó el estudio en referencia porque si bien “la rinitis alérgica, el asma y la dermatitis atópica se han investigado ampliamente, por el contrario la respuesta inmune en los individuos no alérgicos ha sido de estudio limitado”. En efecto, afirma que “El centro de las investigaciones mundiales en relación con la etiología alérgica se ha dirigido principalmente al paradigma Th1/Th2, a partir del linfocito CD4”. Es por ello, que “Con el fin de discriminar los mecanismos involucrados entre respondedores alérgicos y los no respondedores se evalúan 521 pacientes procedentes del valle de Caracas, los cuales asisten a la consulta de inmunología clínica de una institución privada. Se realiza una evaluación inmunodiagnóstica integral *in vivo* e *in vitro*, y un análisis estadístico por pasos, primero univariado y luego multivariado, aplicando a las variables debidamente identificadas, técnicas de correlación, regresión múltiple y análisis discriminante”.

De acuerdo a la autora “Los resultados permiten estructurar un programa modelo multivariable por entidad clínica y una nueva clasificación de las enfermedades atópicas para nuestro medio tropical. El análisis estadístico, permite discriminar los que desarrollan hipersensibilidad clínica, de los hiporrespondedores por deficiencia o por un mecanismo protector”.

A manera de conclusión sostiene que “los modelos prometen servir en forma pionera de guía en la aplicación asistencial de criterios validados a ser utilizados por profesionales del país en el campo de la inmunología clínica, donde el volumen de casos por pacientes alérgicos, sobrepasa la capacidad de atención médica actual, además de brindar una esperanza para un tratamiento más específico en cada uno de los subgrupos alérgicos y no alérgicos.”

Opinamos que las principales grandes contribuciones de las investigaciones conducidas hasta la fecha por el equipo multidisciplinario, coordinado por la doctora Perdomo de Ponce, han sido las siguientes:

1. Construcción de la curva anual de polen aéreo en Caracas, mediante promedios semanales y del primer mapa polínico del valle caraqueño. De acuerdo a la curva, entre diciembre y febrero

se presentaron niveles bajos que se incrementan a partir del mes de marzo, de los cuales son responsables los grupos polínicos de los tipos *celtis* y *cecropia*, familia *Cyperaceae*. Entre abril y mayo los granos de polen alcanzan su máximo nivel, donde domina el proveniente del tipo *cecropia*, acompañado por el de las *Moraceae* y las *Ulmaceae*. A partir de junio domina la contribución de la *Graminae*, sin otro grupo polínico, excepto la *cecropia*.

Esta distribución anual se correlacionó con la humedad relativa mínima, la radiación y los síntomas de pacientes con rinitis alérgica. En relación a la respuesta específica por IgE, se observaron tendencias mayores hacia diferentes grupos polínicos, en determinados meses del año, de acuerdo a la sensibilización específica de los pacientes alérgicos.

2. Se estructura la primera palinoteca aereobiológica, con la caracterización morfológica de los granos de polen aereotransportados en el valle de Caracas, a la cual las familias que más contribuyen son las *Moraceae*, *Ulmaceae* y *Gramineae*.
3. Estudio de la secuencia y concentración de las esporas de hongos, según género y frecuencia, durante los períodos de lluvia y sequía. Se correlacionó su distribución mensual con la humedad relativa y los síntomas de pacientes con asma. En cuanto a los géneros, el hongo *Cladosporium* contribuyó principalmente en determinar el patrón de concentración total de esporas en el aire hasta el mes de junio. El género *Ustilago* tuvo variaciones irregulares y las ascosporas y basidiosporas expresaron una fase de mayor concentración durante los meses de junio a diciembre.
4. Realización de un resumen climatológico con los promedios mensuales estimados entre los años 1973 y 2005, de la temperatura y humedad relativa, media, máxima y mínima absolutas; velocidad media del viento y su dirección prevaleciente; radiación media por día; evaporación (mm/día); temperatura del suelo y promedio de horas calmas/mes.

Los valores promedio de humedad relativa, temperatura, lluvia, dirección y velocidad del viento e insolación, del período de muestreo, en los años 1984 y 1985, no se diferenció de los valores de los últimos veinte años, entre enero y diciembre, de los años 1964-1985, en la ciudad de Caracas.

Estos valores representan un modelo climatológico, que va a servir a la vez para detectar las variaciones del clima. En efecto, de acuerdo a los valores promedio hasta el año 2008, se registran ciertos cambios de la temperatura media y precipitación media, lo cual permite vislumbrar que el efecto invernadero ya está presente.

5. Estudio de las concentraciones de los principales contaminantes, material particulado, plomo, dióxido nítrico y sulfuroso, para ubicar su localización y variación mensual, en zonas determinadas, como La Yaguara, donde se correlacionaron con casos de asma.

De acuerdo a la frecuencia obtenida a través de los estudios de la prevalencia del asma, hiperreactividad bronquial y rinitis, se ha observado una relación porcentual con el diámetro de las partículas que existen en la atmósfera del valle de Caracas.

Se han estudiado también los niveles de hidrocarburos saturados y poliaromáticos de diferente tipo, en los principales túneles de la ciudad y sus alrededores.

6. Establecimiento de un modelo predictor multivariado para el trastorno asma, en el cual se estiman los pesos de los factores intervinientes mediante análisis discriminante. A estos resultados hicimos referencia con anterioridad, junto con los modelos respectivos para rinitis y dermatitis alérgica, al comentar los resultados de la tesis de la autora para la obtención de su doctorado.

Es nuestro deber señalar, que para las comparaciones estadísticas realizadas por el equipo, no se menciona que se haya determinado el tamaño de las muestras, algunas de ellas pequeñas, como las utilizadas para los estudios inmunoclínicos, que sólo alcanzaron a 20 pacientes por grupo. Por fortuna, la relación a demostrar era tan evidente, que las diferencias resultaron estadísticamente significativas.

No está demás recordar que la ejecución de una comparación estadística, sin el tamaño de las muestras debidamente calculado, no sólo tiene implicaciones en la interpretación y generalización de los resultados, sino también desde el punto de vista ético.

Separarlo metodológico —que es lo que caracteriza lo científico— del aspecto ético, es suponer que el cálculo del tamaño de la muestra o la técnica de la selección de los sujetos, la recolección de los datos, su análisis estadístico y su interpretación, serían acciones que pudieran cumplirse sin orientación ética alguna. Es por ello que se recomienda que en los comités de ética participen expertos en el área de evaluación estadística para evitar estas omisiones.

¿Qué hubieran podido reportar como resultado los investigadores si las diferencias evaluadas no hubiesen alcanzado significancia estadística? Muy probablemente, por el pequeño tamaño de las muestras, la magnitud de un resultado falso negativo hubiese sido imposible de explicar. Este desacierto plantea un problema ético incuestionable. Quienes no concuerden totalmente con esta posición, al menos no podrán negar que de la participación de los pacientes sometidos a una comparación sin el tamaño de muestra adecuado, sí el resultado no es concluyente no se obtuvo ningún beneficio. ¡Parecería que Dios estuvo de parte de estos abnegados investigadores!

En cuanto a las conclusiones del análisis discriminante, los resultados no pueden generalizarse como se afirma, a los pacientes de “nuestro medio tropical”. Quienes participaron en la experiencia proceden en general de las clases I y II. Ahora bien, como la autora adelanta que “los modelos prometen servir en forma pionera de guía en la aplicación asistencial” de estos criterios validados en el diagnóstico de pacientes alérgicos de otras categorías, es posible que ya tenga respuestas sobre la magnitud de la concordancia entre los factores predictores del modelo y los que ha encontrado en los nuevos pacientes en quienes lo ha confrontado. Esperamos que nos sorprenda muy pronto con estos hallazgos para beneficio de los pacientes afectados.

Para concluir, como al ponderar los aspectos positivos del relato de los logros alcanzados por la Dra. Doris Perdomo de Ponce y su equipo, sobrepasan con creces lo negativo de nuestras últimas observaciones, califico nuestro juicio como favorable. Bienvenida al grupo de numerarios!