

Mercurial

Mercurialis

PILAR GARCÍA-ORTEGA
Unidad de Alergia
Hospital Joan XXIII. Tarragona

JORDINA BELMONTE SOLER
Unidad de Botánica
Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS Y DISTRIBUCIÓN

Mercurialis es un género de plantas perteneciente a la familia Euforbiáceas. En España está representado por siete especies¹, la mayoría de ellas de distribución muy limitada, excepto *Mercurialis annua* (mercurial), la más abundante, *Mercurialis tomentosa* (mercurial blanca o carra) y *Mercurialis perennis* (mercurial officinal). Se trata de plantas de porte herbáceo que crecen en ambientes ruderales, hallándose en suelos urbanos y terrenos cultivados y baldíos (las dos primeras) y en el interior de robledales y hayedos alterados (la tercera).

Mercurialis annua es una hierba que puede alcanzar los 40 cm de altura. Su tallo es anguloso y suele ser bastante ramificado. Presenta abundantes hojas, de forma ovada-lanceolada, de color verde franco, enfrentadas u opuestas. Las flores son unisexuales y crecen en plantas separadas (especie dioica). En las plantas masculinas pueden verse ramitas portadoras de pequeños glomérulos de flores muy pequeñas (de unos 2 mm cada una) y muy simples (3 sépalos y numerosos estambres). En las plantas femeninas, las flores crecen solitarias o en pequeños grupos en la base de las hojas. Cada flor femenina (de unos 2 mm) tiene tres sépalos y un pistilo. El fruto, de unos 5 mm, tiene forma ovalada, es escotado y está recubierto de pequeños pelos. Es una especie frecuente en el entorno urbano y agrícola de toda la península y Baleares².

Mercurialis tomentosa es muy parecida a la anterior, pero toma color blanquecino por la abundancia de pelo en su superficie. Crece en terrenos rocosos, arenosos y en suelos baldíos de la península, excepto en el noroeste.

Mercurialis perennis, también es parecida a la primera, pero en este caso las flores femeninas crecen sobre un pedúnculo bastante largo y la planta vive varios años gracias a los tallos rastreros subterráneos (rizomas) que forma. Crece en bosques sombríos, generalmente en hayedos y robledales, que han sufrido alguna alteración, especialmente en el norte de la península.

MORFOLOGÍA DEL POLEN Y POLINIZACIÓN

Mercurialis forma pólenes de contorno esferoidal-elíptico, tamaño que varía de pequeño a mediano (22-30 x 19-27 micrómetros)³, exina microreticulada y, en lo referente a las aperturas, tricolporados. Los colpos son largos, de márgenes difusos y recorridos longitudinalmente por una hilera de pequeños gránulos. Los poros tienen, cuando están abiertos, forma cuadrangular y su contorno está también recorrido por gránulos. En visión polar, cuando los poros están abiertos, sus gránulos sobresalen en el ecuador del grano.

La floración de *Mercurialis* se prolonga bastante en el tiempo. Aunque en la bibliografía^{1,2} puede leerse que ésta tiene lugar entre febrero y octubre, los estudios aerobiológicos^{4,5} demuestran que hay que invertir



Mercurialis annua femenina.



este período. El polen de *Mercurialis* hace su aparición en la atmósfera a finales de año, en octubre, y se mantiene en ella hasta mayo. Su polinización es pues muy diferente a la de la mayoría de especies halladas en nuestros espectros polínicos atmosféricos.

Es importante destacar que las concentraciones de polen de *Mercurialis* registradas hasta ahora en las numerosas localidades españolas estudiadas son bajas o muy bajas. Según los datos que obran en los archivos de uno de los autores⁶, las máximas concentraciones diarias alcanzadas en el período 1994-2001 estudiadas en seis localidades de Cataluña (Barcelona, Bellaterra, Girona, Lleida, Manresa, Tarragona) son 31,5 pólenes/m³ el día 17 de marzo de 1996 en Tarragona, seguido de 25,2 pólenes/m³ el día 24 de marzo de 1996 en Bellaterra.

La revisión de los datos de contenido de polen de *Mercurialis* publicados en los diversos boletines de la Red Española de Aerobiología (REA) aparecidos hasta el momento, correspondientes al período 1992-1999, indica que los meses de mayor concentración de polen en la atmósfera son los de marzo, abril y febrero. La suma de las concentraciones medias diarias de polen de *Mercurialis* correspondientes a cada uno de estos meses en distintas localidades repartidas por toda la geografía española han destacado como valores importantes: Sevilla⁷, marzo de 1998, con 383 pólenes/m³; Tarragona⁶, marzo de 1996, con 295 pólenes/m³; Córdoba⁸, abril de 1996, con 211 pólenes/m³; Barcelona⁹, febrero de 1996, con 181 pólenes/m³; Almería¹⁰, enero y febrero de 1998, con 153 pólenes/m³ cada mes y Málaga¹¹, enero de 1998, con 148 pólenes/m³.

Mercurialis annua masculina.



POLINOSIS

En la familia de las Euforbiáceas, sólo se ha descrito alergia a las especies mercurial y ricino, tratándose en ambos casos de descubrimientos de las dos últimas décadas.

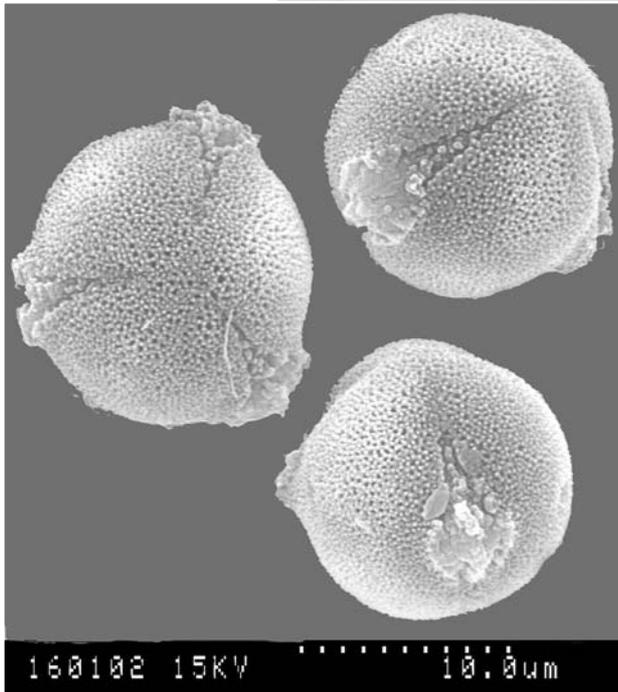
Las descripciones de pacientes alérgicos al mercurial corresponden a países del suroeste de Europa (Francia, España e Italia)¹²⁻¹⁴. Un hecho peculiar es la referencia a diferentes periodos polínicos según las áreas: septiembre-octubre en el norte de Francia¹², noviembre-abril en España¹³ y febrero a octubre en el norte de Italia¹⁵. Estas diferencias pueden quizás explicarse por predominancias locales de las diversas variedades de la planta o por oscilaciones polínicas interanuales en una maleza de polinización muy prolongada. Por otra parte, al tratarse de un polen con capacidad alérgica moderada es probable que pueda pasar desapercibida con cierta facilidad y que la prevalencia real de alergia a este taxon esté infraestimada.

La primera referencia de alergia al taxon *Mercurialis* data de 1980, formando parte de un estudio prospectivo pediátrico efectuado en el norte de Francia. En este trabajo se detectó sensibilización a mercurial en 2 de 50 niños alérgicos a polen de gramíneas o con exacerbaciones estivales, en ambos casos con prueba de provocación bronquial negativa, concluyéndose que el polen de mercurial carecía probablemente de relevancia clínica¹². A lo largo de una década, no aparecieron nuevas referencias a este polen hasta que en 1990 se describió en el norte de Italia el caso de un agricultor con asma y rinitis alérgica en invierno y primavera relacionado con exposición a mercurial, comprobándose sensibilización a su polen tanto por pruebas cutáneas como por determinación de IgE específica¹⁴.

Paralelamente a este hallazgo y a partir de una observación clínica, se efectuó en Tarragona un trabajo prospectivo local que estableció una prevalencia de sensibilización a polen de mercurial correspondiente a un 8,5% del total de pacientes sensibilizados a aeroalergenos y a un 17% de los polínicos¹³. En el norte de Italia, utilizando un extracto comercial de *M. annua*, se observó una prevalencia menor que en Tarragona (correspondiente al 0,9% de los pacientes polínicos)¹⁵, mientras que en Huelva llegaba a extenderse a un 42% del total de pacientes revisados¹⁶. En un estudio colaborativo multicéntrico español sobre alergia a polen de *M. annua*, efectuado simultáneamente a lo largo de seis meses en cinco ciudades situadas en la costa mediterránea (Tarragona, Hospitalet de Llobregat, Elche), la costa atlántica (Huelva) y la zona centro (Segovia), y en la que se utilizó un mismo lote de polen, se detectaron 195 pacientes sensibilizados. Esto suponía una prevalencia de un 20 al 54% de los pacientes polínicos dependiendo de las áreas, siendo netamente superior en las zonas más cálidas y sureñas¹⁷.

La sintomatología presentada por los pacientes suele ser de rinoconjuntivitis y/o asma estacional, variando ésta según las zonas (noviembre-abril en España y febrero a octubre en el norte de Italia). En la mayor parte de los casos, se trata de pacientes polisensibilizados, en los que es difícil establecer la responsabilidad de cada alérgeno en la sintomatología global del paciente^{13, 15, 17}. Sólo en un número reducido de pacientes (5/13 en Tarragona, 3/10 en el norte de Italia y 20/195 en el estudio colaborativo español) se pudo establecer una relación entre la exposición al polen y la sintomatología alérgica del paciente^{13, 15, 17}. Estos datos permiten concluir que, desde un punto de vista clínico, el polen de *M. annua* debe ser tenido en cuenta en las áreas climáticas en las que crece esta maleza, pudiendo ser responsable de rinitis o asma alérgica de pacientes que de otra manera serían catalogados de asma intrínseca o de viriasis invernales¹³. Por otra parte, aunque el polen de mercurial no parece capaz de sensibilizar a un número relevante de pacientes de la población atópica, sí puede afectar a individuos expuestos masivamente a su polen por razones profesionales u ocupacionales, como se comprobó en un individuo no atópico que participó directamente en la recogida y procesamiento del polen y que presentó rinitis estacional en el invierno siguiente comprobándose prueba cutánea, IgE específica y bandas proteicas fijadoras de IgE para polen de mercurial¹⁸.

La metodología diagnóstica es idéntica a la de otras polinosis y se basa en la práctica de pruebas cutáneas con prick test y la determinación de IgE específica. En España existen extractos disponibles para prick test al menos de dos procedencias comerciales (Bial, Bilbao y CBF Leti, Barcelona). La determinación de IgE específica por enzimoimmunoensayo está comercializada como UniCAP (Farmacia, Uppsala, Suecia).



Polen de *Mercurialis*.

En casos de duda pueden efectuarse pruebas de provocación en el órgano diana que resultan positivas en la mayor parte de pacientes sensibilizados (11/13 en el estudio de Tarragona y 10/10 en el del Norte de Italia)^{13,15}.

El estudio con *immunoblotting* de los sueros de los primeros 13 pacientes descritos en la literatura identificó inicialmente dos grupos de proteínas alergénicas de pI 10,2 y 5,0- 5,5 como responsables mayoritarias de la sensibilización¹³. En el estudio multicéntrico español, efectuado con 37 sueros con IgE específica de clases 3 o superior, se detectaron proteínas de 14,1 y de 15,8 kDa presentes en más de la mitad de los sueros¹⁹. Esto permitió la identificación de los alérgenos mayores de la *M. annua* (15,8 y 14,1 kDa) y su ubicación como profilinas, conocida familia de panalérgenos muy prevalente en el reino vegetal¹⁹. La profilina de *M. annua* fue aislada y purificada por medio de cromatografía de intercambio aniónico, y su capacidad alergénica frente a suero de pacientes sensibilizados fue comprobada de nuevo por *immunoblotting*¹⁹. Se ha aislado el antígeno mayor del polen de *M annua*, *Mer a I*, y se ha secuenciado por medio de aislamiento de clonas de cDNA por técnica de PCR, sintetizándose el correspondiente alérgeno recombinante, habiéndose demostrado la existencia de epitopos comunes con otras profilinas vegetales²⁰.

En los estudios de reactividad cruzada, se ha comprobado la frecuente co-sensibilización a otras euforbiáceas como *Ricinus communis* y *Hevea brasiliensis* (látex), así como con pólenes de *Phleum pratense* y *Olea europaea*¹⁵. En estos dos últimos casos se observó inhibición significativa del RAST a *M. annua* en los sueros de los pacientes. En el estudio multicéntrico español se estudió la posible reactividad cruzada del polen de *M. annua* con otros pólenes prevalentes, utilizando suero de los pacientes polisensibilizados y pólenes de *Lolium*, *Parietaria*, *Artemisia*, *Salsola*, *Olea*, *Fraxinus* y *Ricinus*. También se utilizó suero experimental mono-sensible de conejo anti-polen de *M. annua*, utilizando en este caso técnicas de ELISA-inhibición y de doble difusión. Se comprobó que la reactividad cruzada obtenida con los sueros de los pacientes correspondía, en general, a co-sensibilizaciones, ya que si bien el RAST-inhibición con sueros de los pacientes mostraba una inhibición moderada con varios pólenes, la obtenida con suero experimental era de grado leve para todos ellos, excepto en los casos de *Olea*, *Ricinus* y *Fraxinus*¹⁹.

Los extractos para inmunoterapia están comercializados en España por varios proveedores como Bial o CBF Leti. La eficacia clínica de la inmunoterapia en los primeros tres pacientes en que se efectuó con un extracto valorado en UB y por medio de una pauta cluster fue comprobada por medio de mejoría significativa del puntaje de síntomas y de los tests de provocación²¹.

El mercurial está ampliamente distribuido en el hábitat rural y urbano de diversas zonas geográficas españolas, observándose variaciones en sus periodos polínicos y concentraciones atmosféricas moderadas si se comparan con otros pólenes "mayores". Se observa una baja proporción de pacientes monosensibles y una coincidencia de co-sensibilización con polen de olivo, incluso en áreas donde este árbol no está presente, hecho que podría explicarse por existencia de elevada reactividad cruzada entre ambos pólenes. También existe una moderada reactividad cruzada con otros pólenes de Euforbiáceas o de otras plantas prevalentes en las diversos hábitats. La alergia a polen de *M. annua* debe ser tenida en cuenta en las áreas donde crece esta maleza, especialmente en pacientes con sintomatología otoñal e invernal, cuyos síntomas pueden confundirse fácilmente con viriasis o infecciones respiratorias.

Independientemente de la alergia, se ha descrito anecdóticamente envenenamiento accidental por la ingesta de hojas de *Mercurialis perenne*²², atribuida a lípidos tóxicos que pueden producir hemorragia intestinal, hematuria, anemia hemolítica e incluso la muerte. En Gran Bretaña se han detectado también brotes de envenenamiento de ganado por ingesta de hojas de dicha maleza²³.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GÜEMES J. MERCURIALIS L. In: Castroviejo et al. eds. Flora Iberica VIII, Madrid, CSIC, 1977: 201-210.
2. BOLÒS O DE, VIGO J. *Flora dels Països Catalans*, Barcelona, Barcino, 1989; 2:539-645.
3. VALDÉS B, DíEZ MJ, FERNÁNDEZ I EDS. *Atlas polínico de Andalucía Occidental*. Sevilla, Instituto de Desarrollo Regional nº 43, Universidad de Sevilla y Diputación de Cádiz, 1987: 215-216.
4. DIVERSOS AUTORES. *Boletines 1 a 6 de la Red Española de Aerobiología* (REA), 1995-2001.
5. BELMONTE J. *Identificació, estudi i evolució anual del contingut pol·línic atmosfèric de Catalunya i Balears* (Tesis Doctoral, edición microfilm). Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona, 1988.
6. BELMONTE J, ROURE JM. *Base de datos esporopolínicos de la Xarxa Aerobiològica de Catalunya*. Proyecto de investigación UAB-CBF-LETI, S.A. No publicado.
7. CANDAU P, GONZÁLEZ MINERO FJ, MORALES J, PÉREZ TELLO AM. *Aerobiología de Andalucía: Estación de Sevilla (1998)*. REA 1999; 5: 55-58.
8. GALÁN, C, CARIÑANOS P, ALCÁZAR P, INFANTE F, CASTRO A, DOMÍNGUEZ E. *Aerobiología de Andalucía: Estación de Córdoba (1995-1996)*. REA 1998; 3: 13-16.
9. BELMONTE J, VENDRELL M, ROURE JM. *Aerobiología de Catalunya: Estación de Barcelona (1995-1996)*. REA 1998; 3: 53-56.
10. SABARIEGO S, DÍAZ DE LA GUARDIA C, MOTA JF. *Aerobiología de Andalucía: Estación de Almería (1998)*. REA 1999; 5: 19-22.
11. RECIO M, TRIGO MM, TORO FJ, BOTELLO L, CABEZUDO B. *Aerobiología de Andalucía: Estación de Málaga (1998)*. REA 1999; 5: 47-50.

12. LELONG M, THELLIEZ P, GASTALLE M, SAWADOGO A, DUPREY J, SAUVAGE J, DRAIN J. *L'allergie aux pollens d'ortie et de mercuriale existe-t-elle?* Rev franç Allergol 1980; 20:148-151.
13. GARCÍA-ORTEGA P, MARTÍNEZ J, MARTÍNEZ A, PALACIOS R, BELMONTE J, RICHART C. *Mercurialis annua pollen: a new source of allergic sensitization and respiratory disease.* J Allergy Clin Immunol 1992; 89:987-993.
14. ARIANO R, CHIAPELLA M, AUGERI G, PANZANI R. *An unusual case of respiratory allergy to the pollen Mercurialis annua.* Clin Exp Allergy 1990; 20 (suppl 1): 124.
15. ARIANO R, PANZANI RC, FALAGIANI P, CHIAPELLA M, AUGERI G. *Respiratory allergy to the pollen of Mercurialis annua (Euphorbiaceae).* Ann Allergy 1993;70:249-254.
16. GONZÁLEZ MINERO FJ, CANDAU P, FERNÁNDEZ-TÁVORA L. *Estudio botánico y aerobiológico de Mercurialis annua L. Epidemiología de su polinosis en Huelva.* Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1992;7 (supp 2): 60.
17. FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ J, GARCÍA-ORTEGA P, FERNÁNDEZ-TÁVORA L, ESTEBAN MI, MOLINA M, MARTÍNEZ A, MARTÍNEZ J. *Sensibilización a polen de Mercurialis annua. Estudio multicéntrico.* Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1992; 7 (supp 2):59.
18. GARCÍA-ORTEGA P, MARTÍNEZ A, MARTÍNEZ J. *Sensitization to a weed pollen in a non-atopic subject during a clinical study. A case report.* Clin Exp Allergy 1993; 23:276-278.
19. VALLVERDÚ A, GARCÍA-ORTEGA P, MARTÍNEZ J, MARTÍNEZ A, ESTEBAN MI, MOLINA M, FERNÁNDEZ-TÁVORA L, FERNÁNDEZ J, BARTOLOMÉ B, PALACIOS R. *Mercurialis annua: characterization of main allergens and cross-reactivity with other species.* Int Arch Allergy Immunol 1997; 112:356-364.
20. VALLVERDÚ A, ASTURIAS JA, ARILLA C, GÓMEZ-BAYÓN N, MARTÍNEZ A, MARTÍNEZ J, PALACIOS R. *Characterization of recombinant Mercurialis annua major allergen Mer a 1 (profilin).* J Allergy Clin Immunol 1998; 101:363-370.
21. GARCÍA-ORTEGA P, ZAMBRANO C. *Pauta intensiva de inmunoterapia en tres pacientes con rinitis y asma alérgica a Mercurialis annua.* Publicaciones de la Societat Catalana de Alergia e Immunologia Clínica. Barcelona: CBF Leti 1997;17: 43-44.
22. RUGMAN F, MEECHAM J, EDMONSON J. *Mercurialis perennis (dog's mercury) poisoning: a case of mistaken identity.* BMJ 1983;287:1924.
23. BAKER JR, FAULL WB. *Dog's mercury poisoning in sheep.* Vet Rec 1968; April 27:458-459.