



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"**

**"PREVALENCIA DE SENSIBILIZACIÓN A ÁCAROS
INTRADOMICILIARIOS Y DE ALMACENAMIENTO
EN ADULTOS ALÉRGICOS DEL CENTRO Y SUR DEL
DISTRITO FEDERAL"**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALIDAD EN:

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

P R E S E N T A:

DRA. JENNIFER RAMÍREZ HEREDIA

ASESORA:

DRA NORA HILDA SEGURA MÉNDEZ

COASESORES:

**DR. GUILLERMO GUIDOS FOGELBACH
DR. YONATHAN O. GARFIAS BECERRA**

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2010





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"

"PREVALENCIA DE SENSIBILIZACIÓN A ÁCAROS INTRADOMICILIARIOS Y
DE ALMACENAMIENTO EN ADULTOS ALÉRGICOS DEL CENTRO Y SUR DEL
DISTRITO FEDERAL"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALIDAD EN:

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

TESISTA:

DRA. JENNIFER RAMÍREZ HEREDIA*

ASESORA:

DRA NORA HILDA SEGURA MÉNDEZ**

COASESORES:

DR. GUILLERMO GUIDOS FOGELBACH ***

DR.YONATHAN O. GARFIAS BECERRA****

**Residente de 4to año de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda". Centro Médico Nacional Siglo XXI.*

*** Médico Adscrito del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda". Centro Médico Nacional Siglo XXI y Profesor Adjunto del Curso de Alergia e Inmunología Clínica.*

**** Médico del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda". Centro Médico Nacional Siglo XXI.*

***** Investigador Titular Unidad de Investigación. Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana.*

MÉXICO, D.F. FEBRERO 2010

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

COMITÉ: 3601

FOLIO: F-2009-3601-31

REGISTRO: R-2009-3601-46

Dra. Segura Méndez Nora Hilda

Asesora de Tesis

Médico Adscrito del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica y Profesor Adjunto del Curso Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G" del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Guillermo Guidos Fogelbach

Coasesor de Tesis

Médico del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G" del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Yonathan O. Garfias Becerra

Coasesor de Tesis

Investigador Titular de Unidad de Investigación
Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana

Dra. Diana Ménez Díaz

Jefe del Departamento de Educación en Salud
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G" del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Víctor Manuel Almeida Arvizu

Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica y Profesor Titular del Curso
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G" del Centro Médico Nacional Siglo XXI

DEDICATORIA

A Dios:

Porque siempre me acompaña y me ayuda a tomar las decisiones más importantes en mi vida y en los momentos más difíciles me da la luz para seguir adelante.

A mi papá:

Mi ejemplo a seguir, siempre me apoya incondicionalmente y me ha enseñado a ser la profesionalista que ahora soy, la persona a la que he admirado toda mi vida y de la que he seguido sus pasos. Gracias papi por estar siempre conmigo, te quiero mucho.

A mi mamá:

Mi mejor amiga, la que siempre me acompaña en mis triunfos y en mis derrotas, la que me impulsa a luchar día con día y por la que soy la persona sensible, luchadora e independiente que ahora soy, mami te adoro, gracias!.

A mis hermanos:

Los mejores hermanos que pude haber tenido, que durante mi carrera me apoyaron y me comprendieron siempre, los adoro hermanitos.

A mis amigos:

Que han sido como una segunda familia y han estado conmigo en momentos de diversión y tristeza y de los cuales he tenido un apoyo infinito.

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros:

A todos los médicos que han sido mis mentores desde la carrera, la especialidad y la subespecialidad, ya que han sido los pilares de la profesionista que ahora soy, y que gracias a sus enseñanzas he logrado mis metas.

A la Dra. Nora Hilda Segura:

Que sin pedir nada a cambio ha luchado día con día para formar excelentes especialistas, da todo de ella y su apoyo es incondicional, un ejemplo a seguir en el trato de los pacientes y en el interés en nuestro aprendizaje, que sin ella nunca hubiera sido lo mismo, y doy gracias a Dios por haberla puesto en mi camino. Muchas gracias Dra.

A mis compañeros:

Con los que compartí éstos años de residencia, los años más importantes en mi vida profesional, y con los que no solamente formamos una relación de trabajo, llegamos a ser amigos y casi hermanos, los quiero mucho.

A mis asesores de tesis:

Que sin su orientación en la realización del protocolo, del trabajo y obtención de resultados, no hubiera sido posible la realización de éste trabajo.

ABREVIATURAS

AS	(<i>Acarus Siro</i>)
ARIA	(Rinitis Alérgica y su Impacto en el Asma)
BT	(<i>Blomia Tropicalis</i>)
CM	(centímetros)
CMNSXXI	(Centro Médico Nacional Siglo XXI)
<i>Der f</i>	(<i>Dermatophagoides farinae</i>)
<i>Der p</i>	(<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>)
FEV1	(Volumen máximo espirado en el primer segundo)
GINA	(Iniciativa Global para el Asma)
GLY	(<i>Glyciphagus domesticus</i>)
ID	(Intradérmica)
IgE	(Inmunoglobulina E)
LD	(<i>Lepidoglyphus destructor</i>)
PT	(Prueba Cutánea tipo Puntura)
TP	(<i>Tyrophagus putrescentiae</i>)

ÍNDICE

RESÚMEN	8
ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
JUSTIFICACIÓN.....	16
OBJETIVO GENERAL.....	17
MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	34
REFERENCIAS.....	35
ANEXOS.....	39

RESUMEN

“PREVALENCIA DE SENSIBILIZACIÓN A ÁCAROS INTRADOMICILIARIOS Y DE ALMACENAMIENTO EN ADULTOS ALÉRGICOS DEL CENTRO Y SUR DEL DISTRITO FEDERAL”

INTRODUCCIÓN: Los ácaros intradomiciliarios *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Der p*) y *Dermatophagoides farinae* (*Der f*) constituyen la causa más importante de enfermedades alérgicas respiratorias: Existe escasa información sobre la prevalencia de sensibilización a ácaros de almacenamiento en los pacientes adultos con enfermedades respiratorias que radican en la zona centro y sur del Distrito Federal.

OBJETIVO: Identificar la sensibilización a diversas especies de ácaros intradomiciliarios y de almacenamiento a través de la realización de pruebas cutáneas por método de Prick y con extractos estandarizados, en pacientes adultos con alergia respiratoria, que radican en la zona centro y sur del Distrito Federal.

MATERIAL Y MÉTODOS: Incluimos pacientes con diagnóstico de asma y/o rinitis alérgica, de acuerdo a los criterios de GINA y ARIA 2008, realizamos pruebas cutáneas por método de prick, con siete tipos de ácaros estandarizados, IPI ASAC, España. Los resultados se analizaron con estadística descriptiva. El protocolo fue aprobado por el comité local de investigación.

RESULTADOS: Participaron 150 pacientes, 109 mujeres y 41 hombres, edad promedio de 31 años (± 11), tuvieron diagnóstico de rinitis 147 pacientes (98%) mientras que 112 pacientes (74.6%) tuvieron diagnóstico de asma, en cuanto a la severidad de la rinitis, 10.6% presentaron rinitis leve intermitente, 19.2% moderada intermitente, 6% leve persistente mientras que 61.6% moderada-grave persistente, respecto a la severidad de asma, 32.5% fueron de asma intermitente, 12.6% asma leve persistente, 28.5% asma moderada persistente. Los ácaros intradomiciliarios; *Dermatophagoides Pteronyssinus* fue positivo en el 82.1% de los pacientes y *Dermatophagoides Farinae* en el 71.5%. Ácaros de almacenamiento, *Acaro Siro* fue positivo en las prueba cutánea del 51.7%, de los pacientes evaluados, *Tyrophagus* 47.4%, *Glyciphagus* 47.7%, *Blomia Tropicalis* 39.7% y *Lepidoglyphus* con 39.1%. La mayor severidad de Rinitis se vio dada por *Tyrophagus* y la mayor severidad de asma se vio dada por *Acarus Siro*.

CONCLUSIONES: Nuestros resultados muestran la necesidad de incorporar extractos de ácaros de almacenamiento a las pruebas cutáneas que realizamos habitualmente a los pacientes adultos con alergia respiratoria que radican en la zona centro y sur de la ciudad de México.

ANTECEDENTES

Las enfermedades alérgicas constituyen una de las patologías crónicas y recurrentes más frecuentes en todo el mundo.¹ La prevalencia de las enfermedades alérgicas se incrementa cada año, a pesar de las medidas de control y tratamiento integral instituidas en los últimos años.¹⁻⁴

Se estima que el 20% de la población mundial sufre alguna enfermedad mediada por Inmunoglobulina E; Asma, Rinitis, Conjuntivitis, Rinoconjuntivitis, Dermatitis atópica, Urticaria, principalmente.²

En algunos países, uno de cada cuatro individuos presenta asma u otra enfermedad alérgica.³ Los costos directos e indirectos generados por las enfermedades alérgicas tanto para el sistema de salud privado como para el sistema público son altos, la calidad de vida de los pacientes asmáticos se deteriora, lo que genera la búsqueda de métodos de diagnóstico precoz y de prevención, que permitan acciones que disminuyan sus costos incluyendo las incapacidades.^{2,4}

A nivel mundial, el asma afecta a 300 millones de personas, y ocasiona al menos 250 000 muertes por asma al año¹

En México las enfermedades alérgicas son un problema de salud pública, que muestra reducción de la mortalidad y aumento de la morbilidad, con una tasa hospitalaria de 203 por cada 100,000 habitantes.^{5,6}

En el Distrito Federal existe escasa información sobre la prevalencia de asma y enfermedades alérgicas en adultos; nuestro servicio proporciona atención médica a un promedio de 750 pacientes mensuales, el 80-90% de los cuales presentan datos de alergia respiratoria, principalmente Rinitis y el Asma alérgicos.

En el desarrollo de las enfermedades alérgicas participan factores genéticos y ambientales, que inciden en el tipo de alérgeno al cual se sensibiliza el paciente, los alérgenos más frecuentes son; pólenes, ácaros, epitelios de animales y esporas de hongos entre otros.⁷⁻¹¹

Los alérgenos intradomiciliarios son los alérgenos que con mayor frecuencia generan enfermedades alérgicas, especialmente, los ácaros del polvo doméstico.⁷⁻¹²

Los ácaros, son artrópodos de la clase arácnida y orden acarina; existen más de 30,000 especies, con ciclo vital de tres meses; se alimentan básicamente de escamas dérmicas y pueden clasificarse como domésticos y de almacenamiento.¹¹

Existen diferentes especies de ácaros en el polvo casero, pero los más importantes desde el punto de vista médico pertenecen a la especie Pyroglyphidae, que incluye; Dermatophagoides *Pteronyssinus*, *D. farinae* y *Euroglyphus maynei*.¹¹ El *Dermatophagoides Pteronyssinus* constituye la causa más común de asma alérgica.¹³⁻¹⁶

A pesar que en los últimos años, los ácaros mayores (*D. pteronyssinus* y *D. farinae*) han sido los alérgenos relevantes en la "alergia al polvo doméstico"; se ha comprobado la presencia otras especies de ácaros llamados de almacenamiento, la mayor parte de los cuales pertenece a la familia Glycyphagidae (*Blomia*, *Lepidoglyphus* y *Glycyphagus*) y Acaridae (*Tyrophagus Putrescens* y *Acarus Siro*), los cuales pueden ser causantes de síntomas alérgicos respiratorios.¹⁶⁻²⁰

Se ha encontrado una secuencia de identidad del 80% entre los ácaros de la familia Pyroglyphus, lo que explica las reacciones cruzadas entre ellos; así mismo los alérgenos del grupo 2 de los ácaros *Glyciphagus* cuentan con un 80% de secuencia de identidad con un cruce entre los componentes de esta familia; existe escasa reacción cruzada entre las familias *Pyroglyphus* y los de almacenamiento, con secuencias de identidad entre los alérgenos del grupo 2 de *Glycypagus* y *Der p2* cerca del 40%, con un cruce limitado entre éstos grupos.¹⁷

En climas tropicales y subtropicales el ácaro *Blomia Tropicalis* favorece su presencia y es común de encontrarlo en las casas de pacientes alérgicos, en más del 90% de los casos, presentan escasa reactividad cruzada con *Dermatophagoides*, por lo que recomiendan incluirlos en la evaluación de pacientes con síntomas alérgicos y climas de dichas características.²¹⁻²²

En la práctica clínica, es frecuente que el paciente con alergia respiratoria muestre sensibilización a varios alérgenos simultáneamente. Estudios realizados en nuestro servicio, señalan que la sensibilización a sólo un alérgeno ocurre en el 9.7% de los pacientes, y de estos 43.3% son sensibles a *Dermatophagoides Pteronyssinus*.

Para determinar la sensibilización el de un paciente a un alérgeno, es importante además de la historia clínica, la realización de pruebas cutáneas, por su bajo costo, facilidad de realización e interpretación y alta sensibilidad y especificidad, que en el caso de los ácaros tienen hasta un 100% y 96% respectivamente.²³⁻²⁴

Existen dos técnicas para su aplicación: tipo puntura (PT) e intradérmicas (ID). Ambas consisten en colocar el extracto alérgico en la piel en donde hay liberación de mediadores inflamatorios locales que promueven la formación de una pápula con eritema, demostrando la presencia de IgE específica para el alérgeno analizado.²³

En la prueba cutánea tipo puntura, son aplicados extractos glicerizados en la epidermis, a través de una punción con una lanceta de 1 mm de largo, en superficie plana y depilada del cuerpo, preferentemente en antebrazo y espalda.²⁴

Los resultados son obtenidos a los 15 a 20 minutos y la respuesta positiva se manifiesta como una pápula con halo de hiperemia, donde el diámetro de la pápula debe ser >3 mm, según criterios internacionales de positividad pre-establecidos, independientemente del extracto estandarizado utilizado. Siempre es necesario un control negativo, el diluyente de los extractos y el control positivo, una solución de histamina de 10 mg/ml.²⁴

La prueba que se prefiere por su mayor especificidad (100% para Ácaros) y menores efectos adversos es la de puntura ó prick.²⁴⁻²⁵

Estudios demuestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes instrumentos de punción utilizado (lancetas o agujas hipodérmicas).²⁴ Efectos sistémicos ocurren en 0.03-0.48% y efectos adversos leves hasta un 0.49% en diversas series de estudios.²⁴

Las condiciones geográficas en nuestro país, favorecen la presencia de diversos tipos de ácaros, intradomiciliarios y de almacenamiento. Existen pocos estudios realizados en nuestro país, que muestren la sensibilización de los pacientes alérgicos a ácaros de almacenamiento.

Un estudio publicado en 2008, y realizado en tres ciudades distintas del país con climas diferentes, mostró la sensibilización a *Blomia Tropicalis* en Tampico y en las ciudades de Monterrey y Guanajuato predominó la sensibilización a *Dermatophagoides pteronyssinus*.¹²

En el Distrito Federal, existen variaciones climáticas, incluso de acuerdo a las Delegaciones, con clima templado semi-seco en el noreste (7%), templado subhúmedo en el centro (87%) y semi-frío sub-húmedo en las alturas superiores a 2.800 m (6%). La temperatura media es de 16°C, de 5°C hasta 25°C. La precipitación total anual es variable: en la región seca es de 600 mm y en la parte templada húmeda (Ajusco) es de 1 200 mm anuales. Estas características geográficas favorecen el desarrollo de ácaros intradomiciliarios y de almacenamiento.²⁶⁻²⁸ (Ver anexo 6)

El Hospital de Especialidades Siglo XXI, proporciona atención médica a Delegaciones Políticas de la zona centro y sur de la ciudad de México; Álvaro Obregón, Azcapotzalco, Benito Juárez, Coyoacán, Cuajimalpa, Cuauhtémoc, Gustavo Madero, Iztacalco, Iztapalapa, Magdalena Contreras, Miguel Hidalgo, Milpa Alta, Tláhuac, Tlalpan, Venustiano Carranza, Xochimilco y que son pertenecientes a un clima templado subhúmedo

En el Distrito Federal existen pocos estudios sobre la sensibilización a ácaros de almacenamiento en pacientes con alergia respiratoria, se han publicado estudios sobre la sensibilización principalmente a *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*, y los que agregan ácaros de almacenamiento son particularmente en población pediátrica y no son específicos de la zona centro y sur del Distrito Federal²⁹.

Particularmente en nuestro servicio, no contamos con información sobre la prevalencia de pacientes con sensibilización a ácaros de almacenamiento que provoquen síntomas alérgicos de vías respiratorias.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los ácaros constituyen los alérgenos más importantes en nuestro medio, se han estudiado principalmente a los ácaros intradomiciliarios, que constituyen los alérgenos más comunes, que generan enfermedades alérgicas respiratorias en adultos.

Actualmente, realizamos Pruebas Cutáneas para la detección dos especies de ácaros; *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*, no contamos con estudios epidemiológicos sobre la sensibilización a otras especies, particularmente de almacenamiento que podrían ser importantes en nuestra región dadas las características climatológicas, propias incluso de cada Delegación Política.

JUSTIFICACIÓN

El conocimiento sobre la presencia de diversas especies de ácaros, intradomiciliarios y de almacenamiento, que participan en la sensibilización de nuestros pacientes con alergia respiratoria, nos permitirá diseñar e implementar estrategias de diagnóstico y tratamiento específico para los pacientes sensibles a ellos, mejorando su atención médica.

OBJETIVO GENERAL

Identificar la prevalencia de sensibilización a diversas especies de ácaros intradomiciliarios y de almacenamiento en el Centro y Sur del Distrito Federal.

MATERIAL Y MÉTODOS

1.- TIPO DE ESTUDIO

Observacional, analítico.

2.- UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes que acudieron por primera vez, a la consulta externa del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, a quienes se les realizó el diagnóstico de Rinitis alérgica estacional o perenne y/o Asma, de acuerdo a los criterios internacionales de GINA y ARIA.

Lugar de Estudio:

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. Servicio de Alergia e Inmunología Clínica.

3.- DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Variable Independiente:

- I. Prueba cutánea por método de Prick a diversas especies de ácaros (anexo 1)

Variable Dependiente:

- I. Positividad de las pruebas cutáneas de acuerdo a los estándares internacionales.¹ (Anexo 1)

Análisis Estadístico

Tipo de Variables:

- Especie de ácaros: variable cualitativa nominal
- Síntomas: variable cualitativa nominal

DEFINICIONES OPERACIONALES.

1. Rinitis alérgica: Paciente con cuadro clínico que se caracteriza por tétrada rinítica (Prurito nasal, rinorrea, obstrucción y estornudos), perenne o estacional y que se clasifica de acuerdo a su severidad y tiempo de presentación de síntomas (Ver anexo 4)
2. Asma alérgica: Paciente con cuadro clínico compatible con obstrucción de vías respiratorias manifestado por disnea, sibilancias, opresión torácica y tos, que se clasifica de acuerdo a su severidad y niveles de control. (Ver anexo 5)
3. Pruebas cutáneas. Método de elección para el diagnóstico de sensibilización mediada por IgE. (Ver anexo 1)
4. Alergenos empleados : Diferentes tipos de ácaros tanto intradomiciliarios como de almacenamiento. (Ver anexo 1)

4.- SELECCIÓN DE LA MUESTRA

a) Tamaño de Muestra

Se realizó una estimación de tamaño de muestra, de acuerdo a la casuística del Servicio de Alergia del Hospital de Especialidades del CMNSXXI, de la población atendida de consulta de primera vez en los últimos 5 años, obteniendo una muestra mínima necesaria de 150 sujetos, en base a un índice de enfermedades alérgicas de un 15% con un poder estadístico de 95% y un error alfa de 0.05%.

b) Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con enfermedad alérgica respiratoria (Asma y/o Rinitis)
- Edad entre 14 a 62 años.
- Residentes en la zona centro y sur del Distrito Federal, con duración mayor a un año.
- Ambos géneros.
- Firmen carta de consentimiento informado para ingresar al estudio

Criterios de No inclusión:

- Embarazo confirmado o no uso de un método adecuado y confiable de control familiar en femeninas sexualmente activas.
- Que hayan utilizado terapia esteroidea tópica o sistémica, antihistamínicos tópicos o sistémicos dos semanas previas al ingreso al estudio.
- Antecedente de inmunoterapia en el último año.

- Presencia de urticaria o dermatografismo.
- Presencia de síntomas de crisis de asma en cualquiera de sus estadios
- Que hayan recibido astemizol los dos últimos meses previos al estudio.
- Antecedentes personales de inmunodeficiencias severas.
- Lesiones dermatológicas patológicas en lugar de puntura
- Presencia de tatuajes o cicatrices en lugar de puntura
- Procesos infecciosos dérmicos en lugar de puntura

Criterios de Eliminación:

- Ausencia de aparición de eritema a la aplicación de control positivo.
- Ausencia o habón menor de 3 mm en la aplicación de control positivo.

5.- PROCEDIMIENTOS

El tesista seleccionó a los pacientes basado en los criterios de selección propuestos, se explicó en qué consistiría el estudio y se dio a firmar la carta de consentimiento informado (Ver anexo 2).

Se procedió a la realización de asepsia del lugar de puntura (región anterior de antebrazos, porción central, iniciando a 3 cms de la articulación húmero radial e igual distancia de articulación radio carpiana), con una torunda de algodón inmersa en una solución de alcohol al 70%, en barridos verticales sin pasar más de una vez cada transepto definido, posteriormente se realizaron marcas lineales con plumón no permanente de forma longitudinal de 3 cms de longitud y separación entre cada línea, se procedió a la aplicación de una alícuota de alérgeno a investigar, después se puncionó la piel sobre la alícuota mediante una lanceta para prick test, por técnica de puntura (ver anexo 1).

Se esperó un lapso de 15 a 20 minutos, se colocó sobre la región puncionada papel toalla suavemente para secar la zona, y se procedió a la observación directa de la piel puncionada, se midió mediante una regla graduada en milímetros la aparición de eritema y/o roncha y se anotó en la hoja de resultados para cada paciente, el punto de corte para positividad de la roncha fue de más de 3 mm, independientemente del tamaño del eritema.

Válvulas de seguridad: En el caso eventual de una reacción adversa local o sistémica se realizaría el procedimiento correspondiente para cada caso de acuerdo a las válvulas de seguridad (Ver anexo 3)

6.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron con el software SPSS versión 15.0.1. utilizando estadística descriptiva para medias, medianas y modas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo siguió los Lineamientos Internacionales para Investigación Biomédica en seres Humanos (CIOS-WHO.1993), los principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la asociación médica mundial (declaración de Helsinki) y los lineamientos locales del comité de ética del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” CMN SXXI.

De acuerdo con amplias revisiones de publicaciones de la literatura mundial no se han descrito reacciones adversas importantes que pongan en riesgo la vida del paciente.

El protocolo fue presentado para su evaluación y aprobado por el Comité Local 3601 de Investigación con número de FOLIO: F-2009-3601-31 y número de REGISTRO: R-2009-3601-46

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

- Recursos humanos: Se contó con el personal necesario para la realización del proyecto.

- Recursos materiales: Se contó con el material, reactivos e insumos necesarios para la realización del protocolo.
- Recursos financieros: No fueron requeridos.

RESULTADOS

Se realizaron pruebas cutáneas con los 7 tipos diferentes de ácaros a 150 pacientes con diagnóstico de asma y rinitis alérgicas, de los cuales 109 fueron del sexo femenino (73%) y 41 masculino (27%), con edades de 14 a 62 años (media 31 ± 14).

El total de los pacientes con rinitis fue de 147 (98%), el total de los pacientes con asma fue de 111 (74%), 108 pacientes (72%) presentaban ambas enfermedades.

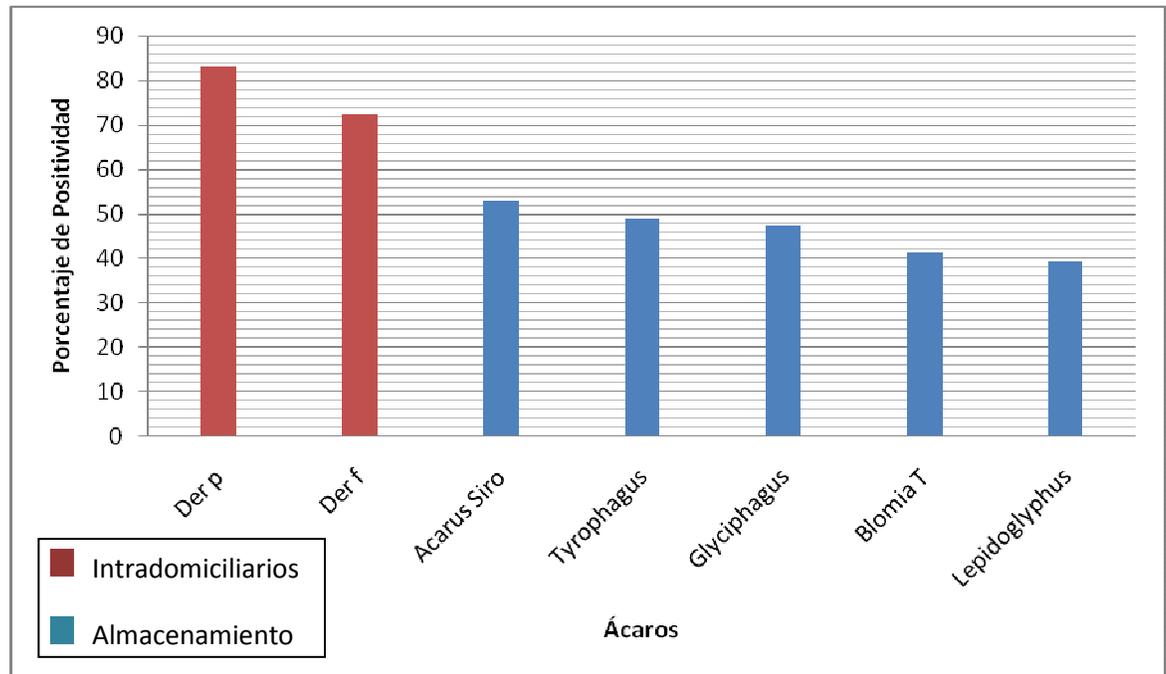
El diagnóstico de rinitis sin asma se presentó en 39 pacientes (26%) y el de asma sin rinitis se presentó en 3 pacientes (2%).

De los pacientes con rinitis alérgica, la moderada persistente fue la presentación más frecuente con 93 pacientes (62%); en los pacientes asmáticos, el asma intermitente fue el grado de severidad más común, con 49 pacientes (45.3%).

En cuanto a otras enfermedades alérgicas, 88 pacientes (58.3%) sólo presentaban asma y rinitis sin otras comorbilidades.

Las otras comorbilidades detectadas en éstos pacientes fueron: conjuntivitis alérgica en 42 pacientes (67.7%), 12 pacientes (19.3%) presentaron síndrome oral, 4 pacientes (6.4%) se asociaron a dermatitis atópica; 2 pacientes (3.2%) a urticaria; 1 paciente (1.6%) sinusitis crónica y otro más (1.6%) con poliposis nasal.

De las pruebas cutáneas realizadas a los pacientes con enfermedades alérgicas respiratorias, la positividad se presentó de la siguiente manera: *Dermatophagoides pteronyssinus* en el 83.1%, *Dermatophagoides farinae* en 72.2%, *Acarus siro* 52.7%, *Tyrophagus* 48.6%, *Glycyphagus* 47.3%, *Blomia Tropicalis* 41.2% y *Lepidoglyphus* 39.2%. (Ver gráfica 1).

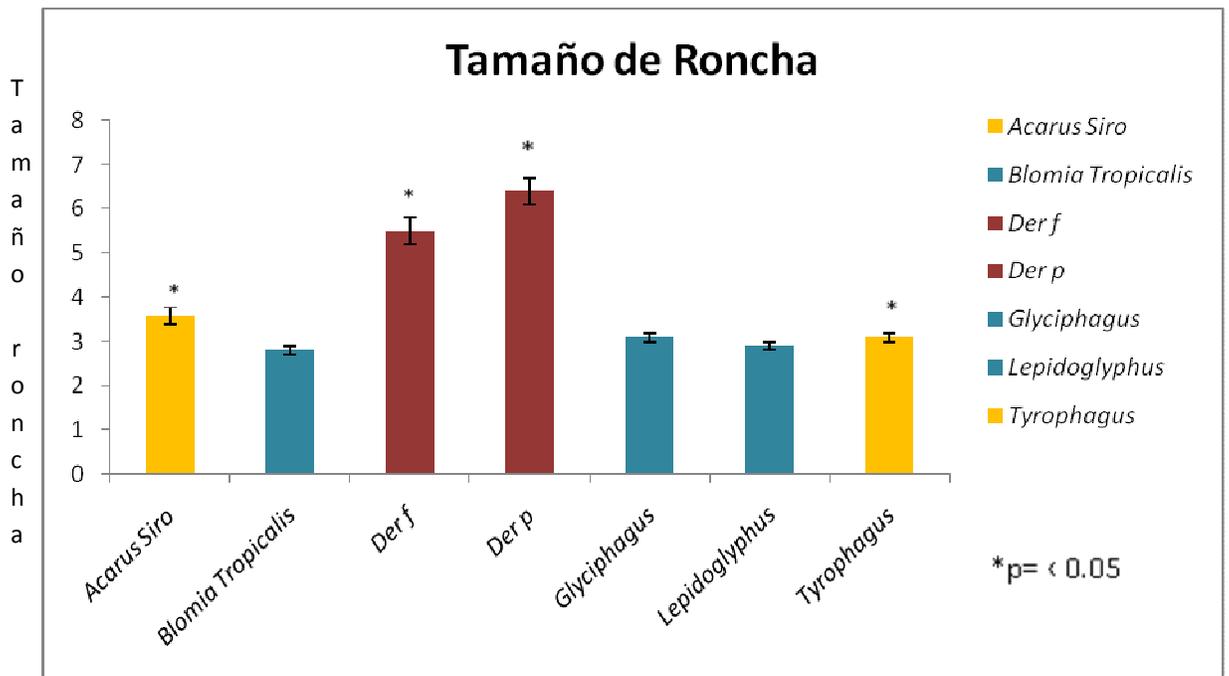


Gráfica 1. Frecuencia de positividad a pruebas cutáneas a ácaros según especie.

Del total de los 150 pacientes evaluados, solamente 11 (7.3%) tuvieron pruebas cutáneas negativas.

Encontramos que sólo 15 pacientes (10%) presentaron monosensibilización y en 135 pacientes (90%) polisensibilización. En el caso de los pacientes monosensibilizados, 9 pacientes (60%) presentaron prueba cutánea positiva a *Der p*, 2 (13.3%) *Acarus Siro*, 2 (13.3%) *Tyrophagus* y 2 (13.3%) *Der f*. El 25.9% (35 pacientes) mostraron pruebas cutáneas positivas a las 7 especies evaluadas en este estudio.

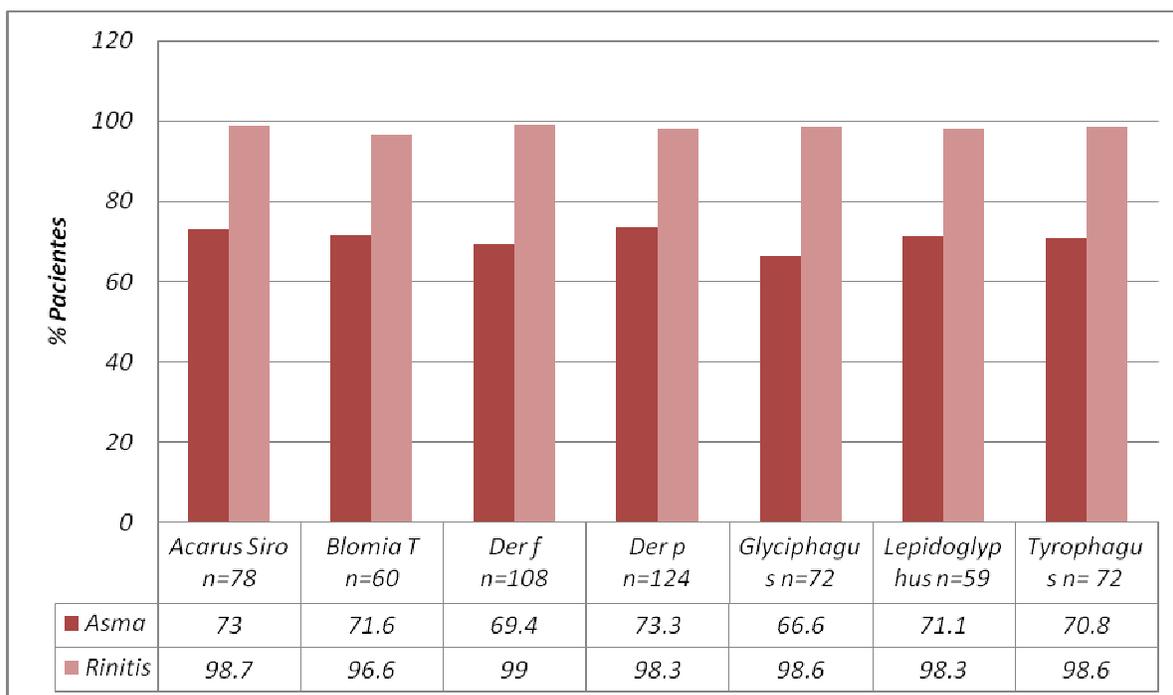
En relación a la lectura de las pruebas cutáneas, *Dermatophagoides pteronyssinus* fue el que mostró mayor tamaño de la roncha en 72 pacientes (47.7%) con un promedio de 6.5 mm, seguido de *Dermatophagoides farinae* en 29 pacientes (19.2%) con 5.5mm en promedio y posteriormente *Acarus siro* en 22 pacientes (14.6%) con 3.7 mm, y el que ocasionó el menor tamaño fue *Lepidoglyphus* con promedio de 2.96 mm. No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos de especies de ácaros (Ver Gráfica 2)



Der p vs AS (*)	Acarus Siro vs Tyrophagus (*)
Der p vs BT (*)	Blomia Tropicalis vs Glyciphagus (*)
Der p vs Der f (*)	

Gráfica 2. Diferencias en tamaño de roncha entre grupos.

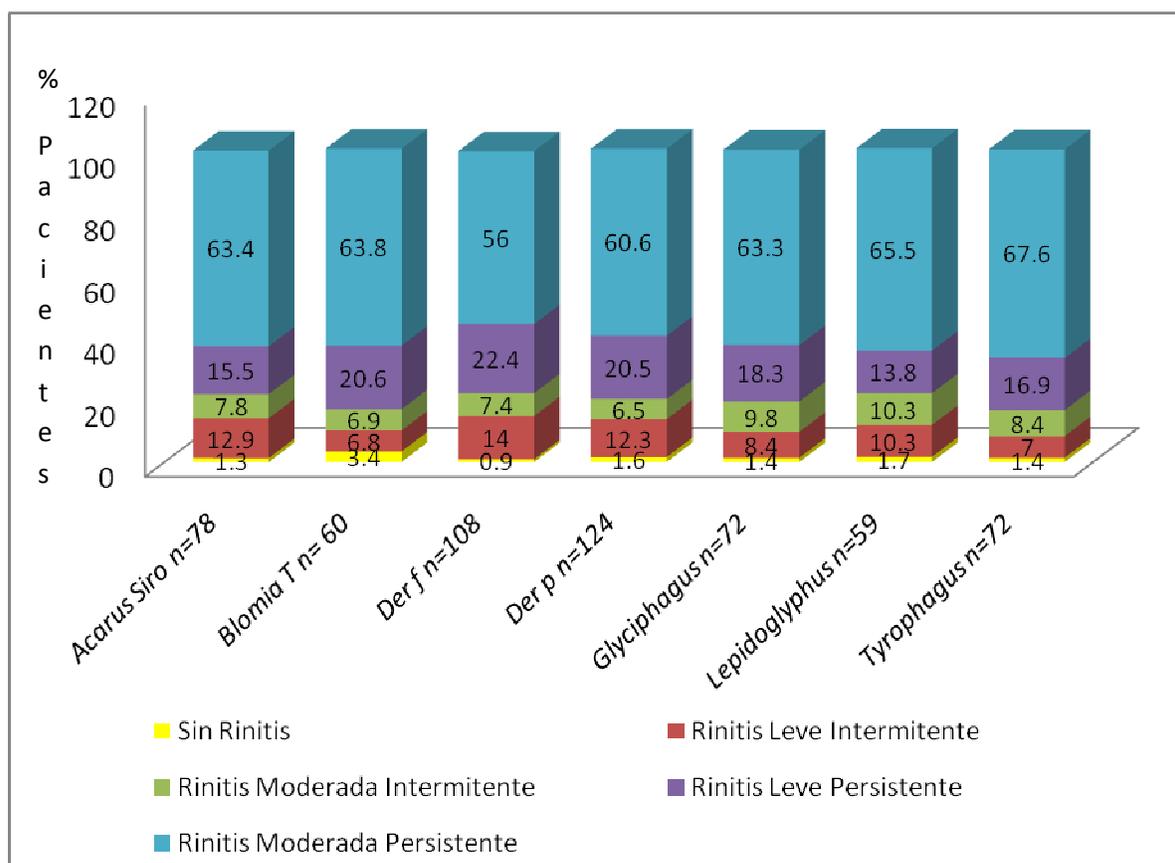
De los pacientes con rinitis, *Dermatophagoides farinae* fue la especie que sensibilizó a mayor porcentaje de pacientes en 107 (99%) y *Dermatophagoides pteronyssinus* se asoció más frecuentemente a pacientes con asma 122 (81.3%) Aunque se puede observar cierta similitud en la relación de sensibilización a ácaros y padecer asma y rinitis. (ver gráfica 3).



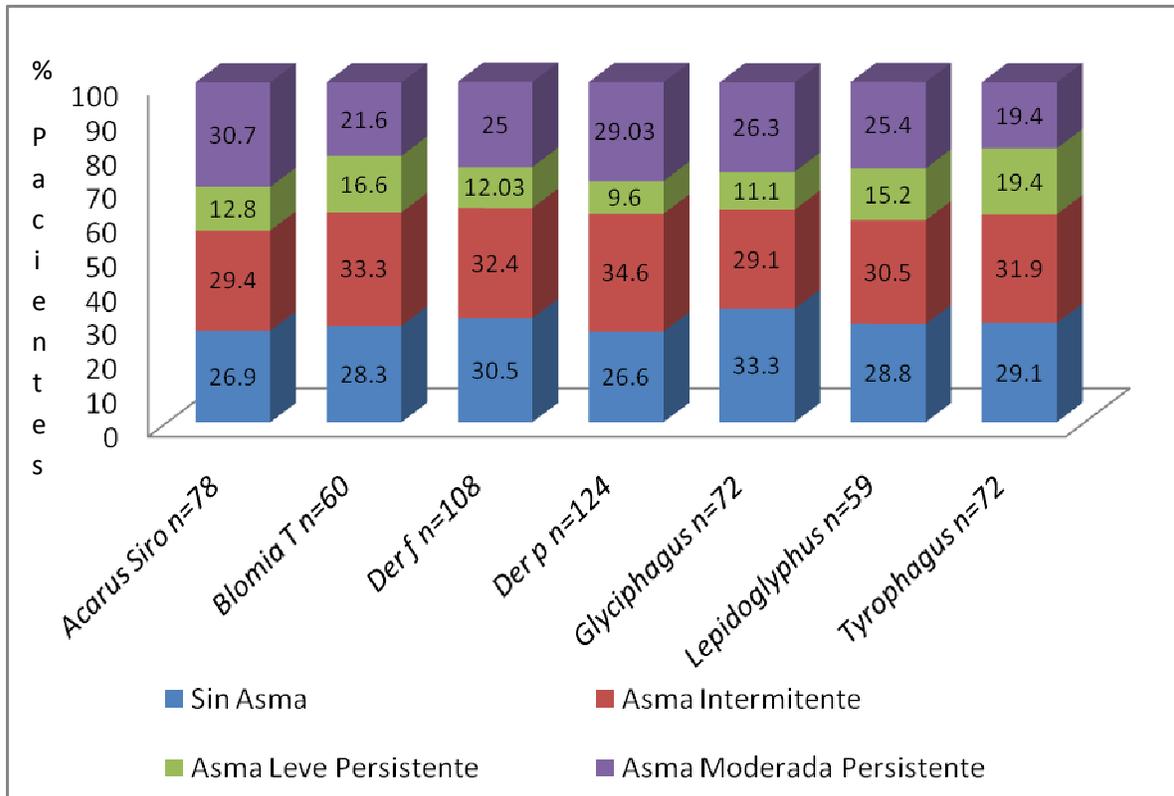
Gráfica 3. Enfermedades Alérgicas Respiratorias y Sensibilización a especies.

Como se describe en la gráfica 4, todos los pacientes con rinitis moderada persistente presentan el mayor porcentaje de sensibilización en todas las especies, pero no en relación a alguna en particular. Las pruebas cutáneas positivas a los ácaros de almacenamiento son más comunes en pacientes que presentan rinitis moderada persistente, particularmente, *Tyrophagus* en 48 pacientes (67.6%) y *Lepidoglyphus* en 38 pacientes (65.5%).

Los pacientes con rinitis leve intermitente muestran con mayor frecuencia pruebas cutáneas positivas a *Der p* y *Der f* en el 14 y 12.3% respectivamente.



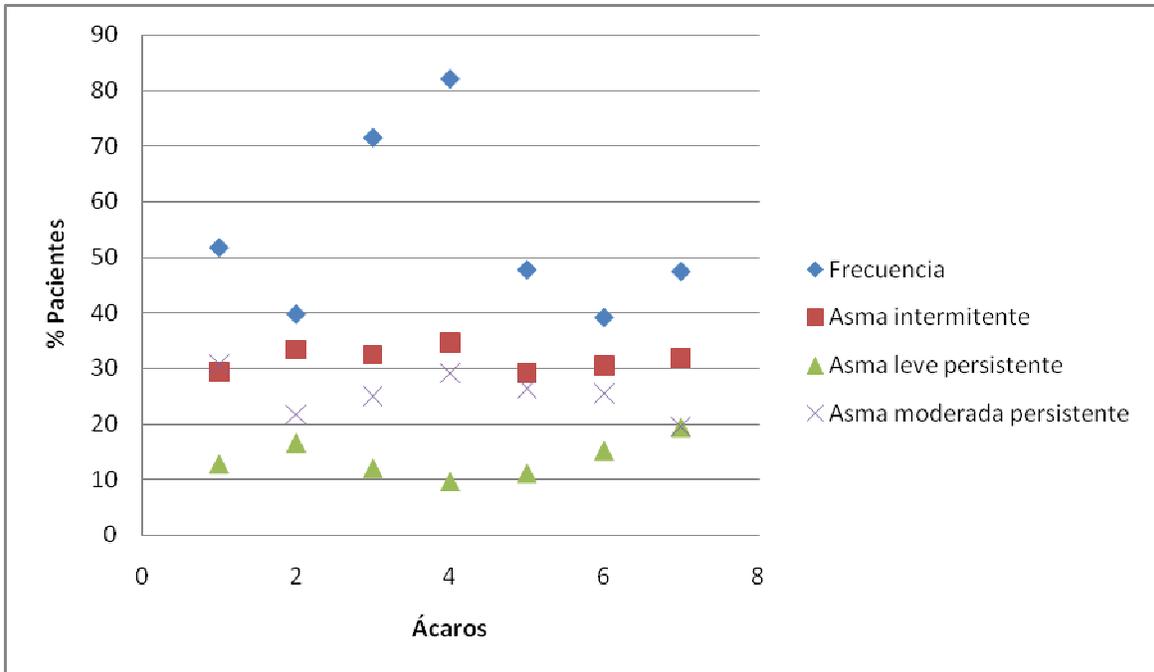
Gráfica 4. Porcentaje de severidad de rinitis según especies.



Gráfica 5. Porcentaje de severidad de asma según especies.

Como se describe en la gráfica 5, los pacientes con asma intermitente presentan el mayor porcentaje de sensibilización en la mayoría de las especies; de manera interesante *Acarus Siro* se asoció más frecuentemente a pacientes con asma moderada persistente en 24 (30.7%) así como *Glyciphagus* a pacientes sin asma en el 33.3%. En los pacientes con asma leve persistente el que se asoció

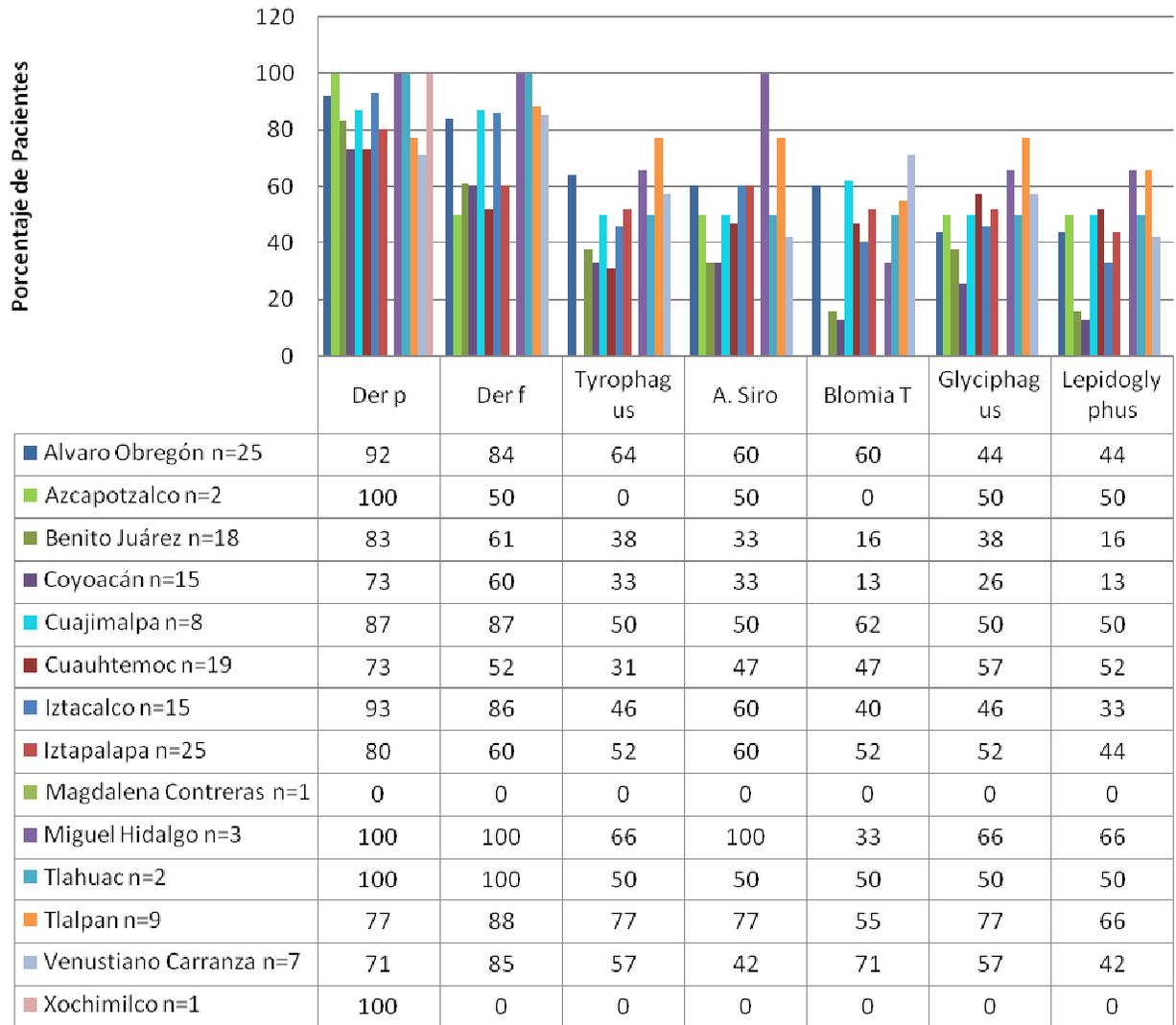
más frecuentemente es *Tyrophagus* en 14 pacientes (19.4%) a comparación del resto de las especies.



Gráfica 6. Relación entre cantidad de pruebas positivas de los pacientes y severidad de asma

En la Gráfica 6 podemos observar la relación que existe entre la frecuencia de positividad de los diferentes ácaros tanto intradomiciliarios como de almacenamiento, sin encontrar una relación considerable entre la frecuencia y el grado de severidad.

Relación entre ácaros y Delegación



Gráfica 7. Relación entre ácaros y delegación.

Las delegaciones más frecuentes fueron Álvaro Obregón e Iztapalapa con 33.8% entre las dos y la de menor Magdalena Contreras y Xochimilco con 1.4%. Los pacientes de éstas delegaciones se encontraron sensibilizados en mayor porcentaje a *Der p*, así como la mayoría del resto de las delegaciones, a

excepción de las de Magdalena Contreras, Tlalpan y Venustiano Carranza (Ver Gráfica 7).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que las mujeres presentan con mayor frecuencia enfermedades alérgicas respiratorias, de forma similar a lo reportado por otros autores, de estas las más comunes son; la rinitis, seguida por el asma y la principal comorbilidad es la conjuntivitis alérgica ^{5,7,12}.

Los resultados muestran mayor prevalencia de positividad en las pruebas cutáneas a Der p en el 86.6% de los pacientes, y sólo el 10% de nuestros pacientes (15) mostró monosensibilización, particularmente a Der p, lo cual corrobora lo publicado en otros trabajos en relación a que éste ácaro es el alérgeno que genera con mayor frecuencia enfermedades alérgicas. No contábamos con información previa en que demostrara la presencia de monosensibilización a ácaros en los pacientes de nuestro servicio. ^{13,14,30}

El tamaño de la roncha no mostró una diferencia estadísticamente significativa al comparar los resultados de las pruebas cutáneas entre los pacientes. El análisis estadístico no mostró una diferencia al comparar el tamaño de la roncha en las pruebas de prick a los diferentes ácaros, a pesar de la reactividad cruzada que se reporta en la literatura.

Nuestra sugerencia entonces es aplicar los ácaros intradomiciliarios y de almacenamiento independientemente de la presencia de cruces antigénicos mismos que serían relevantes para la administración de inmunoterapia, ante el riesgo de no detectar la sensibilización específica. .

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de asma y rinitis y la positividad de las pruebas de prick a las diferentes especies de ácaros.

Sin embargo, clínicamente los pacientes con mayor severidad de rinitis se encontraron principalmente sensibilizados a Tyrophagus, y en los casos más severos de asma se detectaron en los pacientes sensibilizados a Acaro Siro. Es probable que la diferencia no fuera estadísticamente significativa dado que no se contó con la misma cantidad de pacientes en cada grupo de severidad tanto para asma como para rinitis.

Por otro lado, los datos que se disponen sobre la prevalencia de sensibilización a los ácaros de las familias Acaridae (Acarus y Tyrophagus) y Glyciphagidae (Glycyphagus, Lepidoglyphus y Blomia) en pacientes alérgicos a ácaros, en diferentes partes del mundo muestran una gran diversidad y varían en función del país seleccionado³⁰, de los factores estacionales y ambientales de la zona y de las especies de ácaros estudiadas, así, podemos encontrarnos con sensibilizaciones superiores al 90% (sobre todo a Blomia Tropicalis) en países

tropicales como Brasil¹² y valores inferiores al 25% en otros países con unas condiciones climáticas diferentes¹³.

Los resultados de nuestro estudio, muestran que las características geográficas y climáticas favorecen la presencia y el desarrollo de ácaros de almacenamiento (*Acarus Siro*, *Blomia Tropicalis*, *Glyciphagus*, *Lepidoglyphus* y *Tyrophagus*) e intradomiciliarios (*Dermatophagoides Pteronyssinus* y *Dermatophagoides Farinae*),

En nuestro trabajo al igual que en publicaciones nacionales e internacionales, los ácaros intradomiciliarios *Der p* (83.1%) y *Der f* (72.2%), predominan en la sensibilización de pacientes con enfermedades alérgicas.

Los resultados de nuestro trabajo muestran que los pacientes adultos con enfermedades alérgicas respiratorias que radican en el centro y sur del Distrito Federal presentan además sensibilización a especies de ácaros de almacenamiento,; *Acarus siro* (52.7%), *Tyrophagus* (48.6%), *Glyciphagus* (47.3%), *Blomia Tropicalis* (41.2%) y *Lepidoglyphus* (39.2%), datos que no habían sido reportados anteriormente, que son de relevancia clínica para realizar con mayor precisión el diagnóstico con el fin de proporcionar inmunoterapia específica y de ésta manera mejorar la calidad de atención médica que proporcionamos a nuestro pacientes mejorando su calidad de vida, y reducir los costos generados por éstas enfermedades.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en relación a la positividad a los diferentes ácaros por pruebas de prick y la delegación en que radican, debido a que el número de pacientes procedentes de cada una de las delegaciones no fue homogéneo y no es posible determinar qué ácaro predomina en cada delegación. Será necesario realizar estudios posteriores con el fin de obtener información sobre la sensibilización a los diferentes ácaros en cada una de las Delegaciones políticas dado a que muestran diferentes climas y por lo tanto podría variar la presencia y sensibilización a diferentes especies de ácaros, principalmente los de almacenamiento.

CONCLUSIONES

Los resultados muestran que en promedio el 50% de los pacientes que participaron en nuestro estudio son sensibles a ácaros de intradomiciliarios y de almacenamiento por lo que se sugiere incorporar a las pruebas cutáneas habituales los ácaros de almacenamiento: *Acarus Siro*, *Blomia Tropicalis*, *Glyciphagus*, *Lepidoglyphus* y *Tyrophagus*,, éstas especies se encuentran disponibles para pruebas cutáneas y aplicación de inmunoterapia en caso necesario.

Los pacientes que presentan mayor severidad de asma y rinitis están principalmente sensibilizados a *Acaro Siro* y *Tyrophagus*.. en éste trabajo no encontramos una relación entre la severidad .de asma y rinitis y los pacientes poli o monosenibilizados, la severidad de la enfermedad parece ser independiente de la cantidad de pruebas positivas que presenta el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. GINA (Global Initiative for Asthma). Global strategy for asthma management and prevention. WHO/NHLBI Workshop Report. National Institute of Health, Heart Lung and Blood. 2006.
2. Persson, G. et al. Major Health Problems. Scand J Public Health 2001;(3) 29: 37-102.
3. Strachan DP, Sibbad B, Welland, et. al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergens in Childhood (ISAAC). Pediatr Allergy Immunol 1997; 8:161-176.
4. J M FitzGerald and P G Gibson Asthma exacerbations: Prevention. Thorax, 2006; 61(11): 992 - 999.
5. Hernández L, Dante D, Martínez S. Alérgenos frecuentes del Valle de México en niños. Rev Alerg Mex. 1999 Ene-Feb; 46 (1):23-25.
6. Salas RM, Segura MN. Tendencia de la mortalidad por asma en México. Bol Oficina Sanit Panam 1994; 166 (4):306.
7. Vargas E, Castrejón M.I., Galicia J. Alérgenos más frecuentes en pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel. Rev Alerg Mex. 2004 Jul-Ago; 51 (4); 145-50
8. Adkinson: Middleton's Allergy: Principles and Practice, 7th ed. 2008 Chapter 33: Indoor Allergens 539-562.

9. Wahn U, Lau S, Bergmann R, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 99: 763-769.
10. Sporik R, Squillance SP, Ingram JM, Rakes G, et al. Mite, cat, and cockroach exposure are strong risk factors for positive allergy skin test responses in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:48-54.
11. Méndez JI, Huerta JG, Bellanti JA, et al. *Alergia Enfermedad Multisistémica*. 2008, 1ª ed. Panamericana; Capítulo 7: 95-98.
12. Cavazos M. Comparative mites and cockroaches sensitization study in three cities of Mexico. *Revista Alergia Mexico*. 2008;55 (6):234-239.
13. Patts-Mills T, et al. Dust mite allergens and asthma: Report of a second international workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1991;89:1046-1060
14. Enriquez O, et al. Aeroalergenos, pruebas cutáneas y enfermedad alérgica en 1091 pacientes. *Rev Alerg Mex* 1997; 19(3):63-66
15. Prieto L, Sierna J JL, Del Río BE. Pruebas Cutáneas a diferentes especies de ácaros en niños asmáticos de la Ciudad de México. *Rev Alerg Mex* 1995; 17(3): 49-53
16. Wayne T et al. Characterization and Immunobiology of House Dust Mite Allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 129:1-18.
17. Arias J, Lombardero M et al. Limited IgE cross-reactivity between *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Glycyphagus domesticus* in patients naturally exposed to both mite species. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120 (1):98-106

18. Van Hage-Hamsten M, Johansson E. Clinical and immunologic aspects of storage mite allergy. *Allergy* 2003;53 (48): 49-53
19. Van der Heide S, et al. Prevalence of sensitization to the storage mites *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae*, and *Lepidoglyphus destructor* in allergic patients with different degrees of sensitization to the house-dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Allergy* 1998;53(4):426-30.
20. Gafvelin G, et al. Cross-reactivity studies of a new group 2 allergen from the dust mite *Glycyphagus domesticus*, Gly d 2, and group 2 allergens from *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor*, and *Tyrophagus putrescentiae* with recombinant allergens. *Allergy Clin Immunol* 2001;107(3):511-8.
21. A. Simpson et al. Skin test reactivity to natural and recombinant *Blomia* and *Dermatophagoides spp.* Allergens among mite allergic patients in the UK. *Allergy* 2003; 58:53-56.
22. Arlian LG, Vyszynski-Moher DL, Fernandez- Caldas E. Allergenicity of the mite, *Blomia tropicalis*. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91(5):1042-50
23. Dreborg S. Skin testing. *Allergy* 2003; 48: 473-5.
24. Leonard Bernstein, MD, et al. Allergy diagnostic testing: An updated practice parameter. *Annals of Allergy, asthma, & Immunology* 2008; 100:3(3).
25. Bañuelos A, et al. Pruebas cutáneas, IgE sérica específica e IgE total en el diagnóstico de pacientes con rinitis alérgica perenne. *Rev Alerg Mex* 2003; L (4):147-53
26. SEP, Distrito Federal. Historia y Geografía. Tercer grado, México, 1997.
27. CEDEMUN, 1998.

28. INEGI, Síntesis de Información Estadística I y II , 1998
29. Prieto L, Sierna JJ, Del Rio BE. Pruebas Cutáneas a diferentes especies de ácaros en niños asmáticos de la Ciudad de México. Rev Alerg Mex 1995; XLII(3):49-53
30. Sporik R, Chapman MD, Platts-Mills TAE. House dust mite exposure as a cause of asthma. Clin Exp Allergy 1992; 22:897-906.

Anexo 1

PRUEBAS CUTÁNEAS

Se realizan mediante técnica de prick, en el antebrazo, siguiendo las recomendaciones dadas por el comité de pruebas cutáneas de la EAACI.

Se utilizan extractos de :

Dermatophagoides pteronyssinus 3ml IPI ASAC España

Dermatophagoides farinae 3ml IPI ASAC España

Glyciphagus domesticus 3ml IPI ASAC España

Acarus siro 3ml IPI ASAC España

Blomia tropicalis 3ml IPI ASAC España

Lepidoglyphus destructor 3ml IPI ASAC España

Tyrophagus putrescentiae 3ml IPI ASAC España

Como control positivo se utilizará clorhidrato de histamina a la concentración de 10 mg/ml y como control negativo una solución glicerosalina al 50%.

La respuesta al prick test será anotada a los 15-20 minutos, midiéndose el área de pápula (a través de un instrumento de medición milimetrado) producida por cada alérgeno, y considerándose como prueba claramente positiva aquella con un área igual o superior a la producida por el control de histamina (3mm), y con ausencia de respuesta al control glicerosalino.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPULVEDA G.”
SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGICA CLINICA

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN
PROYECTOS DE INVESTIGACION CLINICA

Lugar y fecha: _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **“PREVALENCIA DE DIVERSAS ESPECIES DE ACAROS ALERGENICOS EN LA CIUDAD DE MEXICO”** registrado ante el H. Comité Local de Investigación con el número 3601.

El objetivo de esta investigación es conocer la prevalencia de diversas especies de Ácaros en pacientes con alergia respiratoria que residen en el Distrito Federal.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en aceptar la realización de pruebas cutáneas alergológicas específicas, por método de prick.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio. Los posibles efectos adversos son: edema local, prurito local, exacerbación de mis síntomas serán vigilados por el investigador y ocurren en menos del 1 % de los pacientes.

El investigador principal se ha comprometido a proporcionarme los resultados de la investigación- y aclarar cualquier duda que le planteé acerca del procedimiento que se llevará a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier asunto relacionado con la investigación. Los resultados serán confidenciales

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto y sin alterar el tratamiento que debo recibir.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

PACIENTE

TESTIGO

TESTIGO

ANEXO 3

VÁLVULAS DE SEGURIDAD PARA EFECTOS ADVERSOS LOCALES Y/O SISTÉMICOS

En caso de haber una reacción adversa local:

Roncha y eritema local: Hidrocortisona en crema al 1% se colocará abarcando toda la superficie de las ronchas mayores a 3mm y/o que causen prurito, con un abatelenguas, justo después de la lectura.

Prurito intenso, Síntomas de rinitis: Se dará por vía oral hidroxizina 10 mg en dosis única o bien Difenhidramina 30 mg IM , dando la recomendación de continuar con el medicamento en casa en caso de continuar con los síntomas.

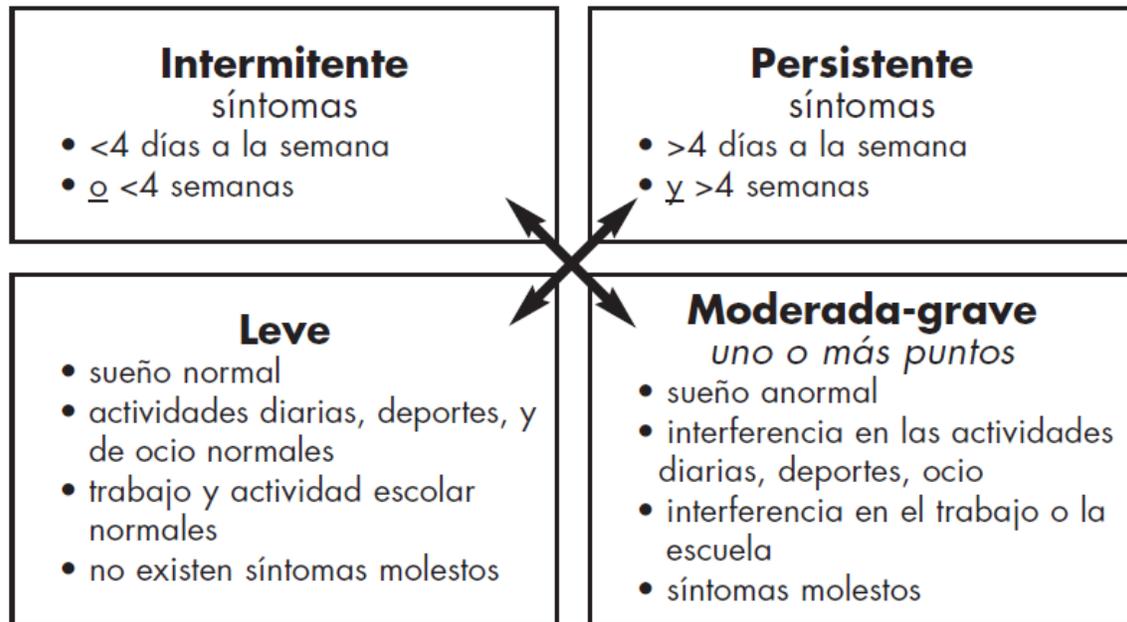
En caso de presentar reacciones sistémicas:

Exacerbación de síntomas bronquiales: Micronebulización con salbutamol 0.03-0.05 ml diluido en 3 ml de Sol. Salina y se valorará mejoría en caso de no haberla, se procederá a realizar una segunda a los 30 minutos checando la frecuencia cardiaca del paciente y una tercera en caso de no haber respuesta después de otros 30 minutos, se valorará por parte del investigador la necesidad de aplicar nebulizaciones alternas con pulmicort 1 ampula diluida en solución salina. En caso de una reacción severa se aplicará metilprednisona a dosis de 2-3 mg/kg.

En caso de anafilaxia: Contaremos con carro rojo en el que habrá adrenalina y ésta se aplicará a dosis de 0.1 mg IM en caso necesario, tendremos preparado laringoscopio y cánulas orotraqueales y se procederá a intubación orotraqueal en caso de no haber respuesta a la aplicación de adrenalina y que presenta pérdida del estado de despierto, o datos de insuficiencia respiratoria.

ANEXO 4

CLASIFICACIÓN RINITIS ALERGICA DE ACUERDO A ARIA 2008



ANEXO 5

CLASIFICACION DE SEVERIDAD DE ASMA DE ACUERDO A GINA 2008

	Síntomas/Diurnos	Síntomas/Nocturnos	PEF o FEV₁	Variabilidad PEF
Intermitente	< 1 vez a la semana Asintomático y PEF normal entre ataques	<= 2 veces al mes	>/= 80%	< 20%
Leve Persistente	> 1 vez a la semana pero < 1 vez al día Los ataques pueden afectar la actividad	> 2 veces al mes	>/= 80%	20-30%
Moderado Persistente	Diarios Los ataques afectan la actividad	> 1 vez a la semana	60% -80%	> 30%
Severo Persistente	Continuos Actividad física limitada	Frecuentes	</= 60%	> 30%

ANEXO 6

DISTRIBUCIÓN DE DELEGACIONES POR CLIMA DEL DISTRITO FEDERAL



