



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

“SENSIBILIZACION A ALERGENOS EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS:
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DEL AÑO 2013 AL
2017”

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN

ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

PRESENTA

DRA. DIANA GUADALUPE RAMIREZ VASQUEZ.

TUTOR DE TESIS

DRA. SANDRA GUADALUPE BAUTISTA GARCÍA.



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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



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.

TITULO DE LA TESIS

“SENSIBILIZACION A ALERGENOS EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS:
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DEL AÑO 2013 AL
2017”



DR. JOSE NICOLAS REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. JOSÉ GUADALUPE HUERTA LÓPEZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD EN ALERGIA E
INMUNOLOGÍA CLÍNICA.



DRA. SANDRA GUADALUPE BAUTISTA GARCÍA.
TUTOR DE TESIS

INDICE.

I.	PORTADA.....	Pag. 1
II.	AUTORES.....	Pag 4
III.	MARCO TEÓRICO	Pag 5
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	Pag 15
V.	JUSTIFICACIÓN.	Pag 15
VI.	OBJETIVOS:.....	Pag 16
	- GENERAL	
	- ESPECIFICOS.	
VII.	MATERIAL Y MÉTODO.....	Pag 16
	- Tipo de estudio:	
	- Universo de estudio:	
	a) Criterios de inclusión.	
	b) Criterios de exclusión.	
VIII.	VARIABLES.....	Pag 18
IX.	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	Pag 19
X.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	Pag 19
XI.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.	Pag 19
XII.	CONCLUSIONES.....	Pag 20
XIII.	DISCUSIÓN.....	Pag 26
XIV.	BIBLIOGRAFÍA.	Pag 28
XV.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	Pag 32
XVI.	ANEXOS.	Pag 33

II. AUTORES.

AUTOR:

DRA. DIANA GUADALUPE RAMIREZ VÁSQUEZ.

TUTOR:

DRA. SANDRA GUADALUPE BAUTISTA GARCÍA

III. MARCO TEORICO

HISTORIA

El vocablo alergia lo acuñó el médico austriaco Clemens Peter Freiherr von Pirquet (1874-1929) en 1906. En 1967 se descubrió una proteína, la IgE, causante de los procesos alérgicos. El hallazgo se debió al matrimonio Ishizaka y a los científicos Wide, Bennich y Johansson de la Universidad de Uppsala.

El reporte más antiguo de pruebas cutáneas fue en el siglo XVI en una dama de la Reyna Isabel por “Intolerancia” a las rosas, donde los pétalos de rosas colocados sobre la mejilla inducían la generación de ampollas.

El doctor Charles Harrison Blackley, nacido en 1820, practicó la homeopatía en Manchester, tras ser tratado de su alergia al polen por un practicante de dicha terapia, que le inculcó el interés por ella. La homeopatía tiene su origen en las investigaciones del galeno alemán Samuel Hahnemann (1755-1843), y se basa en curar con dosis infinitesimales de medicamentos; pero al tratarse de algo innovador era rechazado por la mayoría de los médicos, como ha venido sucediendo hasta la actualidad. Al mostrarse Blackley preocupado por su reputación y temiendo que algunos de sus contemporáneos le considerasen un charlatán, fue a la Universidad de Bruselas para completar su formación. Un día de 1873, uno de sus hijos colocó en una habitación de la casa un florero con un ramo de grama; y al añadirle Blackley un poco de agua advirtió que se desprendían pequeñas cantidades de polen cerca de su cara, y que comenzaba de inmediato a parpadear y estornudar, reproduciéndose así los síntomas de su proceso alérgico. Entonces decidió experimentar y tras arañarse la piel la frotó con una gramínea humedecida, observando que aparecía un enrojecimiento y se formaba una pequeña elevación o habón. Había descubierto las pruebas cutáneas, tan valiosas para el diagnóstico en Alergología, que siguen usándose, con modificaciones, actualmente. Además construyó un dispositivo con un mecanismo de relojería, que le permitía exponer unas superficies adherentes durante un tiempo dado

en la atmósfera. Era el primer colector de pólenes de la historia, consistente en un barrilete a modo de cometa, al que incorporó en su zona central un portaobjetos untado con vaselina; logró elevar su ingenio en el aire a más de 500 m de altura y cada 24 horas desmontaba el portaobjetos y lo observaba al microscopio, para identificar y contar los pólenes. Se apercibió así de la influencia del viento, el calor y la humedad sobre la distribución de aquéllos. Comprobó que en Manchester, en los meses de junio y julio, la época en que él y sus pacientes presentaban síntomas, se daban altas concentraciones atmosféricas de pólenes de gramíneas, y obtuvo mayores recuentos en jornadas en las que lucía el sol y además había viento. ¹

PRUEBAS CUTÁNEAS.

Las alergias mediadas por constituyen la mayoría de las alergias ambientales, alimentos y de medicamentos de importancia clínica.

Hay 3 componentes para el diagnóstico de un trastorno alérgico mediado por IgE:

- Identificación de los posibles alérgenos culpables generalmente a través de una historia clínica cuidadosa.
- Demostración de IgE específica para alérgenos mediante pruebas cutáneas o pruebas in vitro
- Determinación de que la exposición a los alérgenos da lugar a síntomas ya sea por antecedentes o por test de provocación.

Las pruebas de alergia para demostrar que la IgE específica de alérgeno cumple el segundo componente y es un elemento importante en la evaluación de la enfermedad alérgica. Sin embargo, una prueba cutánea positiva, por sí sola, no es suficiente para hacer un diagnóstico. Las pruebas cutáneas positivas deben estar respaldadas por una historia clínica adecuada de reactividad y, en algunos casos, por el desafío de alérgenos, para confirmar que el alérgeno sospechoso causa síntomas.²

INDICACIONES

Paciente con historia clínica de rinitis alérgica o rinoconjuntivitis o asma. Utilizándose desde la infancia hasta en el adulto mayor. La repetición de las pruebas puede ser necesario para detectar nuevas sensibilizaciones a aeroalergenos.³

PRICK TEST

La prueba de pinchazo en la piel o “prick test” tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de alérgenos inhalantes, por lo cual son las de elección comparadas con las pruebas intradérmica, cuyo valor clínico en aeroalergenos es desconocida y son menos seguros de realizar.

Siempre realizar un interrogatorio sobre las patologías del paciente ya que por ejemplo el prick test sólo se puede realizar en la piel sana. Los pacientes con urticaria generalizada o dermatitis atópica activa no pueden ser sometidos en áreas afectadas a la prueba cutánea. ²

VARIABLES QUE PUEDEN AFECTAR LAS PRUEBAS CUTÁNEAS.

Al igual que cualquier prueba de laboratorio, existen un número importante de variables que pueden afectar el resultado como las siguientes:

FUERA DEL CONTROL DEL OPERADOR

- Variaciones con la edad: el tamaño de la roncha y el número de alérgenos aumenta significativamente después de los 5 años hasta los 20 y posteriormente declina gradualmente a partir de los 50 años.
- Variaciones por el ciclo menstrual: las reacciones son más grandes a la mitad del ciclo menstrual.

- Variaciones en reactividad en diferentes partes del cuerpo: la piel del antebrazo es menos reactiva que la espalda.

CONTROLADAS POR EL OPERADOR:

- Medicación: Identificar que fármacos se encuentra tomando el paciente ya que hay algunos que pueden modificar el resultado, por lo que deberán suspenderse previo a las pruebas cutáneas, por ejemplo: Antihistamínicos H1 (7 días), imipraminas (21 días), Fenotiazinas (10 días), esteroides tópicos (7 días). Es importante mencionar que el esteroide sistémico, esteroide inhalado y antihsitamínicos intranasales y el montelukast no modifican los resultados del prick test.
- Potencia y estandarización.
- Cercanía con reacciones positivas adyacentes ya que la lectura se puede confundir con los alérgenos cercanos y dar como resultado falsos positivos.
- Dispositivos empleados para su realización. 4

INTERPRETACION

La guía Mexicana de Inmunoterapia recomienda para su interpretación no usar dispositivos o lancetas que causen una pápula mayor a 3mm con el control negativo. Considerar como resultado positivo una pápula con un diámetro mayor de 3mm superior al diámetro mayor o promedio del control negativo.⁵

ALERGENOS A INCLUIR EN LAS PRUEBAS CUTANEAS.

De acuerdo a la Guía Mexicana de Inmunoterapia los 5 alérgenos a los que mas frecuentemente se encuentran positivas las pruebas cutáneas en la mayoría de los servicios de Alergia encuestados en México son: Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Fraxinus americana, Cynodon dactylon, Cucaracha (Blatella germanica y Periplaneta americana) y Gato (Felis domesticus), sin embargo en las guías de la AAAAI y de la ACAAI se sugiere que se seleccionen los alérgenos relevantes en cada región de acuerdo a la presencia de este alérgeno en el medio ambiente, la positividad de las pruebas cutáneas y su correlación clínica. ⁶

DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS.

RINITIS ALÉRGICA.

La rinitis alérgica se define por la presencia de congestión nasal, rinorrea anterior y posterior, estornudos y prurito nasal secundario a inflamación mediada por IgE de la mucosa nasal. ⁷

Los factores de riesgo para el desarrollo de la RA incluyen historia familiar de atopia, aumento de IgE sérica total antes de los 6 años de edad, clase socioeconómica más alta y la presencia de hipersensibilidad positiva de tipo inmediato mediante pruebas cutáneas. ⁸

Los alérgenos causales más comunes incluyen: pólenes, ácaros del polvo, mohos e insectos.

La rinitis alérgica es la causa más común de rinitis no infecciosa, afecta entre el 10 y el 10% de los adultos y hasta el 40% de los niños. La prevalencia sigue aumentando en el mundo. Se desarrolla antes de los 20 años en el 80% de los casos.

Más del 40% de los pacientes con rinitis alérgica tienen asma y más del 80% de los pacientes asmáticos sufren de rinitis concomitante. ⁹

CONJUNTIVITIS ALÉRGICA.

La conjuntivitis alérgica es la causa más común de ojos rojos, afecta a más de un billón de personas en el mundo. Existen varias formas clínicas de conjuntivitis alérgica: persistente o perenne, vernal, atópica e inducida por lentes de contacto. La conjuntivitis alérgica estacional y la perenne que son las más frecuentes, se calcula que pueden afectar al menos del 15 al 20% de la población. ¹⁰

Puede ocurrir sola o más frecuentemente asociada a asma, particularmente en niños pequeños antes de la pubertad.

El diagnóstico es básicamente clínico. Se pueden realizar pruebas cutáneas contra alérgenos específicos. Así como la medición de anticuerpos anti IgE in vitro contra alérgenos. ¹¹

ASMA

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias, asociado con la hiperreactividad de las vías aéreas y el flujo de aire en la que la obstrucción a menudo es reversible ya sea espontáneamente o con tratamiento. ¹²

Existe una fuerte base genética para la susceptibilidad a desarrollar asma lo cual conlleva a predisposición a desarrollar IgE y con esto sensibilidad mediada a los aeroalergenos especialmente en la población pediátrica. Esta enfermedad está vinculada con alteraciones en la dinámica familiar con repercusiones emocionales, sociales y profesionales en los pacientes y en su entorno familiar e interfiere con una actividad normal y con la calidad de vida. ¹³ En México hay fluctuaciones en la prevalencia del asma y las áreas tropicales son las de mayor prevalencia. Según el cuestionario ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) la prevalencia varía de un 7 al 33%, con las mayores cifras reportadas en Acapulco Guerrero. ¹⁴

DERMATITIS ATÓPICA.

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria pruriginosa crónica de la piel que se presenta con mayor frecuencia en los niños, pero también afecta a los adultos. La dermatitis atópica a menudo se asocia con un nivel sérico elevado de inmunoglobulina E y una historia personal o familiar de atopia.¹⁵ Aunque la sensibilización a alérgenos ambientales o alimentarios está claramente asociada con el fenotipo de la dermatitis atópica, no parece ser un factor causal, pero puede ser un factor contribuyente en un subgrupo de pacientes con enfermedad grave.

Afecta aproximadamente al 5 a 20 por ciento de los niños en todo el mundo.¹⁶

Aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes tienen antecedentes familiares positivos de enfermedades atópicas. Los niños con un padre atópico tienen un riesgo dos a tres veces mayor de desarrollar dermatitis atópica, y el riesgo aumenta de tres a cinco veces si ambos padres son atópicos.¹⁷

Aunque entre el 30 y el 80 por ciento de los pacientes con dermatitis atópica están sensibilizados a ciertos alimentos, el momento de introducción de alimentos sólidos o las estrategias de evitación de alimentos en mujeres embarazadas o en período de lactancia no parece influir en el riesgo de dermatitis atópica.¹⁸

URTICARIA Y ANGIOEDEMA

La urticaria y angioedema es un grupo heterogéneo de subtipos de enfermedades caracterizadas por ronchas (elevaciones pasajeras de la piel con duración aproximada de 24 horas) y/o angioedema (inflamación de la piel y las membranas mucosas). La urticaria tiene una prevalencia durante la vida mayor al 20%. La etiología es diversa y puede ser secundaria a infecciones, fármacos, alimentos, autoinmunidad, así como a factores físicos. Además puede estar asociada a otras condiciones como enfermedades autoinmunes y neoplasias.¹⁹

Existen numerosas clasificaciones en niños y adultos. La principal la divide en aguda con duración de hasta 6 semanas y la urticaria crónica con duración mayor a 6 semanas. El diagnóstico depende en gran medida de la historia clínica y la exploración física, pero existe una diversidad de parámetros que pueden ayudar a realizar un diagnóstico adecuado.²⁰

SENSIBILIZACION EN ENFERMEDADES ALÉRGICAS.

Se ha demostrado que las enfermedades alérgicas más frecuentes en la edad pediátrica, tales como asma, rinitis, conjuntivitis y dermatitis atópica, dependen en gran parte a la sensibilización alérgica. Esta misma es dependiente de factores genéticos y de la interacción con el medio ambiente. ² Especialmente entre niños, adolescentes y adultos jóvenes, la sensibilización alérgica se ha identificado como un importante factor de riesgo para el desarrollo de asma, rinitis alérgica y otras enfermedades alérgicas. ²¹

La expresión de enfermedades alérgicas puede variar con la edad, y los síntomas pueden desaparecer y ser reemplazados por otros síntomas. En la infancia, los principales síntomas atópicos son la dermatitis atópica, los síntomas gastrointestinales y las sibilancias recurrentes, mientras que el asma bronquial y la rinoconjuntivitis alérgica son los principales problemas posteriores en la infancia. ²²

Los alérgenos principales y más frecuentes en esta edad han sido reportados en incremento en los últimos 30 años, entre los que se encuentran *Der pteronyssinus* y *Der farinae*, además de *Blomiatropicalis*, insectos como *Blattella germanica* y epitelio animal de perro y gato. ²³

Los granos de polen son los agentes biológicos más predominantes y son fuente importante de sensibilización en Europa y Estados Unidos. Se ha visto, sin embargo,

que las especies de pólenes varían notablemente de acuerdo al área geográfica analizada. ²⁴ Por lo que resulta imposible transpolar los resultados analizados en estas poblaciones con las distintas regiones del mundo, pues estas variaciones debidas a factores ambientales y propios de cada región tales como el clima, flora y fauna; hacen necesarios más estudios epidemiológicos para caracterizar a cada población o región analizada.

La evidencia epidemiológica no es suficiente para recomendar evitar las medidas contra los ácaros de las mascotas y el polvo como actividades preventivas contra las enfermedades alérgicas. ²⁵

La patogénesis del asma y la rinitis alérgica es compleja. La expresión de uno o ambos trastornos en un individuo depende en gran medida de las interacciones entre varios genes de susceptibilidad y factores ambientales.²⁶

FISIOPATOLOGIA.

La exposición a un nuevo alérgeno provoca la captación y el procesamiento por parte de las células dendríticas. La presentación posterior del alérgeno procesado por las CD a células T helper vírgenes induce el desarrollo de células Th2 en individuos genéticamente predispuestos. Las células Th2 liberan interleuquinas (IL) -4 e IL-13, lo que provoca la diferenciación de las células B en células plasmáticas productoras de inmunoglobulina (Ig) -E específicas de alérgeno. ²⁷

La IgE recién sintetizada se une a los receptores de IgE de alta afinidad (F_{cepsilon}RI) en la superficie de los mastocitos y los basófilos, induciendo la sensibilización. Tras la reexposición, el alérgeno se une a la IgE unida a la superficie celular, lo que produce una reticulación de los F_{cepsilon}RI y la posterior desgranulación de los mastocitos, lo que provoca la liberación de mediadores preformados (histamina, quimasa y triptasa) y síntesis de novo de otras sustancias

proinflamatorias (leucotrienos, prostaglandinas, factor activador de plaquetas y bradiquinina). 28

La reacción alérgica mediada por inmunoglobulina (IgE) es una de las reacciones más rápidas y potencialmente más vigorosas desarrolladas por el sistema inmune, donde el asma que amenaza la vida o reacciones fatales por anafilaxia pueden ocurrir solo 5-10 minutos después de la administración de un alérgeno. Afortunadamente, solo algunos de los muchos pacientes alérgicos experimentarán reacciones generalizadas que afecten al sistema vascular, mientras que los síntomas de las membranas mucosas de los pulmones (asma), vías aéreas superiores / ojos (fiebre del heno) y el tracto digestivo (alergia a los alimentos) son mucho más común. 29

En las respuestas alérgicas existen dos fases: una temprana y la otra tardía. En la fase de respuesta temprana están involucrados mediadores como histamina, proteasas, leucotrienos, prostaglandinas, bradiginina, factor activador de plaquetas, teniendo como consecuencia efectos en vía aérea superior manifestados por congestión, rinorrea, prurito y estornudos, y efectos de la vía aérea inferior manifestados principalmente con una broncoconstricción aguda.

En la fase de respuesta alérgica tardía los principales mecanismos involucrados son; IL-4, IL-5, IL-13, eotaxinas, RANTES, leucotrienos, TNF α , factor estimulante de colonias de granulocitos, neuropéptidos, moléculas de adhesión y factor de crecimiento transformante alfa. Éstos ocasionan, igualmente, reacción en la vía aérea superior manifestada por congestión e hiperreactividad nasal y en la vía aérea inferior provocando broncoconstricción prolongada, incremento de hiperreactividad de la vía aérea y remodelación de la misma. 30

Se ha descrito dentro de las muchas teorías de la etiología de enfermedades alérgicas o predisposición a las mismas, aquella llamada “teoría del higiene”. La cual toma en cuenta el estilo de vida de ambientes occidentales de entornos aislados y menos concurridos, parece ser una de las teorías más acertadas hasta el momento.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México se han realizado descripciones de los patrones de sensibilización de pruebas cutáneas a aeroalergenos, sin embargo la gran biodiversidad de nuestro país constituye un reto para la realización de estudios de aerobiología.

El Instituto Nacional de Pediatría es un centro de referencia para el estudio de enfermedades alérgicas como asma, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, alergia alimentaria, alergia a fármacos, etc, las cuales en la mayoría de la población pediátrica tienen un mecanismo predominante mediado por IgE, por lo que es necesaria la descripción de los principales alérgenos involucrados en estas enfermedades.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son los alérgenos a los que se encuentran sensibilizados los niños de 1 a 18 años de la consulta externa de alergia del Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de enfermedad alérgica que fueron sometidos a pruebas cutáneas por punción?

V. JUSTIFICACIÓN

Es importante conocer los patrones de sensibilización a alérgenos en la población pediátrica de nuestro país para tomar medidas específicas de prevención y control intra y extra domiciliarios de los mismos, así como la identificación temprana de lactantes con mayor riesgo de desarrollo posterior de enfermedades alérgicas y para otorgar farmacoterapia e inmunoterapia específica en el momento adecuado con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes alérgicos así como prevenir la aparición de nuevas sensibilizaciones.

VI. OBJETIVOS.

➤ **GENERAL:**

Describir la positividad de los alérgenos en el Instituto Nacional de Pediatría mediante pruebas cutáneas por punción.

➤ **ESPECÍFICOS.**

1. Describir por grupo de alérgenos los patrones de sensibilización más frecuente.
2. Describir los alérgenos que se encuentran con mayor frecuencia en asma, rinitis alérgica, rinoconjuntivitis alérgica, dermatitis atópica y alergia alimentaria.
3. Describir los patrones de sensibilización de las siguientes Alcaldías de la Ciudad de México: Tlalpan, Coyoacán, Iztapalapa, Álvaro Obregón, Xochimilco y Tláhuac

VII. MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño de estudio.

- Tipo de investigación: Observacional.
- Tipo de diseño: Descriptivo.
- Método de observación: Retrospectivo.
- Tiempo: Transversal.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Expedientes de los pacientes mexicanos con diagnóstico de asma, rinitis alérgica, rinoconjuntivitis y dermatitis atópica de la consulta de alergia del Instituto Nacional de Pediatría del 2013 al 2017.
- Ambos sexos
- Edad: Menores de 18 años.
- Expediente con hoja de reporte de pruebas cutáneas positivas a alérgenos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Expedientes de pacientes que no tuvieran enfermedades alérgicas
- Reportes de pruebas cutáneas con control de histamina negativo.
- Expedientes de pacientes con información incompleta.

VIII. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICION DE LA VARIABLE
Fecha de valoración de alergia	Fecha en que se valoró por primera vez en el servicio de alergia.	Nominal	Día/mes/año
Número de expediente	Número asignado por el archivo clínico que identifica al paciente.	Nominal	Número
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento y el ingreso hospitalario.	Intervalo	Meses y años.
Sexo	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Ésta variable es importante para determinar la frecuencia en el género.	Nominal	1=Masculino 2= Femenino
Nacionalidad	Condición de un individuo en relación al lugar del nacimiento	Nominal	1=Mexicano 2= Extranjero.
Rinitis alérgica.	Inflamación de la mucosa nasal mediada por IgE caracterizada por congestión nasal, rinorrea anterior y posterior, estornudos y prurito nasal	Nominal	1= Sí 2= No
Dermatitis atópica.	Enfermedad de la piel caracterizada por manifestaciones de inflamación crónica: prurito intenso, piel seca, eritema y exudado.	Nominal	1=Si 2= No
Conjuntivitis alérgica	Enfermedad ocular caracterizada por edema palpebral, hiperemia conjuntival y quemosis.	Norminal.	1= Si 2= No
Urticaria	Enfermedad de la piel caracterizada por habones o ronchas pruriginosas que desaparecen en menos de 24 horas.	Nominal	1= Si 2= No
Control positivo	Prick con histamina que ocasiona pápula para evitar pruebas falsas negativas.	Nominal	1= Presente 2= Ausente
Control negativo	Prick con solución fisiológica o glicerina al 50% que ocasiona una pápula.	Norminal	1= Presente 2= Ausente
Prueba cutánea positiva	Pápula restante de la punción del extracto alérgico que debe igual o mayor a 3mm superior al diámetro mayor de la pápula del control negativo	Intervalo	Milímetros.
Prueba cutánea negativa	Pápula restante de la punción del extracto alérgico que debe ser menor de 3mm comparado con la pápula del control negativo	Intervalo	Milímetros
Alérgeno	Toda sustancia que pueda unirse a una IgE	Nominal	1= Presente 2= Ausente.

IX. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se analizarán expedientes de pacientes con enfermedad alérgica con pruebas cutáneas por punción durante el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2017 de la consulta externa de alergia en el Instituto Nacional de Pediatría.

X. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se elaborará una base de datos con la información de las variables propuestas para el estudio, utilizando el programa Excel. Posteriormente esta base se exportará al programa estadístico SPSS V. 21., con el cual se realizará el análisis estadístico. Los resultados obtenidos se presentarán en cuadros y gráficos.

XI. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

De acuerdo a lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en el artículo 17 fracción II se considera al presente estudio de investigación como riesgo mínimo.

XII. CONCLUSIONES.

Se analizó la información clínica recabada a partir del informe del archivo clínico y del informe médico diario, del periodo comprendido entre enero de 2013 a marzo de 2017. Dentro de este periodo se realizaron 2338 pruebas cutáneas, de pacientes provenientes de Aguascalientes, Baja California, Chiapas, Ciudad de México, Coahuila, Durango, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Michoacán, Morelos, Nayarit, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Quintana Roo, Sinaloa, Tabasco, Tamaulipas, Tlaxcala, Veracruz, Yucatán, Zacatecas.

La edad promedio de los pacientes fue de 7.6 años (D.E 4.1 años), con una edad mínima de 1 mes y una edad máxima de 18 años. En relación con el sexo, 57.6% representado por hombres (n= 1347) y 42.4% representados por mujeres (n= 991).

Las sensibilizaciones más frecuentes fueron *Dermatophagoides pteronyssinus* 30.6% (n= 716), *Dermatophagoides farinae* 24.7% (n=577), *Fraxinus excelsior* 9.2% (n=214), *Quercus robur* 7.2% (n=168), *Cupressus arizonica* 7% (n=164), *Ligustrum vulgare* 5.1% (n=120), *Olea europea* 4.8% (n=113), *Blomia tropicalis* 4.4% (n=103), *Chenopodium album* 3.7% (n=87).

Se agruparon los alérgenos utilizados para la realización de las pruebas cutáneas, mostraron la siguiente distribución en orden de frecuencia: ácaros 32.5% (n=760), Gramíneas 9.9% (n=232), árboles 19.8% (n=463), epitelio de animales 9.5% (n=221), malezas 7.7% (n=180), insectos 4.1% (n=96), hongos 2.2% (n=51), proteínas leche 1.8% (n=42), alimentos 1.5% (n=35), otros 1.2 % (n=27), medicamentos 0.35% (n=12), , otros 1.2% (n=27). (Cuadro 1)

Las regiones mejor representadas fueron la Ciudad de México y el Estado de México, con 2104 pruebas cutáneas realizadas (88.9%), por lo que se analizó a esta población de forma independiente.

Los pacientes provenientes de la Ciudad de México (71.%, n=1668), eran originarios de las siguientes alcaldías: Álvaro Obregón (8.9%, n=149), Azcapotzalco (1.9%, n=31), Benito Juárez (2.9%, n=48), Coyoacán (17.8%, n=297), Cuajimalpa (1.3%, n=21), Cuauhtémoc (2.5%, n=42), Gustavo A. Madero (3.2%, n=54), Iztacalco (2.9, n=48), Iztapalapa (13.4%, n=224), Magdalena Contreras (4.6%, n=77), Miguel Hidalgo (1.9%, n=31), Milpa Alta (2.3%, n=39), Tláhuac (6.4%, n=106), Tlalpan (19.2%, n=320), Venustiano Carranza (1.7%, n=29), Xochimilco (9.1%, n=151).

Dentro de los diagnósticos reportados, el mayor porcentaje lo representó la rinitis alérgica, con 44.8% y n=1047), seguido por marcha atópica, con 42.5% (n=993), Asma (7.5%, n=176), Alergia a látex (1.2%, n=28), Dermatitis atópica (1.1%, n=25).

Los diagnósticos que mayormente se presentaban en el momento de la realización de pruebas cutáneas fueron, por orden de frecuencia, Rinitis alérgica representada con un 44.8% (n=1047), marcha atópica con un 42.5% (n=993), Asma con un 7.5% (n=176), alergia a látex con 1.2% (n=28) y dermatitis atópica representada con un 1.1% (n=25). (Ver cuadro 2)

Cuadro 1 Frecuencia de positividad a cualquiera de las pruebas por grupos de alérgenos

	Positivos	
	%	n=
Ácaros	32.5	760
Árboles	19.8	463
Gramíneas	9.9	232
Gato/Perro	9.5	221
Malezas	7.7	180
Insectos	4.1	96
Hongos	2.2	51

Proteínas de leche	1.8	42
Misceláneos/Otros	1.2	27
Medicamentos	0.5	12
Alimentos	1.5	35

CUADRO 2 Frecuencia de diagnósticos al momento de la realización de las pruebas cutáneas.

Diagnóstico		
	%	n=
Rinitis Alérgica	44.8	1047
Marcha atópica	42.5	993
Asma	7.5	176
Alergia a látex	1.2	28
Dermatitis Atópica	1.1	25
Rinitis Mixta	0.6	13
Rinitis Vasomotora	0.5	12
Hiperreactividad bronquial	0.5	11

Gráfico 1. Grupos de Alérgenos con representatividad estadística.

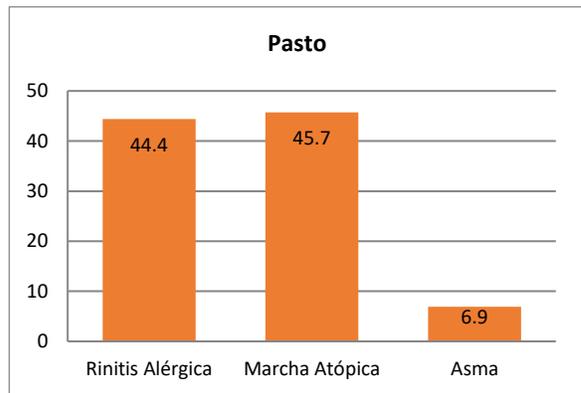
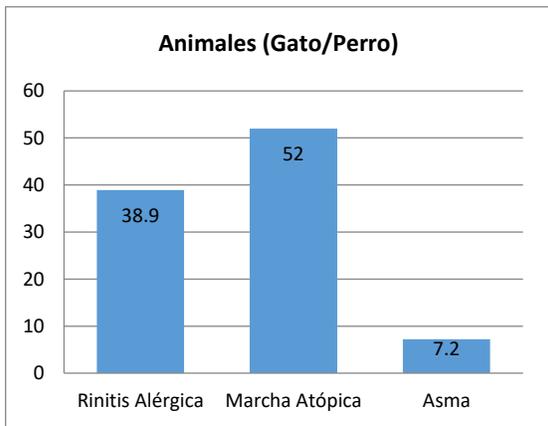
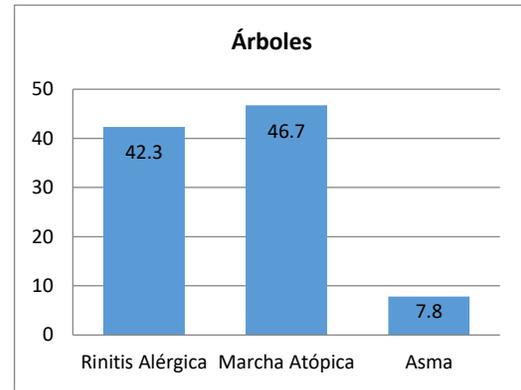
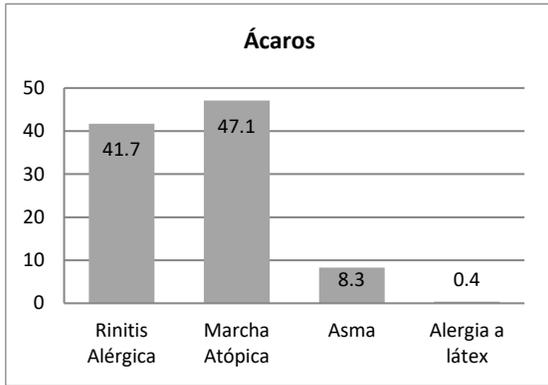
Árboles		
	%	n=
Fraxinus excelsior	9.2%	214
Quercus robur	7.2%	168
Cupressus arizónica	7%	164
Ligustrum vulgare	5.1%	120
Olea europea	4.8%	113
Schinus molle	2.2%	51

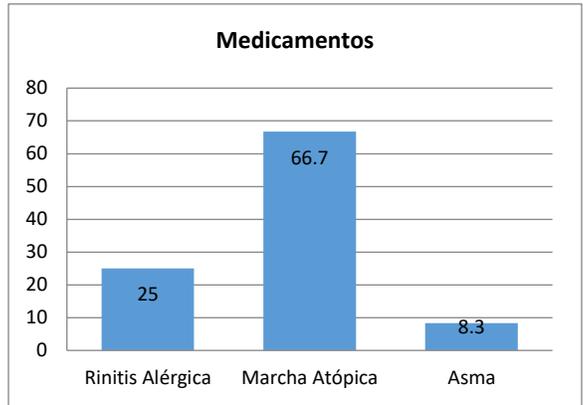
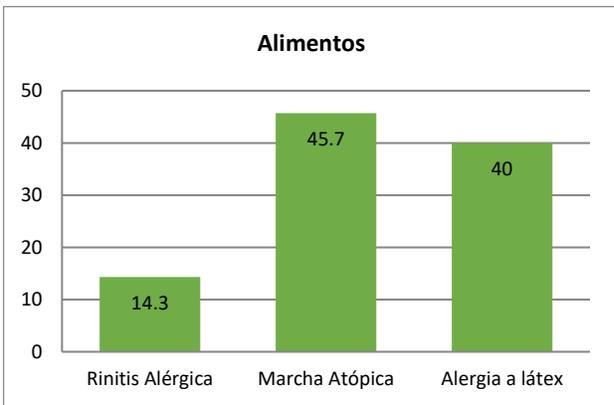
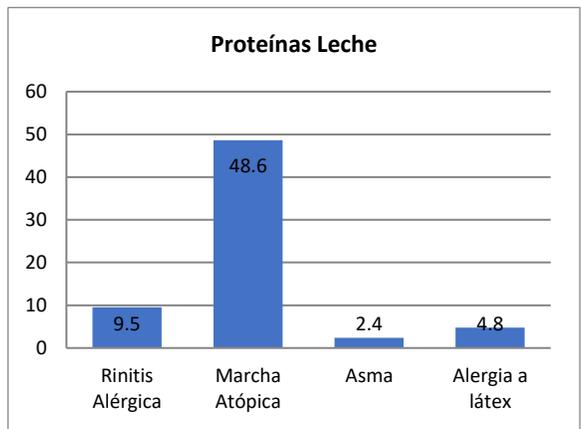
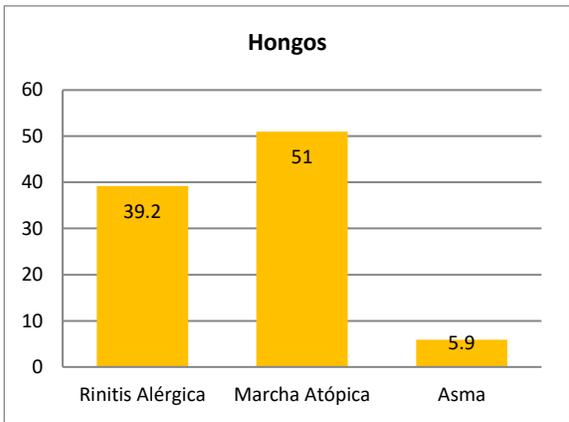
Gramíneas		
	%	n=
Cynodon dactylon	0.5%	106
Lolium perenne	4.9%	144
Triticum sativum	0.6%	13
Phleum pratense	3.8%	88
Secale cereale	0.8%	18
Dactylis glomerata	1.8%	43

Ácaros del Polvo		
	%	n=
Dermatophagoides pteronyssinus	30.7%	716
Dermatophagoides farinae	24.7%	577
Blomia tropicalis	4.4%	103

Hongos		
	%	n=
Alternaria alternata	1.7%	39
Penicillium notatum	0.8%	18
Aspergillus	0.3%	7

Gráfico 2. Grupos de alérgenos con porcentaje positivo para los diagnósticos más frecuentes





XIII. DISCUSION

En nuestra población el alérgeno principal causante de enfermedad alérgica fue *Dermatophagoides* al igual que lo encontrado en la literatura. Arbes y col.,³², en los Estados Unidos reportaron una frecuencia de 27.5% para este alérgeno. Li y col, en China reportaron una frecuencia para las especies *Dermatophagoides farinae* y *pteronyssinus* con un 59% y 57.6% respectivamente. Larenas y col realizaron el estudio mas grande de prevalencia en pruebas cutáneas en nuestro país encontrando a los ácaros del polvo doméstico (*Dpt* y *Df*) como el más frecuente de los alérgenos, en todas las regiones, encontrando a *Blomia tropicalis* en tercer lugar como ácaro sensibilizante principalmente descrito en regiones con clima tropical.

Respecto al segundo grupo con mayor frecuencia de sensibilización encontramos los árboles que gracias a la Red Mexicana de Aerobiología (REMA) podemos dar un seguimiento de los principales tipos polínicos y sus niveles de concentración presentes en el aire a través del año como primer lugar en sensibilización a árboles encontramos a *Fraxinus excelsior* en un 9.2%, seguido de *Quercus robur* en un 7.2% y *Cupressus arizónica* en un 7% coincidiendo con los reportes de REMA siendo los principales pólenes reportados en la Ciudad de México. Cambiando conforme a lo reportado en el 2015 en un estudio realizado por Soto AS y cols. en el que se reportó al *Fraxinus* en el cuarto lugar de los árboles en un 8.5%. Aún *Olea europea* se reporta positiva en un 4.8% aunque en la Ciudad de México no constituye un árbol con gran prevalencia, por lo que se atribuye a reacción cruzada entre *Fraxinus excelsior* y *Ligustrum vulgare*, por lo que al realizar pruebas cutáneas y en caso de encontrarse positiva se debe ser muy cauto al indicar inmunoterapia específica para dicho alérgeno.

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias por Nájera y cols en el 2012 se encontró al gato como tercero en frecuencia, no siendo

así en lo reportado en toda la República Mexicana, reportándose en el estudio de Larenas y col., en el séptimo puesto. En nuestro estudio la positividad de epitelio de animales se encontró en el cuarto lugar.

En relación a sensibilización a hongos, la *Alternaria* ocupó el primer lugar en un 1.7% de todos los aeroalergenos, este dato se relaciona con la prevalencia encontrada en un estudio realizado por Rodríguez Orozco y cols. en el 2010, siendo la alternaria positiva en un 35.3% dentro del grupo de los hongos alergénicos. Esto es importante ya que la única inmunoterapia estandarizada y recomendada a nivel mundial con suficientes estudios controlados que confirman su efectividad y la seguridad es para *Alternaria*.

El 88.9% de los pacientes provenían de la Ciudad de México y el Estado de México por lo que el patrón de sensibilización de este estudio fue principalmente enfocado en esta población, realizando la descripción por alcaldías sólo de dichos estados. Los estados por orden de frecuencia contemplados en este estudio fueron Guerrero con 45 pacientes, Veracruz 22, Hidalgo 19 y Tlaxcala 9, sin embargo al no contar con un número significativo de pruebas realizadas en estos estados, aunado a la gran biodiversidad reportada no se hizo una correlación entre los patrones de sensibilización en estas poblaciones.

XIV. BIBLIOGRAFIA

1. Shoichiro T, Kazuhiko S, Yasuko H, Masaya T, Hirotaka M. Dual Factors May Be Necessary for Development of Atopic March in Early Infancy. *J Nippon Med Sch* 2018; 85: 2-10
2. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2016;355(21):2226-2235
3. Sterner U, Svensson Å, Björk J, Svedman C, Nielsen C, Tunsäter A, Bruze M, Kiotseridis H. The Southern Sweden Adolescent Allergy-Cohort: Prevalence of allergic diseases and cross-sectional associations with individual and social factors. *J Asthma*. 2018 Apr 5:1-9
4. Susanne H. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15 (Suppl. 16): 9–32
5. Bao-qing S, Pei-yan Z, Xiao-wen Z, Hui-min H, De-hui C, Guang-qiao Z. Prevalence of allergen sensitization among patients with allergic diseases in Guangzhou, Southern China: a four-year observational study. Sun et al. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2014, 9:2
6. Linyan L, John D, Shi-Jie C, Gary A. Prevalence of asthma and allergic symptoms in Suzhou, China: Trends by domestic migrant status. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*. Nature America, Inc., part of Springer Nature 2017.
7. Tonje E, Bjørg E, Jan H. Increasing prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema among schoolchildren: three surveys during the period 1985–2008. *Acta Pædiatrica* 2012 Foundation *Acta Pædiatrica* 2013 102, pp. 47–52.
8. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2014;59:469–478.

9. Anandan C, Nurmatov U, van Schayck OCP, Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy* 2015; 65: 152–167.
10. Bousquet J, Bieber T, Fokkens W, Kowalski M. L, Humbert M, Niggemann B. Journal compilation, 2009 Blackwell Munksgaard *Allergy* 2009: 64: 1–4 3.
11. ISAAC. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12:315–335.
12. ISAAC. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998;351:1225–1232
13. Cooper P. J, Rodrigues L. C. A, Cruz A, Barreto M. L. Asthma in Latin America: a public health challenge and research opportunity. Journal compilation, 2008 Blackwell Munksgaard *Allergy* 2017: 64: 5–17.
14. Heinzerling L, Frew A.J, Bindslev-Jensen C, Bonini S, Bousquet J, et.al. Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe – a survey from the GA2LEN network. *Allergy* 2015: 60: 1287–1300.
15. Helmholtz ZM. Influence of indoor factors in dwellings on the development of childhood asthma. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 214 (2014) 1–25.
16. Diamant Z, Boot J.D, Mantzouranis E, Flohr R, Sterk P.J, Gerth van Wijk R. Biomarkers in asthma and allergic rhinitis. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 23 (2014) 468e481.
17. Peter K, Tari H. Allergic rhinitis and asthma: inflammation in a one-airway condition. *BMC Pulmonary Medicine* 2016, 6(Suppl 1):S5 doi:10.1186/1471-2466-6-S1-S5.
18. Poulsen LK, Hummelshoj L. Triggers of IgE class switching and allergy development. *Ann Med* 2007;39(6):440e56.
19. Soto AS, Partida GA, Bautista-Garcia SG y cols. Análisis descriptivo de la sensibilización a alérgenos en una población pediátrica. *Alergia, asma e inmunología pediátricas*. Vol. 24, Núm. 2, Mayo-Agosto 2015 pp 40-53.

20. Matthew S. Perzanowski, Eva Roñmark, Thomas A. E. Platts-Mills, and Bo Lundbäck. Effect of Cat and Dog Ownership on Sensitization and Development of Asthma among Preteenage Children. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 166 2002.
21. Matias T, Jordi S, Raquel G, Harris J, Iturriaga M, Puig C, Vall O,M. Anto J, Newman Aj, Taylor, Cullinan P. Early-Life Allergen Exposure and Atopy, Asthma, and Wheeze up to 6 Years of Age. Am J Respir Crit Care Med Vol 176. pp 446–453, 2007
22. Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. THE LANCET • Vol 357 • March 10, 2011.
23. Crisafulli D, Almqvist C, Marks G, Tovey E. Seasonal trends in house dust mite allergen in childrens beds over a 7-year period. Allergy 2017; 62: 1394–1400.
24. Zock JP, Heinrich J, Jarvis D, Verlato G, Norbäck J, Plana E, Sunyer J, Chinn S, Olivieri M, Soon A, Villani S, et.al. Distribution and determinants of house dust mite allergens in Europe: The European Community Respiratory Health Survey II. J Allergy Clin Immunol 2015;118:682-90.
25. LeMasters G, Wilson K, Levin L, Biagini J, Ryan P, Lockey J, Stanforth S, Maier S, Yang J, Burkle J, Villareal M, Gurjit K, Hershey K, Bernstein DI. High prevalence of aeroallergen sensitization among infants of atopic parents. J Pediatr. 2016 October ; 149(4): 505–511.
26. Arruda-Chávez E. Pruebas diagnósticas en alergia y su utilidad clínica. Diagnostic Tests and their Clinical Use in Allergy. Rev Med Hered 15 (2), 2004 113.
27. Wesley A, Calderon M, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, Nelson H, Akdis C. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. J ALLERGY CLIN IMMUNOL VOLUME 131, NUMBER 5.
28. Vieira dos Santos R, Magerl M, Mlynek A, Lima HC. Suppression of histamine- and allergen-induced skin reactions: comparison of first- and secondgeneration antihistamines. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;102:495–499.

29. Kupczyk M, Kuprys I, Bochen ska-Marciniak, Paweł Kuna P. Ranitidine (150 mg daily) inhibits wheal, flare, and itching reactions in skin-prick tests. *Allergy Asthma Proc* 28:711–715, 2007; doi: 10.2500/aap2007.28.3064.
30. Nolte H, Kowal K, DuBuske L. Overview of skin testing for allergic disease. *UpToDate*. 2013.
31. Rao S, Menon P, Bettilman B, Sebastian S, Bairnsfather Lee. Duration of the effect of tricyclic antidepressants on histamine-induced wheal-and-flare reactions in human skin. 2014 *J Allergy Clin. Immunol.* November 88.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	DIC	ENE	FEB	MARZ	ABRIL	MAYO	JUN	JUL	AGO
Búsqueda bibliográfica.	X								
MARCO TEÓRICO	X								
Antecedentes									
Planteamiento del problema									
Plan de análisis	X								
Recolección de información		X	X	X					
Procesamiento de la información					X				
Análisis de la información.						X			
Redacción de la Tesis						X	X		
Presentación de Tesis.							X		

XVI. ANEXOS.

HOJA DE CAPTURA DE DATOS.			
No expediente:			
Edad:			
Sexo:			
Diagnóstico:			
	Asma	SI	NO
	Rinitis alérgica	SI	NO
	Conjuntivitis alérgica	SI	NO
	Dermatitis atópica	SI	NO
	Alergia a medicamentos	SI	NO
	Urticaria/Angioedema	SI	NO
Control de histamina	Positivo Negativo		
ALERGENOS ENCONTRADOS			
Dermatophagoides Pteronyssinus			
Dermatophagoides Farinae			
Cupresus arizónica			
Betula alba			
Blomia tropicalis			
Olea europea			
Fraxinus Excelsior			
Schinus molle			
Quercus rubor			
Ligustrum vulgare			
Cynodon dactylon			
Phleum pratense			
Lolium perene			
Tricum sativum			
Dactylis glomerata			
Epitelio de perro			
Epitelio de gato			
Blatella germánica			
Blomia tropicalis			
Alternaria alternata			
Aspergillus fumigatus			

Penicillium nonatum	
Ambrosia trífida	
Artemisa vulgaris	
Chenopodium álbium	
Rúmex spp	
Salsola Kali	
Parietaria judaica	
Plántago lanceolada	
Alfa lactoglobulina	
Beta lactoglobulina	
Caseina	