



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

Frecuencia de sensibilización al polen del
pino australiano (*Casuarina equisetifolia* L.)
en pacientes con alergia respiratoria de la
zona metropolitana de la ciudad de México

T E S I S M A N C O M U N A D A
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO
P R E S E N T A N :
ARCELIA ÁLVAREZ ARELLANO
MARIO IVÁN TORRES MONROY



MÉXICO, D.F.

2009



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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Q.F.B. Misael González Ibarra
VOCAL: Dr. Enrique Ortega Soto
SECRETARIO: Dr. Constantino III Roberto López Macías
1er. SUPLENTE: Q.F.B. Patricia Elvira Berrón Ruiz
2do. SUPLENTE: Dra. Sonia Mayra Pérez Tapia

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio de Inmunoalergología y Micología Médica, Laboratorio Central, Hospital Juárez de México OPD-SSa.

ASESOR DEL TEMA:

Q.F.B. Misael González Ibarra

SUSTENTANTES:

Arcelia Álvarez Arellano

Mario Iván Torres Monroy

*Yo no estudio para escribir, ni menos para enseñar,
sino sólo por ver si con estudiar ignoro menos.*

Juana Ramírez de Asbaje



Agradecimientos

Siempre he sido de pocas palabras, pero en esta ocasión seré un poco más breve de lo normal. Gracias a Dios que terminó este ciclo, jamás lo hubiera logrado sin el mejor equipo: mis padres y mis hermanos.

Dedico este trabajo al amor de mi vida: mi UNAM, por darme el honor de ser parte de ella, *cómo no te voy a querer*.

Arce.

Agradecimientos:

La presente tesis está dedicada a todos mis seres queridos, agradeciendo sinceramente y de todo corazón a mi familia por su enorme y valioso apoyo que me brindaron durante toda mi formación profesional, sin ustedes esto jamás hubiera sido posible. *Papá, Mamá y hermanos*, es invaluable todo el apoyo e impulso que me ofrecieron, aunque este trabajo lleva mi nombre, parte de él les pertenece, pues siempre me motivaron a seguir adelante. ¡Los quiero mucho!

A mis mejores amigos también les agradezco por todo su tiempo y amistad, aunque me gustaría mencionar a cada uno, no puedo por cuestiones de espacio, sin embargo, saben que no me olvido de ustedes, ¡gracias!

Iván Torres.

ÍNDICE

I. Lista de abreviaturas.....	2
II. Resumen.....	4
III. Introducción.....	6
III.1. Bases inmunológicas.....	6
III.1.1. Hipersensibilidad.....	6
III.1.2. Alergia.....	13
III.1.3. Alergenos.....	28
III.2. <i>Casuarina equisetifolia</i> L.....	33
III.2.1. Taxonomía.....	33
III.2.2. Distribución.....	34
III.2.3. Características.....	36
III.2.4. Usos.....	41
III.2.5. Micromorfología del polen de la Casuarina.....	43
III.2.6. Polinización.....	44
III.2.7. Alergia al polen de la Casuarina.....	45
IV. Justificación.....	50
V. Objetivos.....	52
VI. Metodología.....	53
VI.1. Criterios para el estudio.....	53
VI.2. Pruebas cutáneas.....	54
VII. Resultados y Discusión.....	58
VIII. Conclusiones.....	74
IX. Perspectivas.....	75
X. Anexos.....	76
XI. Referencias.....	87

I. Lista de abreviaturas

Ac: Anticuerpo.

ADCC: Citotoxicidad mediada por células y dependiente de anticuerpos.

AE: Asma extrínseco.

Ag: Antígeno.

AI: Asma intrínseco.

ALI: Asma Leve Intermitente.

ALP: Asma Leve Persistente.

AMI: Asma Moderada Intermitente.

AMP: Asma Moderada Persistente.

ASI: Asma Severa Intermitente.

ASP: Asma Severa Persistente.

AMPc: Adenosina Monofosfato Cíclico.

APA: Agencia de Protección Ambiental.

ARIA: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (Rinitis Alérgica y su Impacto en Asma).

DA: Dermatitis atópica.

ECF: Factor quimiotáctico de eosinófilos.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Fab: Fragmento de unión al antígeno.

Fc: Fragmento cristalizable.

FcεR: Receptor para la región cristalizable epsilon.

GINA: Global Initiative for Asthma (Iniciativa Global Para el Asma).

GM-CSF: Factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos.

HCl: Ácido clorhídrico.

IgE: Inmunoglobulina de tipo E.

IL: Interleucina.

IMP: Instituto Mexicano del Petróleo.

INFγ: Interferón gamma.

HRB: Hiperreactividad Bronquial.

kDa: KiloDaltones.

μm: micrómetros (1 X 10⁻⁶ m).

MHC: Complejo Mayor de Histocompatibilidad.

MΦ: Macrófago.

NCF: Factor quimiotáctico de neutrófilos.

NDE: Neurotoxina derivada eosinófila.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PAF: Factor activador plaquetario.

PBP: Proteína básica principal.

PC: Pruebas cutáneas.

PCE: Proteína catiónica eosinófila.

PE: Peroxidasa eosinófila.

PM-10: Partículas menores o iguales a 10 micrómetros.

PM-2.5: Partículas menores o iguales a 2.5 micrómetros.

PM: Peso molecular.

PMN: Polimorfonucleares.

PST: Partículas suspendidas totales.

RA: Rinitis alérgica.

RALI: Rinitis Alérgica Leve Intermitente.

RALP: Rinitis Alérgica Leve Persistente.

RAMI: Rinitis Alérgica Moderada Intermitente.

RAMP: Rinitis Alérgica Moderada Persistente.

RANTES: Regulated upon activation normal T-cell expressed and secreted (Citocina expresada y secretada por la célula T normal regulada bajo activación).

RASI: Rinitis Alérgica Severa Intermitente.

RASP: Rinitis Alérgica Severa Persistente.

RCA: Rinoconjuntivitis alérgica.

SAGARPA: Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación.

SAO: Síndrome alérgico oral.

SRS-A: Sustancia de reacción lenta de la anafilaxia.

SSa: Secretaría de Salud.

TH₁: Linfocito T Helper 1.

TH₂: Linfocito T Helper 2.

TNF: Factor de necrosis tumoral.

PEF: Presión Espiratoria Forzada.

PG: Prostaglandina.

PI: Punto isoeléctrico.

VEF: Volumen Espiratorio Forzado:

WAO/EAACI: World Allergy Organization/European Academy of Allergology and Clinical Immunology.

ZMCM: Zona Metropolitana de la Ciudad de México.

II. Resumen

Las enfermedades alérgicas respiratorias han aumentado considerablemente en los últimos años, según los documentos de ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*), este padecimiento lo presenta del 5-50% de la población mundial.

Los pólenes son células masculinas esenciales para la reproducción de la mayoría de las plantas con semillas; las tres principales fuentes de pólenes alérgicos son los árboles, los pastos y las malezas. La producción de polen se relaciona con el ciclo vital de una planta determinada, por lo tanto el polen permanece en la atmósfera de forma estacional o perenne, esta variabilidad de la concentración del polen en la atmósfera genera alergia con síntomas estacionales o persistentes.

En la Zona Metropolitana de la Ciudad de México se han registrado altos índices de contaminación atmosférica tanto de gases como de material particulado, además de estos contaminantes se ha demostrado que los pólenes son agentes altamente alérgicos en personas sensibles e inclusive, capaces de inducir sensibilización. El polen del pino australiano (*Casuarina equisetifolia* L.), polen anemófilo, resulta ser altamente alérgico, estudios realizados por el Instituto Mexicano del Petróleo revelaron que la abundancia y frecuencia de dicho polen lo clasifica como "dominante", el comportamiento polínico durante la temporada de secas de noviembre de 1993 a abril de 1994 alcanzó su mayor concentración en los meses de enero y febrero con un valor acumulado de 800 granos/m³. En la literatura, se cita que concentraciones mayores a 200 granos/m³ provocan reacciones alérgicas en personas sensibles.

El género *Casuarina* comprende alrededor de 80 especies, de las cuales la CONABIO reporta como especie ampliamente distribuida en México a *Casuarina equisetifolia* L. *Casuarina* es un género estrechamente relacionado con familias tales como *Betulaceae*, *Fagaceae* y *Myricaceae*;

Bucholtz y colaboradores sugirieron que puede haber reactividad cruzada del género *Casuarina* con los géneros *Myrica*, *Morus* y *Quercus*.

Dada la importancia de la *Casuarina* como árbol ampliamente distribuido en la ZMCM así como de la alergenicidad de su polen consideramos relevante su repercusión en las alergias respiratorias, este hecho contribuye a la elaboración de un correcto diagnóstico para lograr un mejor entendimiento y con ello un mejor control de la enfermedad por parte del médico inmunológico y del paciente. Se estableció la incidencia de sensibilización al polen de la *Casuarina* a través de pruebas *in vivo* (pruebas cutáneas por escarificación) a pacientes con diagnóstico clínico de alergia respiratoria (rinitis y/o asma alérgica) que acudieron al servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México OPD-SSa presentando síntomas clínicos característicos de alergias respiratorias entre 2004 y 2008. Se reporta la frecuencia de sensibilización al polen de *Casuarina equisetifolia* L. entre grupos de edad así como entre hombres y mujeres, se establece una comparación entre el periodo de polinización con la incidencia de sintomatología estacional y se sugiere la posibilidad de reactividad cruzada con especies de los géneros *Betula sp.*, *Fraxinus sp.*, *Quercus sp.* y *Liquidambar sp.*

III. Introducción

III.1. Bases inmunológicas

III.1.1. Hipersensibilidad

Existen tres caminos principales en los cuales el sistema inmune puede fallar y por lo tanto generar problemas clínicos: hipersensibilidad, inmunodeficiencia y autoinmunidad.⁽¹⁾

Para efectos de esta tesis, nos enfocaremos únicamente en el tema de la hipersensibilidad. WAO/EAACI define la hipersensibilidad como “síntomas o signos, objetivamente reproducibles, iniciados por la exposición a un estímulo definido, a una dosis tolerada por sujetos normales”.⁽²⁾

La hipersensibilidad es un proceso de reacciones de antígenos con anticuerpos y/o linfocitos sensibilizados que son perjudiciales para el hospedero. Requiere *sensibilización previa*, ser *antígeno-específica* y *depende de la participación de anticuerpos y linfocitos*; es altamente específica, provocada únicamente por el antígeno sensibilizante o por alguna molécula relacionada estructuralmente (reactividad cruzada); las exposiciones adicionales al mismo antígeno pueden incrementar, o algunas veces, disminuir la severidad de la reacción.⁽¹⁾

Complementando las definiciones anteriores, proponemos lo siguiente: “*La hipersensibilidad es una respuesta inmunitaria humoral y/o celular exagerada como consecuencia del contacto constante con un mismo alérgeno generando daño tisular*”.

Tipos de hipersensibilidad

Existen 4 grandes tipos de hipersensibilidad. Tres de ellos están mediados por anticuerpos y el cuarto está mediado por mecanismos celulares. A continuación se presenta la clasificación de hipersensibilidad de Gell y Coombs, propuesta en 1963:⁽¹⁾

Tabla III.1. Clasificación de hipersensibilidad^(1, 3)
(Gell y Coombs, 1963)

TIPO	I	II	III	IV
Reactivo Inmune	IgE	IgG, IgM (complemento)	IgG, IgM (complemento)	Linfocitos T sensibilizados
Descripción	Hipersensibilidad inmediata mediada por IgE	Hipersensibilidad citotóxica mediada por anticuerpos	Hipersensibilidad mediada por complejos inmunes	Hipersensibilidad mediada por células
Tiempo de Inicio	2-30 minutos	5-8 horas	2-8 horas	24-72 horas
Células efectoras	Mastocitos, basófilos	PMN, macrófagos, células NK	PMN, macrófagos, mastocitos	Linfocitos T citotóxicos, linfocitos Th ₁ , macrófagos
Mecanismo	El antígeno induce la activación de mastocitos y basófilos por entrecruzamiento de dos moléculas de IgE situadas en sus membranas con liberación de mediadores vasoactivos*	Los anticuerpos dirigidos contra los antígenos de superficie celular median la destrucción celular vía ADCC o complemento	Complejos Ag-Ac depositados en varios sitios inducen la desgranulación de mastocitos vía FcγRIII, la desgranulación de PMN daña tejidos	Linfocitos Th ₁ de memoria liberan citocinas que reclutan y activan macrófagos
Ejemplo	Anafilaxia (sistémica, local), alergia, rinitis alérgica, asma, eccema, dermatitis atópica	Reacciones de transfusión sanguínea, enfermedad hemolítica del recién nacido, anemia hemolítica autoinmune, alergia a medicamentos, fiebre reumática	Reacción de Arthus (localizada), prurito (reacción sistémica diseminada), artritis reumatoide, glomerulonefritis, lupus eritematoso sistémico	Dermatitis por contacto, tuberculosis, reacción de la tuberculina, lepra, asma y rinitis alérgica crónicas, micosis sistémicas

*Véase anexo X.3

Hipersensibilidad inmediata

La reacción del tipo I de Gell y Coombs se denomina reacción inmediata, anafiláctica y por anticuerpos homocitotrópicos. Esta reacción podría llamarse también fenómeno atópico y es responsable de muchas de las enfermedades alérgicas comunes; ejemplos clínicos: rinitis, asma, dermatitis atópica, urticaria, angioedema y anafilaxia.^(4, 5)

Todos los individuos realizan una respuesta IgE contra infecciones parasitarias; sin embargo, el 20% de la población se encuentra genéticamente predispuesta a efectuar una respuesta de tipo IgE contra antígenos ambientales. Estos individuos son llamados atópicos.⁽¹⁾

Según WAO/EAACI, atopia es la tendencia personal y/o familiar, generalmente en la niñez o adolescencia, a sensibilizarse y producir anticuerpos IgE en respuesta a bajas dosis de alérgenos comunes, generalmente proteínas. Como consecuencia, estos sujetos pueden desarrollar síntomas típicos como asma, rinitis, rinoconjuntivitis o dermatitis atópica. Los términos atopia y atópico se deben reservar para describir la predisposición genética a sensibilizarse frente a alérgenos comunes del medio ambiente a los que está cualquier individuo expuesto pero ante los cuales la mayoría no produce una respuesta IgE prolongada.⁽²⁾ Es decir, la atopia es una alteración genotípica con manifestaciones inmunológicas aberrantes expresadas mediante respuestas de aumento en la concentración de anticuerpos IgE⁽⁶⁾; sin embargo para que un individuo sea considerado atópico es necesaria la determinación de esta gammaglobulina en suero así como de un resultado positivo en pruebas cutáneas⁽²⁾ para corroborar la sensibilización a los alérgenos⁽⁶⁾. NOTA: No todas las reacciones mediadas por IgE se consideran atópicas.⁽²⁾

Los antígenos alérgicos comúnmente involucrados en las reacciones de hipersensibilidad inmediata que causan síntomas respiratorios incluyen ácaros del polvo; pólenes de árboles, pastos y malezas así como *detritus*, epitelios, escamas y salivas de animales como cucarachas, perros y gatos, respectivamente.⁽¹⁾

En este tipo de reacción, los mastocitos de tejido conjuntivo y basófilos de sangre periférica se sensibilizan pasivamente con anticuerpos IgE homocitotrópicos, que sintetizan las células plasmáticas al ser estimuladas

con los alérgenos específicos. En la unión de la IgE a los mastocitos participa la porción Fc de la molécula de IgE y un receptor situado en la superficie celular. Durante la fase de sensibilización inicial no hay una reacción perjudicial clara en el hospedero pero en la exposición posterior, el mismo alérgeno reacciona con su anticuerpo específico en la membrana celular de las células sensibilizadas, lo cual da lugar a una secuencia de reacciones enzimáticas que requieren energía, con una alteración de la membrana celular que inicia con la liberación y síntesis de mediadores farmacológicos específicos de tal reacción; los cuales están almacenados previamente en los gránulos de mastocitos o generarse a partir de los fosfolípidos de la membrana de estas células. Los mediadores preformados son: histamina, heparina, serotonina y ECF; los mediadores recién sintetizados son: metabolitos del ácido araquidónico, en especial las prostaglandinas y tromboxanos (productos de la vía de la ciclooxigenasa) y los leucotrienos (producto de la vía de la lipooxigenasa).⁽⁴⁾

Después que ocurre la primera exposición al alérgeno, el hospedero es sensibilizado y a continuación macrófagos y células B presentan epítopes a células Th₂, las cuales producen IL-4 e IL-13 para estimular la producción de IgE por parte de las células B (cambio de isotipo). Estos IgE's se unen por su fracción Fc a receptores de alta afinidad localizados en la membrana de mastocitos y basófilos (FcεRI, véase anexo X.2). Cuando ocurre la exposición subsecuente al alérgeno, se induce la activación de estas células sensibilizadas por entrecruzamiento de dos moléculas adyacentes de IgE situadas en sus membranas provocando un aumento en la permeabilidad y en consecuencia su desgranulación, generándose así las reacciones típicas de hipersensibilidad inmediata tales como edema, aumento en la secreción de moco y contracción del músculo liso. También sintetizan prostaglandinas y leucotrienos, que median la fase tardía de la respuesta inflamatoria de 4-6 horas más tarde.⁽¹⁾

Tabla III.2. Estimulación del mastocito que conduce a la liberación de los mediadores a través de dos mecanismos principales^(7, 1)

Liberación de Gránulos	Preformados	Efectos
	Histamina	Contracción del músculo liso, aumento en la permeabilidad vascular, vasodilatación, quimiotaxis
	Heparina	Transportador de la histamina, anticoagulante
	Proteoglucono	Fija las proteasas granulares
	Proteasas Neutras β -Glucosaminidasa	Activa C3 Separa glucosalina
	ECF NCF	Quimiotaxis eosinofila Quimiotaxis neutrofila
	Factor activador plaquetario	Liberación de mediadores
	Interleucinas 3, 4, 5 y 6 GM-CSF, TNF	Múltiple, incluso activación de los macrófagos y síntesis de proteínas de fase aguda
Neosintetizados	Efectos	
Vía de la ciclooxigenasa	Prostaglandina E ₂	Aumento en la respuesta al dolor y en la permeabilidad vascular
	Prostaglandina D ₂	Aumento en la contracción del músculo liso y en la permeabilidad vascular
	Tromboxanos	Afecta el músculo bronquial, agregación plaquetaria y vasodilatación
Vía de la lipooxigenasa	Leucotrienos C ₄ , D ₄ (SRS-A), B ₄	Aumento en la contracción del músculo liso y en la permeabilidad vascular Quimiotáctico para neutrófilos, quimiotaxis y/o quimiotaxis

La reacción inmediata suele tener lugar en los siguientes minutos a la exposición alérgica pero puede mantenerse durante 2-6 horas sin un contacto adicional con alérgenos como una reacción de fase tardía de la IgE. Después de que los mastocitos y basófilos hayan pasado por un periodo refractario de varias horas, vuelven a sintetizar los mediadores farmacológicos de *ново*.⁽⁴⁾ Los acontecimientos bioquímicos intracelulares específicos a nivel molecular que ocurren durante la respuesta inmediata llevan a la estimulación de distintos eventos intracelulares así como al incremento de calcio en el interior de la célula cebada.⁽¹⁾ (véase anexo X.3)

La interacción entre anticuerpos IgE y sus alérgenos en la membrana de mastocitos no parece capaz de activar la secuencia del complemento por la vía clásica pero puede activarse por la vía alterna. Generalmente, los efectores inmunitarios de la reacción de hipersensibilidad inmediata son anticuerpos IgE pero debe subrayarse que son los mediadores inflamatorios los responsables de los cambios fisiopatológicos observados en los pacientes alérgicos.⁽⁴⁾ Se ha observado en biopsias y lavados bronquiales de pacientes con asma una inequívoca participación de mastocitos y eosinófilos como las principales células efectoras secretoras de mediadores, mientras que las células T proporcionan el microambiente necesario para sustentar la respuesta inflamatoria.^(7, 4)

La acumulación de eosinófilos deriva de las acciones de la IL-3, IL-5, y GM-CSF; en particular IL-5, que programa a los eosinófilos para aumentar su movimiento de atracción hacia el PAF y el leucotrieno B₄ de los mastocitos, RANTES y eotaxina, derivados de las células epiteliales bronquiales; también inhibe la apoptosis natural de los eosinófilos que regula su longevidad normal y aumenta la adhesión al endotelio vascular a través de la liberación de gránulos.^(4, 7, 8)

Tabla III.3. Principales interleucinas que participan en la reacción de hipersensibilidad inmediata^(7, 4)

Citocina	Origen	Función
IL-4	T CD4, Mastocito, estroma de médula ósea	Proliferación de células B y T, mastocitos y precursores hematopoyéticos activados; induce MHC clase II y de FcεR en las células B y de p75 IL-2R en las células T, cambio de isotipo a IgG1 e IgE, función citotóxica y de Mφ (inhibición de la migración)
IL-5	T CD4, Mastocito	Proliferación de células B activadas, producción de IgM e IgA, proliferación de eosinófilos, expresión de p55 IL-2R
IL-10	T CD4, B, Mφ	Inhibición de la secreción de IFNγ, inhibición de la inflamación celular mononuclear
IL-12	Monocitos, Mφ	Inducción de células TH1
IL-13	TH2	Favorece el crecimiento de TH2, activa linfocitos B aumentando su proliferación y la expresión del Ag CD23

Los eosinófilos representan aproximadamente del 1 al 3% de los leucocitos en circulación. Son importantes en las reacciones inflamatorias tardías, particularmente en infecciones parasitarias y alergias. Son atraídos al sitio por histamina, factor quimiotáctico de eosinófilos A, leucotrieno B₄ y factor activador de plaquetas. Los eosinófilos contienen productos tales como histaminasa para degradar histamina, aril sulfatasa para degradar leucotrienos y otras.⁽¹⁾

Tabla III.4. Principales proteínas en los gránulos eosinófilos⁽⁹⁾

Proteínas	Función
Proteína Básica Principal (PBP)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Citotóxica para parásitos protozoarios y helmintos. 2. Estimula la liberación de histamina de células cebadas y basófilos. 3. Genera daño tisular en procesos alérgicos.
Proteína Catiónica Eosinofila (PCE)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Capaz de matar células de mamíferos y no mamíferos. 2. Estimula la liberación de histamina de células cebadas y basófilos. 3. Inhibición de la proliferación de linfocito T. 4. Preactiva plasminógenos. 5. Aumenta la producción de moco en los bronquios. 6. Estimula la producción de glucosaminoglicanos por los fibroblastos.
Neurotoxina derivada eosinófila (NDE), también conocida como Proteína Eosinófila X	<ol style="list-style-type: none"> 1. Capacidad de provocar disfunción cerebral y cerebelar en animales. 2. Inhibidor de las respuestas de la célula T.
Peroxidasa eosinófila (PE)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Citotóxica para células tumorales y huésped. 2. Estimula la liberación de histamina y la desgranulación de la mayor parte de las células. 3. Disminuye las funciones desempeñadas por otras células inflamatorias al inactivar leucotrienos.

Los basófilos representan cerca del 1% de todos los leucocitos y tienen receptores para anticuerpos IgE. Cuando los basófilos sensibilizados con IgE migran de la circulación sanguínea hacia los tejidos y se desgranulan, generan choque anafiláctico.⁽¹⁾

III.1.2 Alergia

Según la WAO/EAACI, alergia es una reacción de hipersensibilidad mediada por mecanismos inmunológicos.⁽²⁾ Específicamente hipersensibilidad tipo I se define: respuesta inmunitaria exagerada en la que se producen niveles elevados de IgE al estar en contacto constante con uno o varios alérgenos, generando daño en los tejidos, es una respuesta que se manifiesta en individuos atópicos, siendo el único tipo de hipersensibilidad reversible mientras no sobrevenga la muerte.^(10, 11, 12)

La alergia puede ser mediada por anticuerpos o células. En la mayoría de los casos, el anticuerpo responsable son los IgE. No todas las reacciones alérgicas asociadas a IgE suceden en sujetos atópicos. En la alergia no mediada por IgE, el anticuerpo puede pertenecer al isotipo IgG, por ejemplo, la anafilaxia producida por inmunocomplejos que contienen dextranos y la clásica, aunque hoy en día rara, enfermedad del suero previamente descrita como reacción tipo III. En la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) se detectan ambos anticuerpos, IgE e IgG; la dermatitis de contacto alérgica sería un ejemplo de la patología alérgica mediada por linfocitos TH1.⁽³⁾

ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Las enfermedades alérgicas tienen un alto porcentaje de incidencia, a nivel mundial se presentan en un 20-33% de la población. Según reportes de la Secretaría de Salud, en nuestro país esa cifra oscila entre un 25-30%. Son más frecuentes entre los 3 meses hasta los 45 años de edad, disminuyendo notablemente después de los 50 años.⁽¹⁰⁾

Tabla III.5. Frecuencia de enfermedades alérgicas en México hasta el año 2005^(10, 11)

EDAD	%
3 meses-14 años	56.40
15-30 años	33.50
31-45 años	6.60
> 46 años	1.50

Las enfermedades alérgicas se presentan de acuerdo al órgano de choque. En vías respiratorias altas la rinitis y rinoconjuntivitis, en vías respiratorias bajas el asma. En piel, la dermatitis atópica, urticaria, angioedema y prurigo por insectos; a nivel sistémico, el choque anafiláctico.⁽¹⁰⁾

Tabla III.6. Órganos de choque en la respuesta alérgica^(10, 11)

ENFERMEDAD ALÉRGICA	ÓRGANO DE CHOQUE
Conjuntivitis	Conjuntiva ocular
Rinitis alérgica	Mucosa nasal
Asma	Tracto respiratorio superior
Dermatitis atópica	Piel
Urticaria	Piel
Angioedema	Piel
Gastroenteropatías	Mucosa gástrica
Choque anafiláctico	Generalizado

ENFERMEDADES ALÉRGICAS RESPIRATORIAS

a) Rinitis alérgica (RA)

La RA es un padecimiento muy frecuente que puede llegar a afectar al 15% de la población; se presenta sobre todo en niños y adultos jóvenes, es rara su aparición después de los 45 años. Se trata de una reacción alérgica local desencadenada por la inhalación de alérgenos, que causan la liberación de mediadores por los mastocitos de la submucosa sensibilizados con anticuerpos IgE contra aeroalérgenos. La mucosa nasal se inflama como resultado de un gran infiltrado celular de eosinófilos, así como abundantes linfocitos T CD4+. Clínicamente se caracteriza por crisis de estornudos, intenso prurito nasal, conjuntival, ótico y faríngeo, así como rinorrea acuosa y hialina, congestión nasal, suelen acompañarse de congestión conjuntival y lagrimeo. Como signos y síntomas secundarios se presenta: pliegue transversal nasal, línea de Dennie-Morgan, ojeras, palidez facial, xerosis, dolor en la parte media de la cabeza, dolor osteoarticular y cansancio, principalmente. La obstrucción nasal puede ser bilateral, si la obstrucción persiste de un mismo lado, sugiere la existencia de un pólipos o de otro impedimento estructural. Otros síntomas del bloqueo nasal son: voz nasal, babeo, dolor de garganta frecuente por

sequedad nasofaríngea, ruidos nasales al respirar y ronquidos, también se puede presentar hiposmia y anosmia (pérdida del sentido del olfato).⁽¹²⁾

Otros síntomas que manifiesta el paciente son la epistaxis que se origina a partir de los capilares superficiales del plexo de Kiesselbach. La epistaxis se produce durante el sueño, pero si aparece mientras el paciente está despierto, se puede detener la hemorragia sentándose erguido y tapando los orificios nasales de 3 a 5 min. También se llega a presentar el malestar general, la fatiga e irritabilidad por falta de sueño. Los pacientes presentan problemas acompañantes en forma de taponamiento ótico, exudados del oído medio, pérdida de la audición y/o infecciones recurrentes. La inflamación de la mucosa nasal y la obstrucción de los *ostia* sinusales también da lugar a menudo a sinusitis crónica o recurrente que se manifiesta por halitosis (mal aliento), tos nocturna, cefaleas de vacío y dolor a la presión en el pómulo y el puente de la nariz.⁽¹²⁾

En la exploración física, los oídos se deben examinar para detectar infecciones, déficit auditivo, líquido y posible disfunción de la trompa de Eustaquio; en los ojos se debe prestar atención en el aumento del lagrimeo, hiperemia conjuntival, quemosis, fotofobia, secreción mucosa, gránulos de Trantas y aumento del número de arrugas a nivel del párpado inferior. El aspecto facial, se observa una facie alargada, maxilares estrechados, eminencias malares aplanadas, orificios nasales pinzados, párpados superiores elevados, maloclusiones, paladar de arco más pronunciado y retrognatia. Los labios se aprecian secos debido a la respiración bucal, cuando el respirar ha transcurrido por tiempo suficiente, además del agrietamiento de los labios, se produce hiperplasia e inflamación gingivales. Al examinar la nariz se llegan a observar algunas deformaciones, dolor a la palpación, en ocasiones se observa un pliegue transversal a nivel de la porción inferior de la nariz que se forma como consecuencia de que el paciente empuja hacia arriba la nariz para aliviar

el prurito ("saludo alérgico"). En el interior de ésta, se observa mucosa azulada y eritematosa acompañada de secreciones.^(13, 14)

Clasificación Anterior de la Rinitis

La RA puede ser estacional (alergenos polínicos) o perenne (mascotas, ácaros, cucarachas, hongos microscópicos o pólenes de pastos). El hecho de que los pólenes sean alergénicos depende de varios factores, entre los que destacan el tamaño, su producción en grandes cantidades y su distribución por la atmósfera (anemófilos), los pólenes implicados con mayor frecuencia varían según las zonas geográficas. La rinitis perenne se debe a alergenios presentes de forma continua en el medio ambiente del paciente o bien a partículas alergénicas del medio laboral como las involucradas en el desarrollo de asma. Los pacientes pueden relacionar la aparición de los síntomas con determinadas circunstancias que impliquen la exposición alérgica; en el caso de la rinitis polínica su presentación es claramente estacional, coincidente con las fases de polinización de árboles y hierbas. Una anamnesis detallada y las pruebas cutáneas permiten identificar, en la mayoría de los casos, el alergenio implicado. En la secreción nasal hay abundantes eosinófilos y durante las exacerbaciones puede también detectarse eosinofilia periférica. En la RA de larga evolución suele ser frecuente la presencia de pólipos e infección de los senos paranasales.^(10, 13, 14, 15)

Otras formas clínicas no alérgicas: a) rinitis eosinofílica no alérgica, no se puede demostrar un alergenio desencadenante. Suele afectar a adultos y se caracteriza por hidrorrea abundante, seguida de obstrucción nasal intensa con anosmia. Los pacientes refieren síntomas continuos, con exacerbaciones por irritantes inespecíficos (aire frío, perfumes, detergentes, sustancias mentoladas, humo del tabaco). En la secreción nasal se hallan abundantes eosinófilos; con frecuencia se encuentran pólipos nasales y afectación de senos nasales, así como intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) y presencia de asma

persistente; b) rinitis vasomotora, consiste en síntomas recurrentes de congestión y secreción nasales causados por los irritantes y especies culinarias ("rinitis gustatoria"); se considera un estado de hiperrespuesta de los reflejos nasales frente a cambios ambientales; c) rinitis medicamentosa (la congestión nasal es el síntoma predominante), siendo los anovulatorios, antihipertensivos y el uso prolongado de vasoconstrictores de aplicación tópica nasal, los medicamentos involucrados con mayor frecuencia; y por último d) rinitis asociada al embarazo, al hipotiroidismo y a la adicción a inhalar cocaína.⁽¹²⁾

Nueva Clasificación de la Rinitis

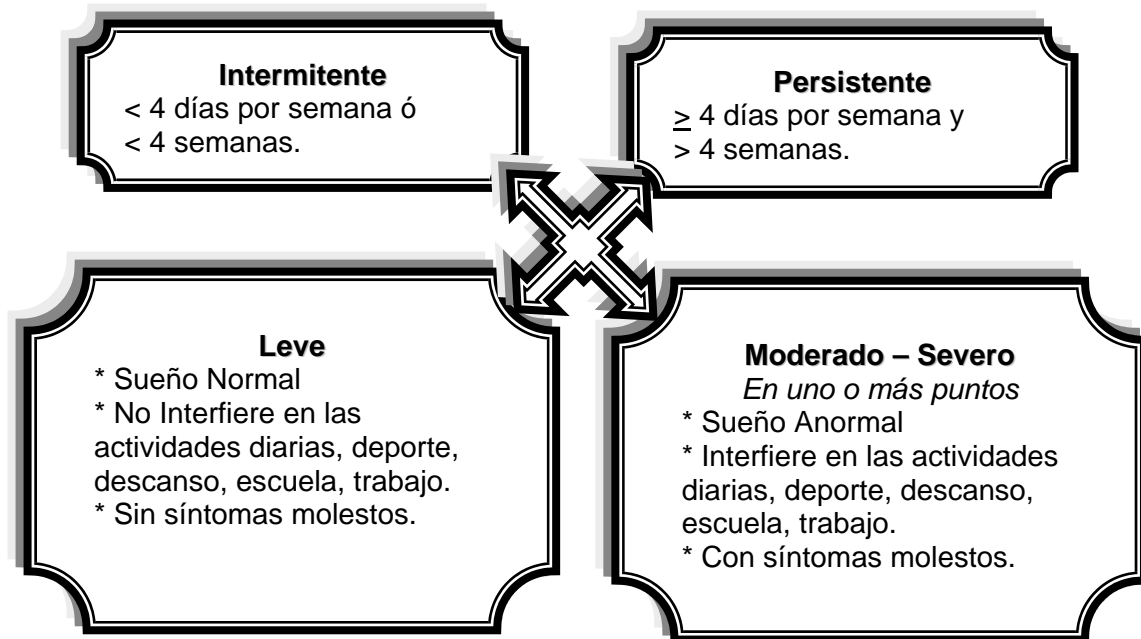
Así, un mayor cambio en la subdivisión de la rinitis alérgica fue propuesta en la documentación ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) con los términos de "*Intermitente*" y "*Persistente*". Esto demostró que la antigua clasificación de rinitis "*Estacional*" y "*Perenne*" no deben ser usados intercambiándose con la nueva clasificación de intermitente/persistente, debido a que no representa el mismo estado de enfermedad. Así "intermitente" y "persistente" no son sinónimos de "estacional" y "perenne". En el documento original de ARIA, el número de días consecutivos usados para clasificar pacientes con rinitis persistente fue más de de 4 en una semana. Además, esto demuestra que pacientes con rinitis persistente sufren casi cada día.⁽¹⁵⁾



Mientras la mayoría de los pacientes presenta síntomas no relacionados a estaciones, es posible discriminar el polen estacional en algunos pacientes. En este caso, los pacientes que presentan síntomas durante un tiempo definido del año o presentan rinitis leve persistente durante la mayoría de meses del año y tienen más síntomas severos cuando se exponen a altas concentraciones de alérgenos durante la temporada de polinización.⁽¹⁵⁾

Clasificación ARIA⁽¹⁵⁾

(De acuerdo a los síntomas presentados)



En pacientes sin tratamiento

De tal manera que puede existir: RALI, RALP, RAMI, RAMP, RASI y RASP; por lo tanto, la severidad de la RA es independiente del tratamiento.⁽¹⁵⁾

b) Asma alérgica

Todo padecimiento pulmonar que genera disnea paroxística, tos y sibilancias es considerado como asma, sin embargo la definición aceptada es: enfermedad pulmonar crónica, reversible que se caracteriza por grados variables de broncoconstricción e inflamación, manifestándose con tos, sibilancias, expectoración, dificultad respiratoria, disnea paroxística, una fase respiratoria prolongada y que remite con tratamiento o espontáneamente.⁽¹⁶⁾

El asma se clasifica en:

- Ⓒ Extrínseco (AE): Mediado por IgE, manifestándose después de la exposición a aeroalergenos específicos. Frecuente en niños y

en jóvenes, generalmente acompañado de rinitis o dermatitis atópica.⁽¹⁷⁾

- ⊕ Intrínseco (AI): Se presenta generalmente en adultos, sin antecedentes de atopia con pruebas cutáneas negativas, e IgE normal. Esta puede ser inducida por infecciones pulmonares, ejercicio, estímulos psicológicos, alteraciones climáticas o ambientales, medicamentos, autoinmunidad y EPOC.⁽¹⁷⁾

El AE se presenta en la infancia con un 30% de frecuencia, principalmente en niños (más grave), que en niñas. Después de la pubertad la distribución es mayor en el sexo femenino. Es frecuente sobretodo en lugares de clima frío o en ciudades industrializadas.⁽¹⁷⁾

El asma es multifactorial ya que puede ser causada por infección de vías respiratorias altas, exposición a aeroalergenos, tos crónica aislada o sibilancias inducidas por ejercicios o episodios repetidos de sibilancias y disnea.⁽¹⁶⁾

En la documentación de GINA (Global Initiative for Asthma), clasifica el asma por la severidad, basado en los niveles de los síntomas, limitación del flujo de aire y variabilidad de la función pulmonar en seis categorías: Asma Leve Intermitente (ALI), leve persistente (ALP), moderada intermitente (AMI), moderada persistente (AMP), severa intermitente (ASI) o severa persistente (ASP).⁽¹⁶⁾ Sin embargo, es importante reconocer que la severidad del asma depende tanto de la enfermedad como tal, así como de la respuesta al tratamiento. Adicionalmente, la severidad no es una característica invariable, sino que esta puede cambiar con los meses o años en los pacientes con asma.^(11, 16)

Esta nueva clasificación por el nivel de control es más relevante y útil para el manejo del asma:

Tabla III.7. Niveles del Control del Asma^(10, 16)

Niveles del Control del Asma			
Característica	Controlado (todas las siguientes)	Parcialmente controlado (Cualquiera/semana)	No Controlado
Síntomas diurnos	No (2 o menos/semana)	Mas de 2 veces/ semana	Tres o más características del asma parcialmente controlada presentes en cualquier semana
Limitación actividades	No	Alguna	
Síntomas nocturnos/despertan Paciente	No	Alguna	
Necesidad medicamento rescate	No (2 o menos/semana)	Mas de 2 veces/ semana	
Función pulmonar (PEF/VEF) [^]	Normal	< 80% valor predictivo o mejor valor personal	
Exacerbaciones	No	Uno o más/ año [*]	Una vez/semana [#]

^{*}Posterior a cualquier exacerbación se debe revisar bien el tratamiento para asegurarse que sea adecuado.

[#]Por definición, cualquier exacerbación que se presente durante una semana hace que durante esa semana el paciente se clasifique como no controlado.

[^]No se contempla en niños de 5 años o menores la realización de pruebas de función pulmonar.

c) Rinoconjuntivitis Alérgica

Los diferentes tipos de conjuntivitis son cuadros muy comunes en la práctica oftálmica. Si bien en muchas ocasiones son estacionales, muchos pacientes presentan síntomas durante todo el año. La rinoconjuntivitis alérgica (RCA) constituye el componente ocular de la rinitis alérgica y además representa el grupo más extenso asociado a alergenios ambientales. La conjuntiva, al igual que la mucosa nasal, puede resultar afectada en procesos alérgicos frente a pólenes anemófilos, restos epiteliales de animales y otros antígenos ambientales.^(13, 14)

En general, los síntomas incluyen prurito ocular o periocular de baja intensidad, lagrimeo, quemazón, pinchazo, fotofobia y secreción acuosa. El enrojecimiento y el prurito parecen ser los síntomas más constantes. Si bien los síntomas persisten durante toda la estación de la alergia, están sujetos a exacerbaciones y remisiones dependiendo del clima y de las

actividades del paciente. Normalmente, los síntomas empeoran cuando el clima es caluroso y seco. Las temperaturas más frías y la lluvia tienden a aliviar los síntomas. La conjuntiva presenta casi siempre edema e inyección leves o moderadas. La combinación de estas dos manifestaciones da a la conjuntiva un aspecto rosado o lechoso. Los pacientes también presentan edema periorbital, el cual es más visible alrededor de los párpados inferiores debido a la gravedad.^(13, 14)

Las pruebas de escarificación (scratch) y de punción (prick) son útiles para establecer el diagnóstico definitivo. La instilación de un polen con capacidad sensibilizante en el saco conjuntival también da lugar a los síntomas típicos de la RCA; sin embargo, este tipo de prueba rara vez es necesaria. El frotis de la superficie conjuntival teñido con colorante de Wright es una prueba útil para detectar la presencia de eosinófilos.^(13, 14)

ALERGIAS CUTÁNEAS

a) Dermatitis atópica (DA)

La dermatitis atópica es una alteración crónica de la piel que se relaciona con antecedentes clínicos de familiares con enfermedades atópicas o elevación de la IgE.⁽¹⁸⁾ Se presenta como enfermedad recidivante, con un fenotipo característico y lesiones cutáneas de distribución típica, que a menudo determinan el diagnóstico.⁽¹⁹⁾ En el 60% de los pacientes los síntomas se manifiestan antes del año de edad.^(20, 21) Estudios efectuados en México reportan que los síntomas se manifiestan en 15.7% de los pacientes, con ligero predominio en los de sexo femenino.⁽²²⁾ Los pacientes pediátricos tienen un pronóstico poco predecible; en los casos de remisión, la DA puede manifestarse durante la edad adulta.⁽²³⁾

Existen factores que participan en esta patología, como el estrés, los antígenos del ambiente, las infecciones concurrentes de la piel, las alteraciones del sistema nervioso autónomo o la alteración del metabolismo de los ácidos grasos.^(20,23) No obstante, los mecanismos

fisiopatológicos y genéticos no están definitivamente establecidos, aunque los avances científicos recientes han logrado un progreso considerable en la comprensión de su complejidad.⁽¹⁹⁾

La DA es una dermatosis reaccional manifestada por dermatitis aguda o crónica que afecta preferentemente pliegues de brazos y piernas dando placas eritematoescamosas, hasta las fosas diseminadas. Las características clínicas generales son piel seca, bajo umbral al prurito, descamación fina, acentuación folicular (piel de gallina) y placas hipocrómicas. Regularmente se presenta en lactantes, tiende a desaparecer en la primera infancia para reaparecer en escolares; es excepcional en adultos.⁽¹¹⁾

Se han identificado dos tipos de DA, la extrínseca o alérgica con una frecuencia del 70 a 80% y niveles de IgE total elevados y la intrínseca o no alérgica, con un 20 a 30% de frecuencia, con niveles de IgE total normales o disminuidos.⁽¹⁹⁾

b) Urticaria y angioedema

Se denomina urticaria a la aparición brusca de lesiones cutáneas pruriginosas y eritematosas que suelen elevarse sobre la piel formando "ronchas". La misma lesión en la parte profunda de la dermis origina grandes zonas edematosas en el tejido subcutáneo y se denomina angioedema. Ambas manifestaciones se pueden presentar por separado o de forma asociada. Se trata de un proceso muy frecuente que puede aparecer en cualquier momento de la vida; cuando dura más de 6 semanas se considera urticaria crónica. La urticaria-angioedema debida a un mecanismo alérgico por anticuerpos IgE suele ser un proceso agudo autolimitado; se trata de una reacción cutánea debida a la liberación de mediadores por los mastocitos sensibilizados por anticuerpos IgE, y corresponde al 6% de las urticarias.⁽¹²⁾

Las lesiones histopatológicas típicas consisten en una infiltración perivascular de elementos mononucleares que pueden estar acompañados de eosinófilos. La urticaria aguda por una reacción alérgica mediada por IgE aparece de forma inmediata tras la exposición al alérgeno y desaparece al cabo de unos días; el prurito es constante, si bien en el angioedema puede faltar. Los alérgenos alimentarios implicados con mayor frecuencia son mariscos, pescados y frutos secos. En general, no suele haber manifestaciones sistémicas, si bien la urticaria-angioedema forma parte del cortejo sindrómico de las reacciones anafilácticas.^(4, 12)

Un mecanismo inmunológico es la activación del complemento y la generación de las anafilotoxinas C3a y C5a, que son responsables de las erupciones urticariformes en la enfermedad del suero y de otros procesos que cursan con formación de inmunocomplejos. También existen diversos estímulos farmacológicos que pueden inducir la liberación de mediadores a través de una acción directa sobre basófilos y mastocitos, como morfina, codeína, polimixina, relajantes musculares y otros. Diversos agentes físicos ambientales (urticaria física) pueden también causarla.^(1, 12)

La urticaria crónica aparece como un proceso "idiopático" en la mayoría de los casos; su duración es variable y, a veces, muy persistente y penosa, si bien con el tiempo tienden a desaparecer de forma espontánea. En ocasiones refleja una lesión vascularítica dérmica por una enfermedad vírica crónica o un proceso autoinmune; la dosificación de complemento e inmunocomplejos, la velocidad de sedimentación globular elevada y la biopsia cutánea, si es necesario, pueden orientar el diagnóstico.⁽¹²⁾

ALERGIA SISTÉMICA

Anafilaxia

Se trata de una reacción sistémica debida a la liberación masiva de mediadores inflamatorios por los basófilos y mastocitos de los distintos territorios tisulares, que provoca la aparición brusca de manifestaciones

clínicas en el árbol respiratorio, el sistema cardiovascular, la piel y el tracto digestivo, con broncoespasmo, hipotensión, urticaria-angioedema, vómitos y diarrea, en su forma clínica completa. Por lo general se debe a un mecanismo mediado por anticuerpos IgE y se desencadena tras la exposición al alérgeno por vía parenteral u oral. Los alérgenos pueden ser medicamentos como penicilina (una de las causas más frecuentes), hormonas, proteínas o los propios extractos alérgicos usados para diagnóstico por medio de pruebas cutáneas así como para inmunoterapia hiposensibilizante en los pacientes alérgicos, alimentos (pescados, moluscos, crustáceos, huevos, chocolate, frutos secos), aditivos alimentarios (tartracinas y sulfitos), venenos de las picaduras de insectos (abeja y hormiga de fuego) y medios de contraste radiológico.^(4, 12)

Existen moléculas que pueden causar reacciones anafilácticas por un mecanismo independiente de los anticuerpos IgE, en cuyo caso se habla de reacciones anafilactoides. Dicho mecanismo puede ser inmunológico, por activación del complemento y generación de anafilotoxinas C3a y C5a, o bien deberse a una acción directa sobre mastocitos y basófilos. El ejercicio físico puede también, en ciertas circunstancias e individuos, causar una reacción similar a la anafiláctica. Hay también casos en los que no es posible demostrar una causa desencadenante (anafilaxia "idiopática").^(1, 4, 12)

Los síntomas se presentan de forma inmediata (5-20 min) tras la exposición al alérgeno o agente desencadenante. El paciente nota prurito, malestar general profundo, opresión torácica, vómitos y diarrea. Los síntomas pueden progresar y aparecer edema laríngeo, broncoespasmo e hipotensión. Aunque excepcional, puede aparecer hipotensión grave como síntoma aislado. El infarto de miocardio puede ser una complicación en el curso de la reacción. El diagnóstico es absolutamente clínico; a veces el diagnóstico se establece cuando los síntomas ya remiten. Ningún dato de laboratorio que pueda obtenerse de forma rápida es específico de

anafilaxia. La determinación de histamina, triptasa y prostaglandina D2 (PGD2) puede usarse cuando se desea valorar el diagnóstico de forma retrospectiva; por otro lado, se trata de pruebas no sistemáticas. Cuando junto a la hipotensión hay otras manifestaciones, no se plantean problemas diagnósticos, sobre todo si existe un antecedente inmediato de administración de un fármaco u otra forma de exposición a un alérgeno u otro tipo de agente desencadenante sospechoso. Cuando aparece hipotensión como manifestación aislada, se plantean problemas de diagnóstico diferencial con cualquier otra circunstancia capaz de originar una hipotensión brusca, por lo que se requiere de valoración clínica detallada para excluir causas cardiovasculares u otras.⁽¹²⁾

ENFERMEDADES RELEVANTES DE IMPORTANCIA EN UN DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

a) Dermografismo

La capacidad de "escribir sobre la piel", denominada *dermografismo*, se presenta como un trastorno aislado que en realidad es una forma de urticaria inducida traumáticamente. Se diagnostica observando la piel después de rozarla con un abatelenguas o con la uña. En estos pacientes la línea blanca secundaria a la vasoconstricción refleja va seguida de prurito, eritema y tumefacción lineal, como en una clásica reacción de roncha-eritema. Se ha presentado dermografismo como consecuencia a reacciones frente a fármacos tales como la penicilina.^(13, 14)

Dermografismo de grado menor puede presentarse en el 2% al 5% de los individuos normales con urticaria crónica de diversas causas. El dermografismo severo se asocia a la urticaria pigmentosa o a la mastocitosis sistémica y en la enfermedad sistémica, las ronchas pueden durar muchas horas. Para hacer desaparecer los síntomas se necesitan dosis elevadas de antihistamínicos, habiéndose observado signos de liberación de histamina en la urticaria pigmentosa y en el dermografismo idiopático. También es posible que otros agentes vasoactivos liberados de

los mastocitos cutáneos estén implicados en el dermatografismo y, en realidad, en todas las formas de urticaria inducida físicamente.^(13, 14)

b) Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE)

Comprende las manifestaciones clínicas y/o paraclínicas inducidas por el ascenso del contenido gástrico por arriba de la unión gastroesofágica, que afectan adversamente la calidad de vida de las personas que la sufren.^(24, 25) Los síntomas característicos son pirosis (sensación de ardor por detrás del esternón) y regurgitación (percepción del flujo del contenido gástrico hacia la cavidad oral).⁽²⁶⁾

Los estudios poblacionales sugieren que la ERGE es una condición común con una prevalencia de entre 10 y 20% en Europa occidental y Norteamérica, 10% en Sudamérica y 6% en Asia. En México se desconoce su frecuencia. La ERGE puede inducir Hiperreactividad Bronquial cuando el HCl pasa a vías respiratorias bajas imitando clínicamente un cuadro asmático.^(24, 25)

El tratamiento farmacológico está dirigido a recuperar el equilibrio entre factores agresivos y defensivos al nivel de la mucosa esofágica, modificando la composición del material refluido desde el estómago y reduciendo la exposición del esófago al ácido. Entre los fármacos que se destacan se encuentran los antagonistas de los receptores H_2 que inhiben la secreción gástrica basal por inhibición competitiva de la histamina a nivel de los receptores H_2 de las células parietales del estómago y los bloqueadores de la bomba de protones que son los inhibidores más potentes de la secreción de HCl al inhibir la enzima H^+/K^+ ATPasa, la cual participa en la etapa final de la producción de HCl en el estómago.⁽²⁷⁾

c) Hiperreactividad Bronquial (HRB)

En los pacientes asmáticos la respuesta exagerada frente a alérgenos ambientales se denomina «hiperreactividad bronquial»; está también

asociada a factores emocionales, temperaturas frías, ejercicio físico, tos, risa y ERGE; es relativamente común entre aquellos expuestos a algodón, lino, cáñamo, polvo de grano, y otros polvos orgánicos, con respecto al predominio de asma en la población rural. La recurrencia por la exposición en el medio ambiente causa la inflamación de la vía aérea, puede producir hiperreactividad persistente con el consecuente desarrollo de enfermedad crónica. Las determinantes incluyen anomalías en el sistema nervioso autónomo, aumento de la respuesta a estímulos sensoriales debido a alteraciones en los neuropéptidos y citocinas, daño epitelial, alteraciones en la respuesta del músculo liso e inflamación de las mucosas, aunque los factores genéticos son importantes en el desarrollo de asma.⁽²⁸⁾

La inflamación y la HRB son el centro de la patología asmática. Estos procesos son el resultado de una respuesta inmune inadecuada, regulada por una compleja red de citocinas, factores de crecimiento y moléculas de adhesión molecular. En la HRB el sistema inmune tiene una actividad celular aumentada de los TH2 TCD4+, dando por resultado la producción de citocinas que promueven y aumentan la cascada inflamatoria.⁽²⁸⁾

d) Síndrome de Alergia Oral (SAO)

Está considerada como una forma de urticaria de contacto confinada casi exclusivamente a la orofaringe. Los síntomas típicos comprenden prurito y angioedema de los labios, lengua, paladar y garganta; los que se resuelven con rapidez. Los signos típicos son de lesiones ulcerativas o aftas pruriginosas y dolorosas. Éstos se asocian a menudo con la ingesta de diferentes frutas y hortalizas. Los pacientes con una rinitis alérgica secundaria a gramíneas pueden desarrollar síntomas secundarios después de ingerir melones y plátanos, así como los que son alérgicos al polen del abedul manifiestan SAO cuando ingieren manzanas y duraznos.⁽¹¹⁾

III.1.3 Alergenos

Se denominan alergenos a los antígenos que inducen una reacción alérgica mediada por IgE. La naturaleza de los alergenos es extraordinariamente diversa y son varias las vías por las que los alergenos entran en contacto con el organismo. Estos se clasifican según la vía de entrada en: inhalables, aeroalergenos o neumalergenos; ingeribles o trofoalergenos; parenterales o inyectables y contactantes o dermoalergenos. Existen los alergenos osmilógenos, los que pueden ser arrastrados por el agua de vaporización y ponerse en contacto con la mucosa nasal de pacientes atópicos. Los alergenos inhalables son los responsables de las enfermedades alérgicas respiratorias como rinitis, rinoconjuntivitis, rinosinusitis y asma alérgicos. Estos incluyen a pólenes, ácaros, *detritus* de cucarachas, polvo doméstico, hongos microscópicos, pelos, epitelios y saliva de animales, principalmente. Son de carácter anemofilico. Se trata de partículas ubicuas a las que todos los individuos estamos expuestos. El hecho de que actúen como alergenos no depende de propiedades intrínsecas que los distinguan de los restantes antígenos convencionales sino de la capacidad de ciertos individuos para desarrollar una respuesta de anticuerpos IgE contra ellos. Los aeroalergenos pueden estar siempre en el hábitat del paciente alérgico y ser perennes o ser estacionales.^(10, 12, 14)

Para conocer su naturaleza es necesario analizar la composición del extracto antigénico, que es una solución derivada del tratamiento de partículas antigénicas en estado crudo con soluciones acuosas. Las moléculas alérgicas son hidrosolubles. En dicho extracto se hallan tanto las moléculas alérgicas como partículas irrelevantes e irritantes- inespecíficas desde el punto de vista alérgico tales como endotoxinas, micotoxinas y moléculas vasoactivas.⁽¹²⁾

Los extractos antigénicos son mezclas heterogéneas de proteínas y/o glicoproteínas con carácter antigénico en solución que se emplean en el

diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas. La OMS define como extracto alergénico a la preparación de un alérgeno obtenido mediante la extracción de los constituyentes activos de las sustancias animales o vegetales en un medio adecuado.⁽²⁹⁾

La Unión Internacional de Sociedades de Inmunología (IUIS) ha definido criterios y creado preparaciones estándar que sirven de referencia para la preparación de los múltiples extractos por las distintas compañías farmacéuticas. A medida que se han ido identificando y aislado un mayor número de antígenos, la nomenclatura ha ido complicándose, incluso con varios nombres para el mismo antígeno según el grupo de investigadores que los han caracterizado. Para evitar mayor confusión se ha llegado a un consenso internacional y la IUIS propuso que al antígeno purificado se le denomine con las tres primeras letras del género en itálica, un espacio y a continuación la primera letra de la especie, también en itálica y después de otro espacio un número romano que identifique la importancia del alérgeno, de modo que el alérgeno principal lleva el número I.⁽³⁰⁾

Por ejemplo, al alérgeno principal del polen del olivo (*Olea europea*) se denomina ***Ole e-I*** y al antígeno mayor derivado del ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* ***Der p-I***. El mayor avance en el conocimiento de los antígenos ha sido el aportado por la biología molecular y hoy en día el problema de la purificación de los alérgenos se ha resuelto con las técnicas de DNA recombinante. La disponibilidad de antígenos purificados ha servido para identificar los epítomos de esos antígenos que reaccionan con receptores de los linfocitos B (y con la IgE) y los que reaccionan con los linfocitos T. Los antígenos de aeroalérgenos son glucoproteínas asociadas a partículas biógenas, su tamaño oscila entre 20 y 70 μm ; los mayores son los pólenes, seguidos de las excretas de ácaros y cucarachas, además de conidias y micelios de hongos microscópicos, siendo las más pequeñas, las microconidias de *Aspergillus fumigatus* y *Penicillium notatum* (3 μm) y partículas de polvo, de

alrededor de 5 μm . La importancia del tamaño de las partículas se debe a que la mucosa de las vías respiratorias ejerce una función defensiva que impide que partículas mayores de 20 μm alcancen el árbol bronquial, de manera que las que llegan a los alvéolos son de 3 μm . Existen otros factores importantes en cuanto a la sensibilización, como el tipo de polinización de las plantas anemofílicas en las que el polen es transportado por el aire desde la antera al estigma donde se deposita, son más sensibilizantes que las plantas en las que los insectos transportan los granos de polen, que constituyen la mayoría. El clima es otro factor que se debe tomar en cuenta, pues el grado de humedad y las temperaturas son importantes en la germinación; por esta razón se efectúan estudios estacionales anuales de los niveles de partículas reactivas para información de los especialistas en inmunología así como de los enfermos alérgicos.^(11, 12)

Entre los pólenes de árboles más significativos destacan el del olivo (*Olea europea* Ole e I, 19 kDa), el abedul (*Betula verrucosa* Bet v I) y el roble (*Quercus alba*, Que a I, 17 kDa). Entre las gramíneas destacan el polen de la hierba timotea o *Phleum pratense* (Phl p I, 34 kDa), la grama o *Dactylis glomerata* (Dac g I, 31 kDa) y el ballico (*Lolium perenne*, Lol p I, 34 kDa), así como de la capriola o pata de gallo (*Cynodon dactylon* Cyn d 1) de 28 kDa. En el grupo de las malezas, las compuestas como las ambrosias: *Ambrosia artemisifolia* Amb a-1 de 37.8 kDa⁽¹¹⁾ y la ambrosia gigante *Ambrosia trifida*; tienen gran importancia alérgica en América Latina. Las conidias y micelios de hongos son altamente sensibilizantes; destacan los de la familia *Dematiaceae* como *Alternaria alternata*, *Cladosporium cladosporoides*; de hongos hialinos como *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*; de los Tuberculariaceos como *Fusarium oxysporium* y *Epicoccum nigrum*. Los hongos levaduriformes también son alérgicos como *Candida albicans* y *Malassezia furfur* que sensibilizan la piel en pacientes con dermatitis atópica. Entre los alérgenos domésticos destacan los ácaros microscópicos presentes en el polvo, como

Dermatophagoides, *Lepidoglyphus*, *Blommia* y *Euroglyphus*; otra fuente importante de antígenos domésticos la constituyen los derivados de epitelios de animales como gato (*Fel d 1*, 18 kDa), perro (*Can f 1*) y cucaracha (*Blatella germanica*; *Bla g 1*, 20 kDa y *Periplaneta americana*; *Per a 1*, 25 kDa).^(11, 12)

Otras fuentes alergénicas involucradas en otras patologías como urticaria, angioedema, prurigo por insectos y dermatitis atópica son los insectos con capacidad de picar como mosquitos, avispas, abejas y hormigas así como los alérgenos de origen alimentario y fármacos.^(5, 10, 11, 12)

Pólenes alergénicos

El examen microscópico directo es el medio más empleado para detectar y contar pólenes y conidias de hongos. La cuantificación se ha realizado tradicionalmente recogiendo granos de polen en portaobjetos cubiertos de una capa de vaselina usando el sistema de gravedad de Durham. Sólo durante los últimos dos o tres decenios se han usado los captadores de impacto y los de aspiración, que proporcionan medios realmente cuantitativos. Los granos de polen son células germinales masculinas viables que son esenciales para la reproducción de la mayoría de las plantas con semillas, tienen características únicas que son identificables después de teñirlos y contarlos al microscopio, miden entre 5-60 µm, son de forma globosa, ovoide o poliédrica, lisos, con espículas o colpos. Están constituidos por una exina rica en proteínas y glicoproteínas alergénicas, después por la intina que está constituida por esporopolenina, ácidos nucleicos, enzimas y microelementos.⁽⁴⁾

La flotabilidad, tamaño relativo y densidad de un polen pueden contribuir a su dispersión. Debido a que la producción de polen se relaciona con el ciclo vital de una planta dada, los pólenes suelen aparecer en la atmósfera de forma cíclica o estacional.⁽⁴⁾

Para que un polen pueda ser capaz de inducir estado de hipersensibilidad debe cumplir con los postulados de Thommen y Vaughan descritos en 1931:⁽³¹⁾

1. El polen debe ser potencialmente alergénico
2. Debe ser liviano
3. Debe ser anemofílico (transportado por el viento)
4. Debe ser producido en grandes cantidades
5. La planta productora debe estar ampliamente distribuida en el hábitat del paciente alérgico.

Corolario: si y sólo si el paciente sea atópico.

La polinización estacional actualmente es predecible, la cantidad de polen producida en una estación dada varía en función de las condiciones climáticas. Los periodos largos de sequía durante el desarrollo y crecimiento de la planta alergénica reducen la producción posterior de polen. Durante un día lluvioso en la época de polinización reduce la cantidad de polen en el aire ese día, mientras que un día seco y con viento, aumenta su concentración en el aire.⁽⁴⁾

Recientemente se han obtenido técnicas inmunoquímicas que pueden identificar los alergenios solubles del polen de la *Ambrosía*, así como de otros alergenios como los ácaros del polvo. Usando captadores de aire aerodinámicos se han identificado partículas alergénicas menores que el grano intacto del polen, antes, durante y después del periodo de polinización de esta hierba. Los pólenes de plantas con flores atractivas y colores vivos como las de ornato, no suelen causar enfermedades alérgicas. Excepcionalmente ocurre alergia ocupacional a las rosas y dalias en personas dedicadas al cultivo y venta de las mismas.⁽⁴⁾

Árboles

Los pólenes de árboles son frecuentes en todo el mundo, pero debido a su estación polínica corta en la mayoría de los países, producen menos enfermedades alérgicas que las gramíneas y las malezas. Los árboles frutales, como el manzano, el peral y el melocotonero, polinizan a través de los insectos y sus pólenes no tienen relevancia en la alergia clínica. En gran parte de Norteamérica, Europa y regiones templadas del mundo, las estaciones del polen de los árboles suelen preceder a los de las malezas y las gramíneas, lo que a veces facilita relacionar los primeros síntomas con los pólenes de los árboles.^(4, 11)

Tabla III.8. Árboles alergénicos⁽¹¹⁾

NOMBRE COMÚN	NOMBRE CIENTÍFICO	ALERGENO MAYOR	PESO MOLECULAR
Acacia, Mimosa	<i>Acacia longifolia</i>	<i>Sin Determinar</i>	<i>Sin Determinar</i>
Abedul	<i>Betula verrucosa</i>	<i>Bet v 1</i>	17 kDa
Fresno blanco	<i>Fraxinus excelsior</i>	<i>Fra e 1</i>	17, 20 y 23 kDa
Maple, Suchiate, Ocozote	<i>Liquidambar styraciflua</i>	<i>Sin Determinar</i>	<i>Sin Determinar</i>
Encino, Quebracho	<i>Quercus vellutina</i>	<i>Sin Determinar</i>	<i>Sin Determinar</i>
Pino australiano	<i>Casuarina equisetifolia</i> L.	<i>Sin Determinar</i>	<i>Sin Determinar</i>
Ciprés de Arizona	<i>Cupressus arizonica</i>	<i>Cup a 1</i>	43 kDa
Olivo	<i>Olea europea</i>	<i>Ole e 1</i>	16.3 kDa

III.2. *Casuarina equisetifolia* L.

III.2.1. Taxonomía⁽³²⁾

Nombre común: Casuarina, Pino Australiano, Pino de los tontos, Pino (Yucatán), Pino marítimo (Tehuantepec, Oaxaca).

Reino: *Plantae*.

Subreino: *Traqueobionta* (plantas vasculares).

Superdivisión: *Spermatophyta* (plantas con semillas).

División: *Magnoliophyta* (plantas con flor).

Clase: *Magnoliopsida* (dicotiledóneas).

Subclase: *Hammamelidae*.

Orden: *Casuarinales*.

Familia: *Casuarinaceae*.

Género: *Casuarina*.

Especie: *Casuarina equisetifolia* L.

III.2.2. Distribución

Especie exótica nativa del sureste de Asia, las islas del Pacífico y Australia. Se ha plantado intensamente en México. En los estados de Michoacán, Puebla, Oaxaca, Veracruz, Yucatán y Distrito Federal, entre otros.⁽³²⁾ (También la observamos y tomamos fotos en la Cd. de Chihuahua, 06 MAY 2008).



Figura III.2.2.1. Distribución de la *Casuarina equisetifolia* L. en el territorio mexicano, según lo reportado por la CONABIO⁽³²⁾

Las Casuarinas comprenden un grupo de más o menos 80 especies de arbustos y árboles que son primariamente nativos del hemisferio sur, principalmente de Australia, donde ellos ocupan regiones tropicales, subtropicales y temperatura costera así como zonas áridas.^(33, 34)

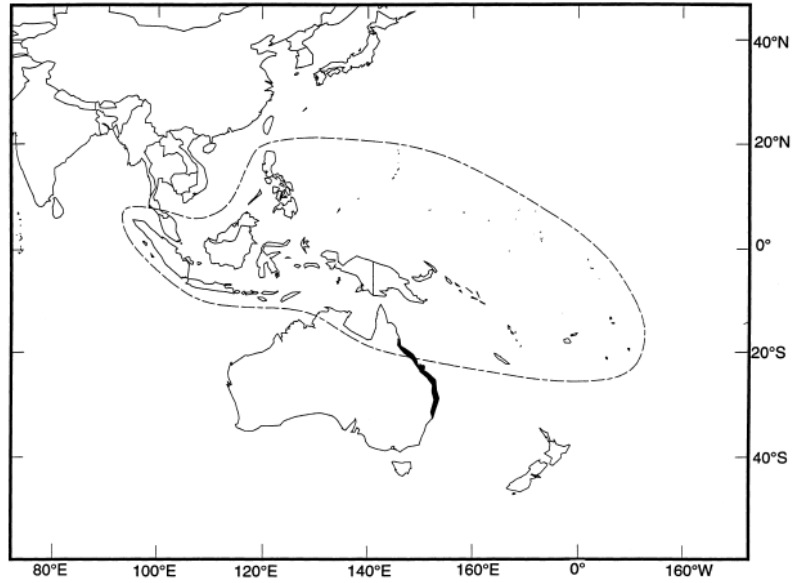


Figura III.2.2.2 Distribución natural de *Casuarina equisetifolia* L. subespecie *equisetifolia* (línea punteada) y subespecie *incana* (sombreado negro)⁽³³⁾

El nombre *Casuarina* fue inventado por Rumphius en 1650 y aplicado por Linnaeus, alude a las ramas filamentosas que se parecen al plumaje del ave Cassowary (*Casuarius sp.*) originaria de Nueva Guinea y las Islas Malucas; mientras que la especie *equisetifolia*, indica el parecido de sus ramas y hojas con las de la planta "cola de caballo" *Equisetum sp.*⁽³⁴⁾



Figura III.2.2.3. Ave Cassowary⁽³⁴⁾



Figura III.2.2.4. Ramas de *Casuarina* (fotografía: 11 JUL 2008)

III.2.3. Características

Características morfológicas^(34, 35, 36, 37, 38)

Algunas Casuarinas son pequeñas difusas o arbustos que crecen algunos centímetros, mientras que otros son altos, erectos y elegantes árboles de hojas perennes con coronas plumosas abiertas.

Follaje: consiste de largas "agujas" segmentadas las cuales pueden ser separadas en pequeños fragmentos.

Hoja: en escama, aunque da la apariencia de agujas.

Nervadura: no se observa.

Borde: liso o entero.

Inflorescencia: cada árbol tiene un solo sexo, la inflorescencia masculina está en la punta de las ramas, la femenina a lo largo de las ramas.

Corteza: lisa a ligeramente rugosa.

Ramas: Monopódicas.

Fructificación: julio a enero.

Maduración de los frutos: septiembre a enero.

Floración: abril a junio.

Características físicas^(34, 35, 38, 39, 40)

Altura: de 15 a 20 metros, aunque se han encontrado árboles de 50 metros de altura.

Cobertura: de 5 a 8 metros.

Diámetro del tronco: de 0.5 a 1.0 metros. Se han encontrado diámetros de más de 1 metro en árboles de 50 metros.

Corteza: es gruesa y rugosa.

Follaje: copa piramidal de apariencia ordenada.

Flores: masculinas dispuestas en espigas.

Frutos: son amentos globosos parecidos a conos, de alrededor de 1 cm de diámetro y colocados a lo largo de ramas.

Semillas: es deforme de color café claro.



Figura III.2.3.1. Semilla de *C. equisetifolia*, observación al microscopio a 5X (fotografía: 11 JUL 2008)

Requerimientos ecológicos

Clima: Las casuarinas tienen pocas exigencias, crecen en todo tipo de climas, son resistentes a la sequía, crecen bien al sol directo y toleran la proximidad del mar. En general se les considera muy resistentes y de rápido crecimiento.⁽³²⁾

Suelo: Puede crecer en suelos arenosos, pobres en materia orgánica, tolera suelos salinos y alcalinos.⁽³²⁾

Crece en suelos infértiles ricos en hierro, lateríticos, lixiviados, en desechos mineros estériles de estaño, dunas muy hondas, suelos rocosos calcáreos, estiércol orgánico, piedra pómez estéril y rocas de marea sumergidas en agua salada. Presenta dificultades para su desarrollo en suelos pesados como los Vertisoles, resiste breves periodos de inundación.⁽⁴¹⁾ Demandante de luz, tolerante a la exposición al viento,

moderadamente resistente a la sequía, susceptible a la acidificación del suelo. Tolera pH hasta de 9.5.⁽³²⁾

Otras características

Lo que a simple vista parecen hojas en forma de aguja, son realmente ramillas muy delgadas. Las verdaderas hojas son escamitas dispuestas a lo largo de estas ramillas, necesitándose una lupa para observarlas. La germinación de sus semillas es alta y la especie en general tiene un crecimiento rápido.⁽³⁵⁾

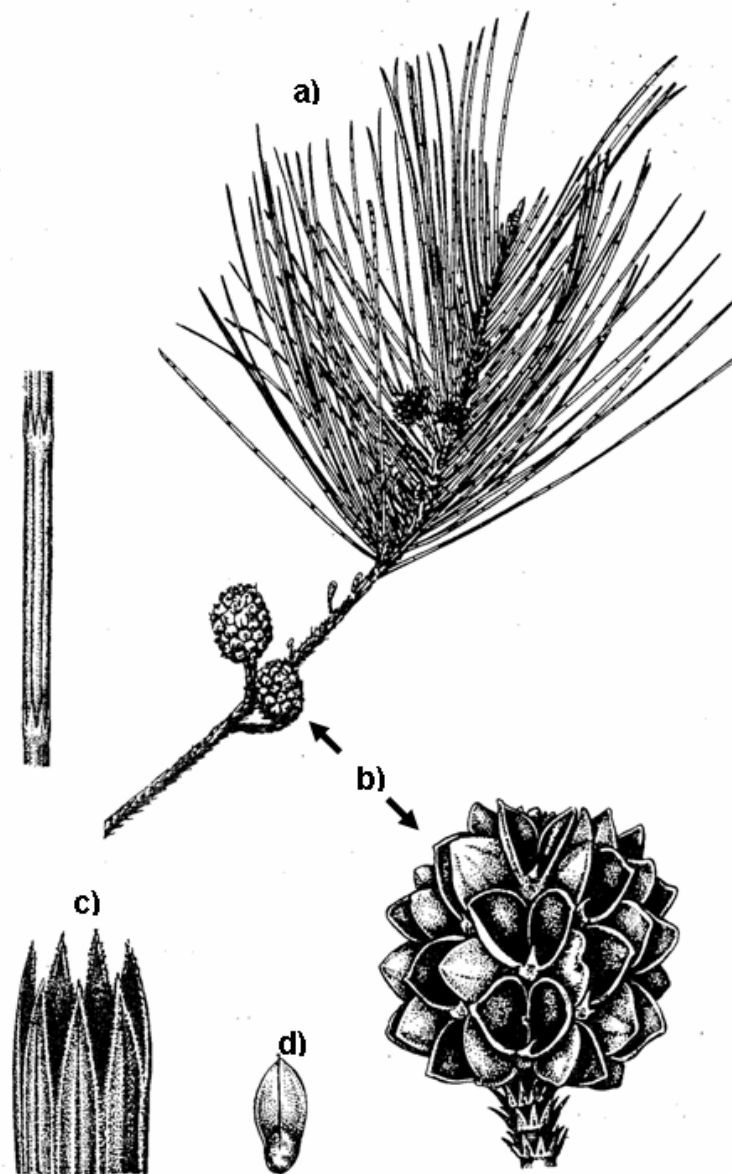


Figura III.2.3.2. *Casuarina* sp. a) Follaje b) Frutos
c) Hoja dentada d) Semilla⁽³⁴⁾

Floración

Las Casuarinas tienen flores masculinas y femeninas muy reducidas. Muchas especies de árboles se han separado en macho y hembra (dioicas), pero en pocas especies las flores macho y hembra se localizan en el mismo árbol (monoicas). Las espigas masculinas son estrechas, terminales en las ramillas de hasta 2 cm de largo, la flor masculina consiste exclusivamente en 1 o 2 estambres rodeados por 4 pequeñas brácteas; las espigas femeninas son densas y esféricas de color guinda, en cortos pedúnculos que salen de las ramas de crecimiento y a veces terminales de hasta 1 cm de largo, la flor femenina no es más que el ovario rodeado por 1 o 2 pequeñas brácteas.^(4, 34, 37, 39)

Las flores son polinizadas por el viento. Después de la polinización las pequeñas brácteas que rodean cada una de las flores femeninas, se endurecen para formar una infrutescencia que se parece un poco a los conos de los pinos, sólo que en pequeño, tiene picos como válvulas que se abren al madurar para liberar la pequeña semilla.^(32, 34)



Figura III.2.3.3 Flores y frutos (fotografía: 11 JUL 2008)

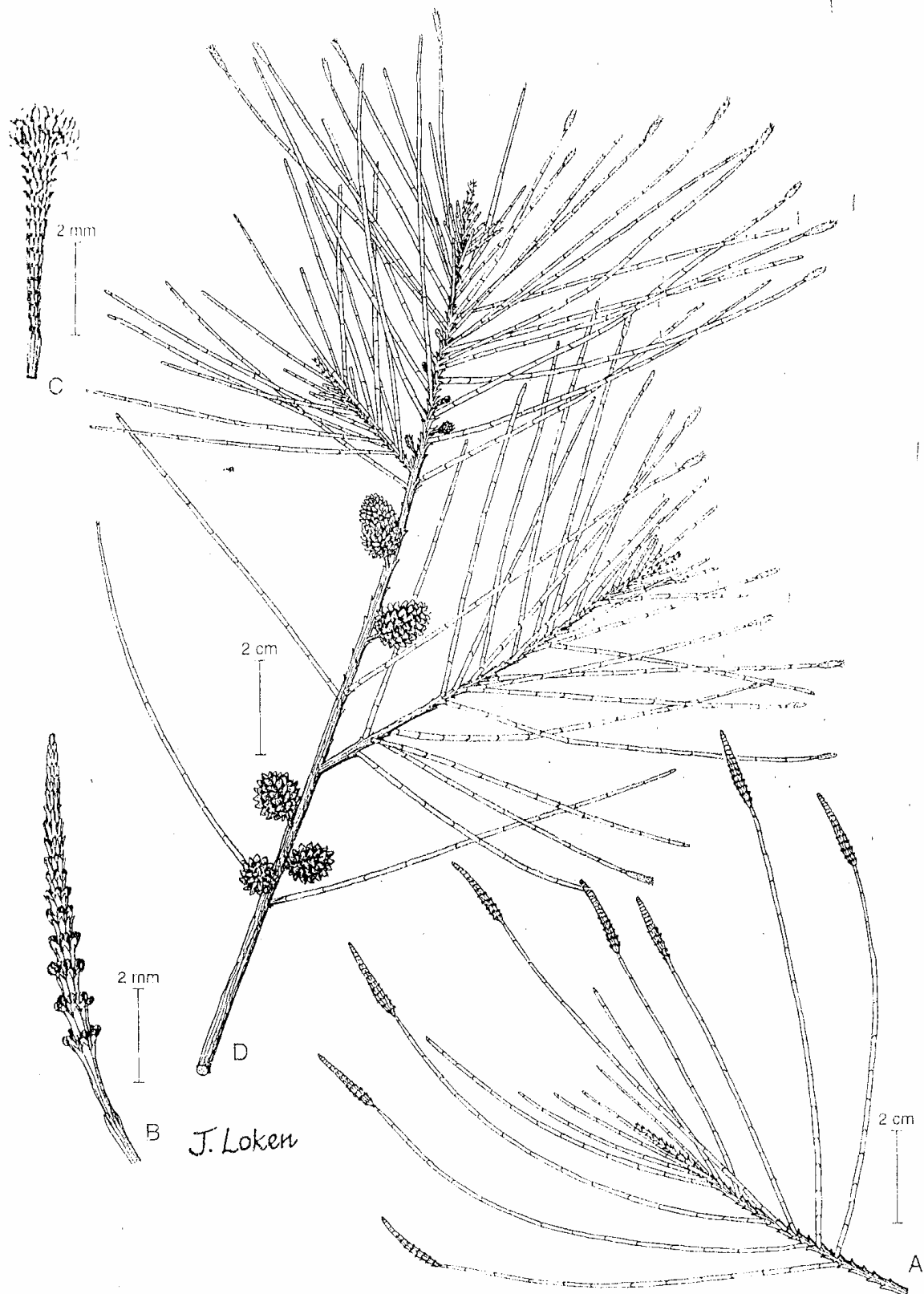


Figura III.2.3.4. *Casuarina* sp. A) Rama con inflorescencia masculina B) inflorescencia masculina C) inflorescencia femenina D) rama con infrutescencias⁽³⁷⁾

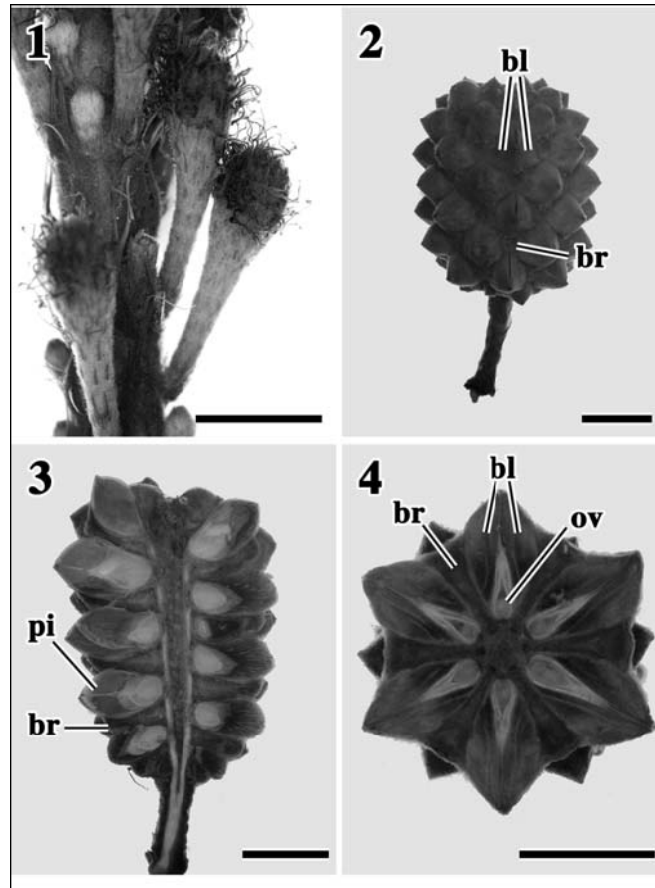


Figura III.2.3.5. 1 y 2. Inflorescencia femenina al tiempo de la polinización. 3. Corte longitudinal de la inflorescencia. 4. Corte transversal de la inflorescencia. bl Bracteola, br Bractea, ov óvulo, pi pistilo.⁽⁴²⁾

III.2.4. Usos

Las Casuarinas producen madera de alta calidad empleada como combustible que al quemarse produce mucho calor y ha sido denominada como el mejor combustible en el mundo. Se cortan fácilmente y se queman rápidamente incluso cuando está verde, tiene bajo contenido de ceniza y forma un excelente carbón vegetal. La madera de la Casuarina fue una de las primeras exportaciones de Australia. Se ha empleado como ripias de techados sencillos, de la madera extraen la pulpa para la elaboración de papel.⁽³⁴⁾

Los árboles de Casuarina tomados colectivamente, tienen muchos otros usos. Entre las varias especies, las Casuarinas son capaces de estabilizar dunas de arena cambiantes, estabiliza colinas erosionadas y recupera suelos pantanosos que son periódicamente inundados. Muchos árboles son

sembrados por la sombra que dan, también se usan como rompevientos. Se ha reportado que la corteza, tiene 6–18% de taninos que han sido usados ampliamente para curtir cuero.⁽³⁴⁾

En México se usa como planta de ornato, así también como barrera rompevientos para protección de cultivos en zona de incidencia de fuertes vientos, se ha empleado en programas de reforestación, y en la fijación de dunas del Golfo de México, donde ha dado un magnífico resultado. Por contar con una madera dura, se ha empleado en la elaboración de muebles.^(35, 37)



***Figura III.2.4.1 La Casuarina es empleada como planta de ornato
(fotografía: 11 JUL 2008)***

Se utiliza para el control de la erosión y fijación de suelos⁽³⁶⁾ y dunas en las costas, estuarios, márgenes de ríos y arroyos. Como árbol de alineación en calzadas y carreteras; como seto urbano. Para la fabricación

de pulpa y herramienta. Su madera es usada como combustible especialmente como carbón, también para la construcción, extracción de pulpa para papel; la hojarasca se utiliza en los hornos de ladrillo; la corteza es rica en taninos. Se utiliza para la estabilización de dunas, el establecimiento de abrigos vivos, la rehabilitación de suelos afectados por la sal, estabilización del banco ripario, drenar zonas húmedas.⁽³²⁾

En el año 2000 Villaseñor y cols. hicieron un estudio sobre la química e índices de calidad de pulpa de la *Casuarina equisetifolia* en la elaboración de papel. Los resultados obtenidos indican que las fibras de la madera son de pared gruesa y, de acuerdo con los índices de calidad de pulpa para papel, se clasifican como regulares, con un grado de calidad IV de acuerdo a la clasificación de Runkel. El análisis químico en la albura de la madera de la casuarina detectó elementos como Fe, Cu y trazas de Fr, U, At, Pt, Re, Er, Tb y en el duramen Ba, Fe y trazas de Fr, U, At, Pt, Re, Er, Tb y W. Las sustancias inorgánicas de la madera tienen un significado relevante en cuanto al estudio nutricional, en la relación planta-suelo, en el efecto de crecimiento de organismos destructores, así como en la resistencia al ataque de insectos y barrenadores marinos.⁽⁴³⁾

III.2.5. Micromorfología del polen de la Casuarina

El polen de la Casuarina es de tamaño mediano (22–26 μm x 22-32 μm), es de forma trizonosporada, isopolar, radiosimétrico; triangular en visión polar, elíptico en visión ecuatorial; oblato esferoidal.⁽⁴⁴⁾



Figura III.2.5.1. Polen de la Casuarina, la imagen muestra una forma trizonosporada.⁽⁴⁴⁾

Características del polen: aberturas simples tipo poro, dispuestas en la zona ecuatorial, aspidadas de 2–2.5 μm de diámetro. Exina de 1.5 a 2 μm de grosor, algo más gruesa en las aberturas, e intina muy engrosada. Superficie escábrida, cubierta por gránulos o espínulas muy densas, a veces alineadas, por lo que al microscopio la superficie parece rugosa.⁽⁴⁴⁾

III.2.6. Polinización

Casuarina equisetifolia es una de las especies que se poliniza por el viento mediante la fertilización chalazogamia. La polinización ocurre desde el mes de febrero a mayo (*Casuarina equisetifolia* L.) y de septiembre a diciembre (*Casuarina cunninghamiana* Miq)⁽⁴⁵⁾. El pistilo es bicarpelado, pero sólo uno de los dos carpelos desarrolla con dos óvulos. Uno de esos óvulos desarrolla más de cuatro sacos embrionarios, los pistilos requieren aproximadamente de 45 a 50 días para alcanzar la madurez después de que los granos de polen han sido depositados en las estigmas. Durante ese periodo, el polen fertiliza en cinco pasos: (1) del estigma a la parte superior de el estilo, (2) de la parte superior del estilo a un septo en el ovario, (3) del septo a la superficie del funículo, (4) del funículo a la chalaza en el óvulo, y (5) de la chalaza a un aparato del huevo.⁽⁴²⁾

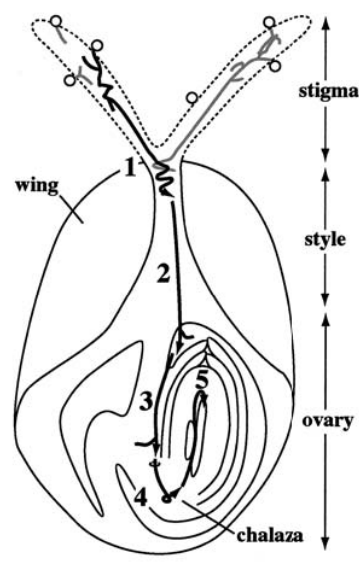


Figura III.2.6.1 Diagrama que ilustra los cinco pasos del recorrido del polen en el tubo del pistilo de *Casuarina equisetifolia* L.⁽⁴²⁾

III.2.7. Alergia al polen de la Casuarina

La alergia al polen de la Casuarina ha sido un tema de controversia, algunos autores han reportado que no existe tal, mientras que otros han reportado que sí causa alergia debido a que cumple con los cinco postulados de Thommen:

1. Es abundante y ampliamente distribuido en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México (ZMCM).
2. Se trata de un polen alergénico.
3. Produce grandes cantidades de polen.
4. El polen es ligero y transportado por el aire (anemófilo).
5. Causa alergia en pacientes atópicos.

Las diferentes fracciones de Partículas Suspendidas Totales corresponden a PST (Partículas Suspendidas Totales), PM-10 (Partículas Menores o iguales a 10 micrómetros, fracción respirable) y PM-2.5 (Partículas Menores o iguales a 2.5 micrómetros). Los monitoreos de partículas de polen viable en el norte, centro y sur de la ciudad tienen la finalidad de dar una aportación sobre las concentraciones de los diferentes tipos de biopartículas en la atmósfera de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México y poder tomar medidas adecuadas para su control, ya que influye en el surgimiento de enfermedades respiratorias y el aumento de los niveles de contaminación; en dichos monitoreos se han obtenido datos sobre el comportamiento que las partículas han tenido durante un ciclo anual, tanto en temporada de secas como de lluvias, así como en los meses con una mayor incidencia de contaminación por otros factores como es el caso del ozono.⁽⁴⁶⁾

La región norte de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México se caracteriza por ser un área en la que confluyen además de una enorme planta industrial un alto movimiento vehicular, lo que ocasiona que se registren altos índices de contaminación tanto de gases como de material particulado, además del aporte de estos contaminantes hacia el sur por

acción de los vientos. Las partículas que tienen un diámetro mayor a 10 μm son retenidas por las vellosidades de la nariz y los menores a 10 μm pueden depositarse a lo largo de los conductos respiratorios, mientras que otras que permanecen en el aire son exhaladas a través del ciclo de la respiración. Una gran parte de las partículas depositadas en las vías respiratorias son evacuadas y eliminadas del organismo como mecanismo de defensa del cuerpo humano, para reducir el tiempo de residencia de las partículas sobre tejidos potencialmente sensibles.⁽⁴⁶⁾

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y con la Agencia de Protección Ambiental (APA), las deposiciones de las partículas en el aparato respiratorio se dividen para su estudio en tres zonas: zona nasofaríngea, traqueobronquial y pulmonar. Las partículas mayores a 10 μm son factibles de ingresar a la zona de la nasofaringe; en cambio, en la zona traqueobronquial se pueden depositar partículas de diámetro comprendido entre 10 y 2.5 μm , para la zona pulmonar las partículas menores a 2.5 μm y mayores de 0.65 μm se depositan en las terminales de los bronquios, bronquiolos respiratorios y ductos alveolares. Las partículas menores a 0.65 μm se depositan en los sacos alveolares.⁽⁴⁶⁾

De acuerdo al comportamiento del polen durante la temporada de secas (noviembre-abril) en la atmósfera de la región norte de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México, se clasificó a *C. equisetifolia* L. como árbol "dominante" ya que su abundancia y frecuencia son mayores a la media. El polen de *C. equisetifolia* L. presente en la atmósfera de la región norte durante noviembre, 1993 – abril, 1994 tuvo su pico más alto en los meses de enero y febrero con un valor total de 800 granos/ m^3 . Con relación a la capacidad antigénica, algunos granos de polen pueden actuar como neumoaergenos produciendo reacciones de hipersensibilidad Tipo I en individuos atópicos frente a ciertas moléculas que estos palinomorfos contienen. Dicha enfermedad es denominada como polinosis o propiamente dicho, alergosis.⁽⁴⁶⁾

Las manifestaciones clínicas dependen de la densidad polínica en el aire que se respira; además del potencial del alérgeno que se relaciona a su vez con las características físicas del mismo, las condiciones ambientales y la resistencia de los posibles hospederos; así debe considerarse que el hombre en cada inspiración normal absorbe 0.7 L de aire y realiza aproximadamente 20 inspiraciones por minuto, o sea aproximadamente 1 m³ por hora. En días de polinización, pueden penetrar en el aparato respiratorio varios centenares de granos de un tipo de polen alergógeno, cantidad altamente capaz de desencadenar una reacción alérgica y aunque los granos de polen sólo son viables durante algunas horas, el polen no viable conserva su capacidad alergénica.⁽⁴⁶⁾

En la literatura, se cita que concentraciones de polen mayores a 200 granos/m³, provocan reacciones alérgicas en personas sensibles.⁽⁴⁶⁾

El género *Casuarina* comprende aproximadamente 60 especies que, en su mayoría, son nativas de Australia; aunque algunas son encontradas en el sur de Asia. Algunas de estas especies son cultivadas como plantas ornamentales en regiones tropicales y subtropicales y son comúnmente conocidas como "pino australiano" por su semejanza con los árboles del género *Pinus*.⁽⁴⁷⁾

La alergenicidad del polen del pino australiano ha sido previamente reportada por Zivit en 1942, quien describió tres pacientes con rinitis alérgica y/o asma coincidiendo con la polinización del pino australiano.⁽⁴⁷⁾

En 1950, Guttman sospechó la posible alergenicidad del polen de la *Casuarina* pero no reportó datos clínicos. Treinta y siete años después, Bucholtz y cols. reportaron que 14 de 61 voluntarios presentaron prueba cutánea positiva por punción para el polen de pino australiano y 11 de estos sujetos tuvieron un resultado positivo en la prueba radioalergosorbente (RAST) de 1+ o mayor.⁽⁴⁷⁾

La incidencia de alergia a la Casuarina se ha reportado en población europea (España), en varias ciudades del Mediterráneo, Florida, La Habana, Caracas y Buenos Aires.⁽⁴⁷⁾

Casuarina es un género cercanamente relacionado con familias tales como *Betulaceae*, *Fagaceae* y *Myricaceae*; y los granos de polen tienen un gran parecido con otros géneros de esas familias, tales como *Betula* (abedul), *Corylus* (avellana), y *Myrica* (arbusto de la cera, mirto de Brabante); los cuales son fácilmente confundidos, aunque el de Casuarina es más grande. Bucholtz y cols. sugirieron que puede haber reactividad cruzada del género *Casuarina* con los géneros *Myrica*, *Morus* (árbol del moral) y *Quercus* (encino).⁽⁴⁷⁾

En el año 2006 Li Dongdong y He Shaoheng del Departamento de Ingeniería Biológica y la Universidad Hainan, Haikou en China realizaron un estudio de los componentes de la proteína total del polen de la *Casuarina equisetifolia* L. mediante electroforesis bidimensional. En su estudio ellos refieren que durante el periodo en el que florece la Casuarina, un árbol muy ampliamente distribuido en la costa sur china, puede causar enfermedades alérgicas a una gran mayoría de personas sensibles, tales como asma y rinitis, afectando gravemente la salud y la vida cotidiana de estas personas. En su experimento, encontraron que los componentes de las proteínas se encuentran en un rango de peso molecular de 13.323–114.637 kDa y con punto isoeléctrico de 4.0–7.0, detectando en total 85 diferentes proteínas.⁽⁴⁸⁾

Reportan que de las 85 proteínas encontradas, cuatro son relevantes: la proteína de 10–20 kDa es uno de los componentes en mayor cantidad, representando un 38.8% de proteína total; la segunda se ubica en un peso molecular de 29–30 kDa representando el 24.4%; la tercera es la que ocupa el mayor volumen, su PM es de 61.739 kDa y su PI de 5.176 y la cuarta es la de menor volumen siendo 1/502 menor a la anterior.⁽⁴⁸⁾

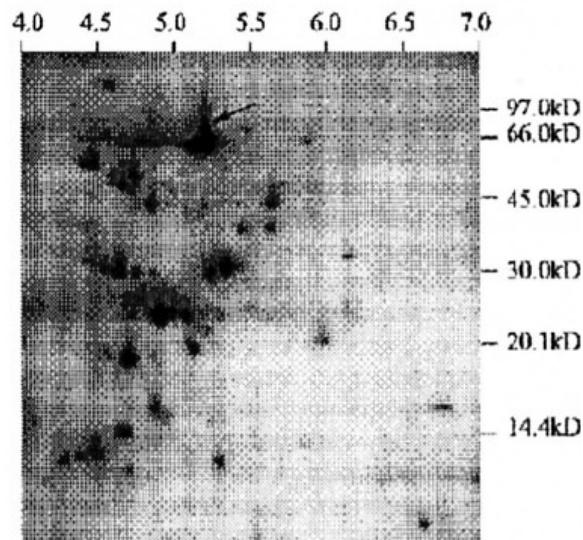


Figura III.2.7.1 Perfil de las proteínas totales en el polen del pino australiano por electroforesis 2D. Flecha: proteína con mayor tamaño⁽⁴⁸⁾

Aunque su estudio no determina específicamente al alérgeno mayor del polen de la Casuarina, son de relevancia las bases con las que parten para poder determinar éste en un estudio posterior, además de que dan pauta para reconocer al polen de éste árbol como alérgeno debido a los casos reportados en ese país.

Caso reportado

El martes 22 de abril de 2008, el diario La Nación de Argentina, publicó en su edición impresa que seis adultos y tres niños fueron internados de emergencia por una posible intoxicación, ello, debido a que éstas personas estuvieron en contacto en un Colegio de Belgrano con un polvo amarillo. La supuesta intoxicación ocurrió en la Escuela No. 23 José Clemente Paz cuando las caseras barrieron un polvo que se localizaba en el patio de la escuela, que al elevarse, provocaba entre los que estaban en el lugar irritación ocular y tos. Cuando las autoridades locales llegaron al lugar, descartaron que se tratara de una sustancia química tóxica, la cual fue identificada como polen de la Casuarina, informando que las personas afectadas habían sido víctimas de una reacción alérgica.⁽⁴⁹⁾

IV. Justificación

El polen de *Casuarina equisetifolia* L. por sus características anemofílicas resulta ser un candidato altamente alergénico al cumplir con los postulados de Thommen. El IMP demostró que en la temporada de secas (de noviembre de 1993 a abril de 1994) el polen alcanzó una concentración máxima de 800 granos/m³ durante los meses de enero y febrero. Se ha reportado que en personas sensibles, concentraciones mayores a 200 granos/m³ provocan reacciones alérgicas.

De acuerdo a las estadísticas de la Secretaría de Salud, se reporta que las enfermedades respiratorias de tipo no infeccioso como las alérgicas (RCA, RA y Asma) han aumentado de forma considerable en un 25-30% en la población mexicana, por lo cual se propone estudiar al polen del Pino Australiano (*Casuarina equisetifolia* L.) como un aeroalergeno, pues estudios realizados en el Hospital Juárez de México OPD-SSa, han demostrado que es un alergeno altamente sensibilizante de la población de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México donde abunda este árbol.

Por estudios previos realizados en pacientes con rinitis alérgica y asma en el laboratorio de Inmunoalergología y Micología Médica del Hospital Juárez de México a través del método *in vivo* por pruebas cutáneas, se observó una respuesta fuertemente positiva de los pacientes frente al extracto alergénico de *Casuarina equisetifolia* L., esta forma de sensibilización ha sugerido la presencia de IgE específica contra el pino australiano. Debido a la alta frecuencia de positividad cutánea, se tiene la certeza desde el punto de vista clínico e inmunológico, que el polen de este árbol es fuertemente sensibilizante en la población mexicana aunado a que la *Casuarina* es un árbol ampliamente distribuido en la ZMCM, por tal razón es sumamente importante considerar que la elaboración de un correcto diagnóstico repercute directamente en un mejor entendimiento y como consecuencia, en un mejor control de la enfermedad por parte del médico alergólogo y del paciente.

Sin embargo, en México predominan otros géneros de árboles como *Fraxinus americana* (fresno), *Betula occidentalis* (abedul), *Cupressus arizonica* (ciprés), *Liquidambar styraciflua* (maple) y *Quercus vellutina* (encino) que pueden sensibilizar a los pacientes con alergia respiratoria en nuestro país y que algunos autores han sugerido reactividad entre estos géneros y la Casuarina. A pesar de esto, no existen reportes en la literatura nacional de trabajos en los cuales se analice desde un punto de vista alergológico tanto la capacidad sensibilizante del polen de la Casuarina en pacientes alérgicos como la posibilidad de reactividad cruzada entre dichos géneros.

Debido a estos antecedentes, se pretende estudiar a la *Casuarina equisetifolia* L., aplicando el método inmunoalergológico *in vivo*: prueba cutánea por escarificación, para poder determinar su relevancia como agente sensibilizante en pacientes con alergias respiratorias.

V. Objetivos

GENERAL

1. Establecer la incidencia de sensibilización de *Casuarina equisetifolia* L., a través de estudios *in vivo* (pruebas cutáneas por escarificación).

PARTICULARES

1. Demostrar que existe sensibilización al extracto alergénico del pino australiano en pacientes con asma y rinitis alérgica mediante la reacción cutánea positiva.
2. Observar *in vivo* la positividad cutánea frente al extracto alergénico de *Casuarina* en conjunto con los de *Fraxinus*, *Betula*, *Quercus*, *Cupressus* y *Liquidambar* para sugerir la reactividad cruzada entre géneros.
3. Correlacionar la época de polinización de la *Casuarina* reportada en la literatura con la incidencia de pruebas cutáneas positivas a lo largo del estudio realizado.
4. Justificar, en base a este estudio, la importancia de investigar cuál es el alérgeno mayor de *Casuarina equisetifolia* L. para poderlo incluir en un kit comercial de determinación de IgE específica como prueba diagnóstica en pacientes con alergias respiratorias.

VI. Metodología

VI.1. Criterios para el estudio

Los sujetos de estudio se seleccionaron de una población de pacientes que acudieron al servicio de Inmunoalergología Médica del Hospital Juárez de México presentando síntomas clínicos característicos de alergias estacionales entre 2005 y 2008.

El diagnóstico de RA, RCA y Asma fue establecido con base de los criterios clínicos descriptivos generados por el médico inmunoalergólogo más los resultados de las pruebas cutáneas.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mexicanos del sexo masculino y/o femenino
2. Edad entre 3 a 60 años
3. Residentes del Valle de México y Área Metropolitana
4. Historia clínica comprobada de alergia respiratoria (rinitis alérgica, rinoconjuntivitis alérgica, asma)
5. Pruebas cutáneas positivas a extractos alérgicos de pólenes de árboles

Criterios de exclusión:

1. Pacientes bajo tratamiento con antihistamínicos
2. Pacientes bajo tratamiento con esteroides sistémicos
3. Diversas dermatosis como: dermatitis atópica, urticaria y dermatografismo positivo
4. Con neoplasias
5. Con padecimientos autoinmunes
6. Con deficiencias congénitas o adquiridas
7. Con hiperreactividad bronquial (HRB)
8. Con síndrome alérgico oral (SAO)
9. Con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)
10. Mujeres embarazadas o en etapa de lactancia

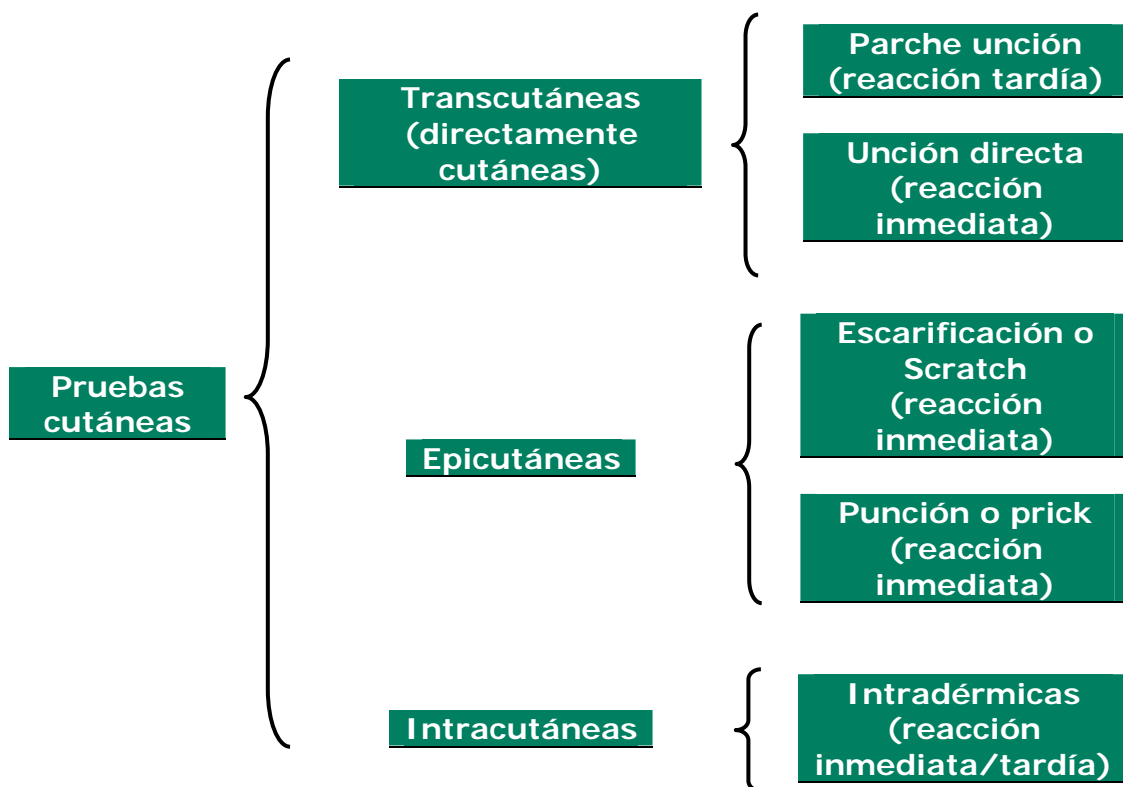
Criterios de eliminación:

No existen.

VI.2. Pruebas cutáneas

Clasificación

Las pruebas cutáneas son métodos *in vivo*, aplicadas directamente en pacientes para la valoración de la hipersensibilidad inmediata (tipo 1, mediada por anticuerpos de la clase IgE, según Gell y Coombs), se efectúan en pacientes con sospecha de enfermedad alérgica para determinar el grado de sensibilización de un individuo a diversos alérgenos. Estas se pueden clasificar de la siguiente manera:⁽¹⁰⁾



Los estudios *in vivo* se realizaron a través de pruebas epicutáneas por el método de Scratch, se empleó como escarificador una aguja de 0.5 mm x 16 mm (aguja de jeringa para insulina) y mediante el bisel hacia arriba en un ángulo de 45°, se escarificó la piel sin traspasar el estrato córneo en aproximadamente 2 cm de largo, se dejó un espacio de 3 cm entre cada escarificación sobre la parte media de la espalda del paciente (previa asepsia con torundas impregnadas con alcohol al 70%). Se emplearon extractos alérgicos glicerizados y estandarizados fisicoquímicamente en 1:20 p/v (estériles y despirogenizados) comercializados por Laboratorios

Allerstand S. A. de C.V., México, DF. El kit cuenta con 50 extractos alérgicos del panel de aeroalérgenos para la población mexicana (pólenes, ácaros, hongos y diferentes detritus de animales, Anexo X.5) y para el control de la respuesta cutánea, el control positivo (solución glicerinada de difosfato de histamina a una concentración de 1mg/ml estéril y despirogenizada, Registro No. 0027R99SSA) y el control negativo (solución amortiguadora de fosfatos estéril y despirogenizada, Registro No. 0027R99SSA), así como el de la *Casuarina equisetifolia* con número de registro 0016R99SSA.

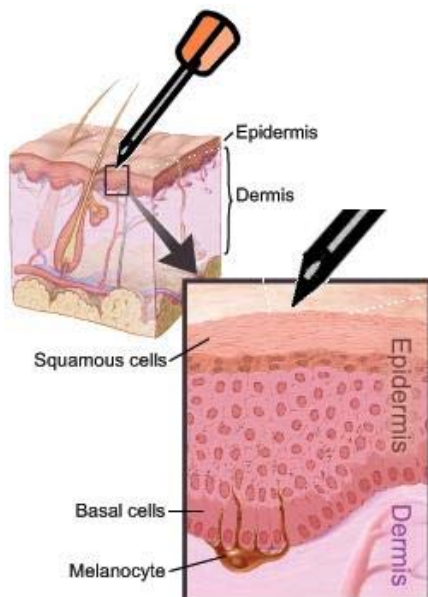


Figura VI.2.1 Escarificación de la piel sobre el estrato córneo

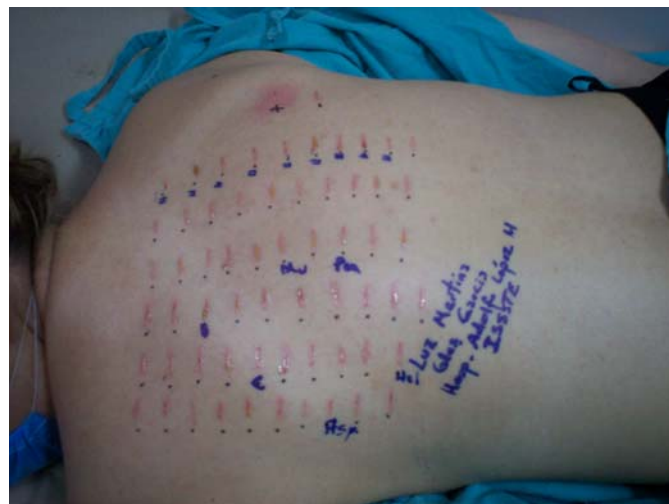


Figura VI.2.2 Paciente con 50 escarificaciones más los controles (fotografía: 11 JUL 2008)

Sobre la espalda se hicieron 50 marcas con plumón indeleble y frente a cada una se realizó la escarificación, posteriormente se aplicó 0.05 mL (una gota) del alérgeno correspondiente, sin tocar la piel. El mismo procedimiento se efectuó para los controles positivo y negativo.



Figura VI.2.3. Panel de 50 aeroalergenos (fotografía: 11 JUL 2008)



Figura VI.2.4 Frascos goteros de fosfato de histamina, buffer de fosfatos y extracto alergénico de Casuarina equisetifolia L. (fotografía: 11 JUL 2008)

Después de 15 a 18 minutos, se procedió a la lectura de las pruebas cutáneas; todas las respuestas en la piel fueron reportadas con la suma o promedio del diámetro de roncha más eritema en milímetros y se registró en la hoja de resultados (anexo X.4). Primero se interpretó la respuesta frente al control positivo, el cual genera aproximadamente una roncha o edema de 6 a 7 mm con un eritema de 31 a 40 mm. Según la respuesta de cada paciente, se le dio una interpretación de (3+). Cada respuesta obtenida de los aeroalergenos se comparó con el control positivo (3+), las respuestas consideradas como positivas fueron igual o mayor que el control positivo. El control negativo, no generó respuesta en la piel.

Hasta 1988 se han reportado tres esquemas de interpretación según el grupo de investigadores que publica. En esta tesis se utilizó el siguiente esquema semicuantitativo para interpretar la respuesta frente a cada aeroalergeno:

Tabla VI.1. Interpretación semicuantitativa de respuestas cutáneas









INTERPRETACIÓN		
GRADO	ERITEMA	RONCHA
0	Menor a 5 mm	Menor a 5 mm
+/-	5-10mm	5-10
1+	11-20mm	5-10
2+	21-30mm	5-10
3+	31-40mm	5-10 mm ó pseudópodos
4+	Mayor a 40 mm	Mayor a 15 mm o pseudópodos

Lugar y duración

La realización de las pruebas cutáneas se llevaron a cabo los días jueves y viernes, con un número aproximado de 10 pacientes citados por día, en un horario de 9–11 a.m. en el consultorio 28, con una duración aproximada de 20 minutos por paciente. Estas fueron aplicadas por los tesisistas bajo la supervisión del asesor de tesis y el jefe de servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Juárez de México O.P.D.

VII. Resultados y Discusión

Los alérgenos que sensibilizan con más frecuencia a pacientes de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México con enfermedades alérgicas respiratorias son los ácaros del polvo doméstico así como de granos y harinas almacenadas: *Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. farinae*, respectivamente; seguido por la saliva de gato y perro, el detritus de las cucarachas *Periplaneta americana* y *Blatella germanica*, además de las proteínas de pólenes de pastos, malezas y árboles.⁽¹⁰⁾ De éste último grupo existe una docena potencialmente alérgicos que se encuentran distribuidos ampliamente en el centro del país:

 <i>Acacia longifolia</i>	 <i>Prosopis juniflora</i>
 <i>Betula occidentalis</i>	 <i>Quercus vellutina</i>
 <i>Fraxinus americana</i>	 <i>Shinus molle</i>
 <i>Ligustrum lucidum</i>	 <i>Cupressus arizonica</i>
 <i>Liquidambar styraciflua</i>	 <i>Juniperus ashei</i>
 <i>Populus alba</i>	 <i>Olea europea</i>

La CONABIO reporta más de 80 especies para el género *Casuarina sp.*, pero en México sólo se han reportado dos de éstas; *C. equisetifolia* L. y *C. cunninghamiana* Miq., de las cuales, la primera es la más abundante y hasta la fecha, es la única de la que existen reportes sobre alergia y otros estudios en la literatura.

Al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Juárez de México O.P.D. acuden pacientes de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México con marcados síntomas de asma y rinitis alérgica. Con el fin de que reciban evaluación, diagnóstico y tratamiento adecuado se realizan estudios *in vitro* e *in vivo*, tales como determinación de IgE total en suero y pruebas cutáneas respectivamente, entre otras. De acuerdo a este objetivo, desde el año 2004 se propuso incluir en el panel de aeroalérgenos para la población mexicana el extracto del polen de la *Casuarina* ya que es un árbol ampliamente distribuido en la ZMCM y se

observó que los pacientes reaccionaban positivamente a dicho extracto en las pruebas cutáneas, los resultados obtenidos entre algunos de los pacientes se tabulan a continuación:

Tabla VII.1. Pacientes con respuesta cutánea positiva frente al extracto de la casuarina

Nº	Sexo	Edad	DX	Roncha Eritema (mm)	Grado	Árboles
1	M	43	RA	18x18 40x40	4+	B. verrucosa (4+), Q. vellutina (4+)
2	F	37	RA	15x15 45x45	4+	B. occidentalis (3+), Q. vellutina (4+), B. lenta (4+), B. verrucosa (4+)
3	F	23	RCA	20x20 45x45	4+	B. occidentalis (4+), Q. vellutina (4+), B. lenta (4+), B. verrucosa (5+)
4	M	43	RCA + Asma	15x15 35x35	4+	B. occidentalis (4+), Q. vellutina (4+), B. lenta (4+), B. verrucosa (4+)
5	F	15	RMP	28x28 50x50	5+	B. occidentalis (4+), B. lenta (5+), B. verrucosa (5+)
6	M	14	RA	18x18 35x35	4+	B. lenta (5+) B. verrucosa (4+)
7	F	39	RA	15x15 32x32	4+	Q. vellutina (4+), B. lenta (3+), B. verrucosa (4+)
8	F	28	RA	20x20 40x40	5+	B. occidentalis (4+), Q. vellutina (4+), B. lenta (4+), B. verrucosa (4+)
9	M	39	RA + AB	40x40 70x70	5+	B. occidentalis (5+), Q. vellutina (6+), B. lenta (5+), B. verrucosa (5+)
10	M	36	RA	20x20 40x40	5+	P. juniflora (4+), Q. vellutina (5+), S. molle (5+), B. verrucosa (5+), B. lenta (6+), J. ashei (6+)
11	M	16	RA	5x5 30x30	4+	B. occidentalis (3+), Q. vellutina (3+), B. lenta (4+), B. verrucosa (3+), S. molle (3+)
12	F	25	RA	20x20 30x30	3+	B. occidentalis (4+), Q. vellutina (4+), B. lenta (4+), B. verrucosa (3+), F. americana (4+), L. lucidum (3+), L. styraciflua (4+), Q. alba (3+), O. europea (3+), J. ashei (3+)
13	M	37	RA	25x25 55x55	5+	Q. alba (3+), B. lenta (5+), B. verrucosa (5+)

A partir de este hallazgo, se decidió monitorear de manera formal desde 2005 hasta 2008 la frecuencia de sensibilización al extracto alergénico del pino australiano a través de estudios *in vivo* por pruebas cutáneas por escarificación.

Tabla VII.2. Resultados y porcentajes de la población estudiada

RESULTADOS						
	2005	2006	2007	2008	TOTAL	PORCENTAJE
No. de pacientes para el estudio	85	372	288	233	978	100.00%
No. de pacientes alérgicos a árboles	60	218	139	140	557	56.95%
No. de pacientes alérgicos a la casuarina	5	19	23	31	78	7.98% (14.00%)

En esta tesis analizamos una población total de 978 pacientes en el periodo de 2005 a 2008, de los cuales 557 (57%) presentaron respuesta cutánea positiva a pólenes de árboles, así mismo, 78 (8%) de ellos presentaron la misma respuesta al polen de la *Casuarina equisetifolia* L. (Tabla VII.2).

En base a nuestros criterios de inclusión y exclusión, decidimos presentar los datos de la frecuencia de sensibilización entre los pacientes de nuestra población por grupos de edad, género y diagnóstico; con la finalidad de observar si hay alguna tendencia que pudiera influir de manera directa en los resultados. Es importante señalar que el muestreo de la población fue aleatorio, puesto que de esta forma era como se presentaban los pacientes al Servicio de Alergia y de acuerdo a nuestros objetivos se consideraba si eran incluidos, debido a lo anterior, sólo se podrá inferir al respecto por no contar con una muestra controlada.

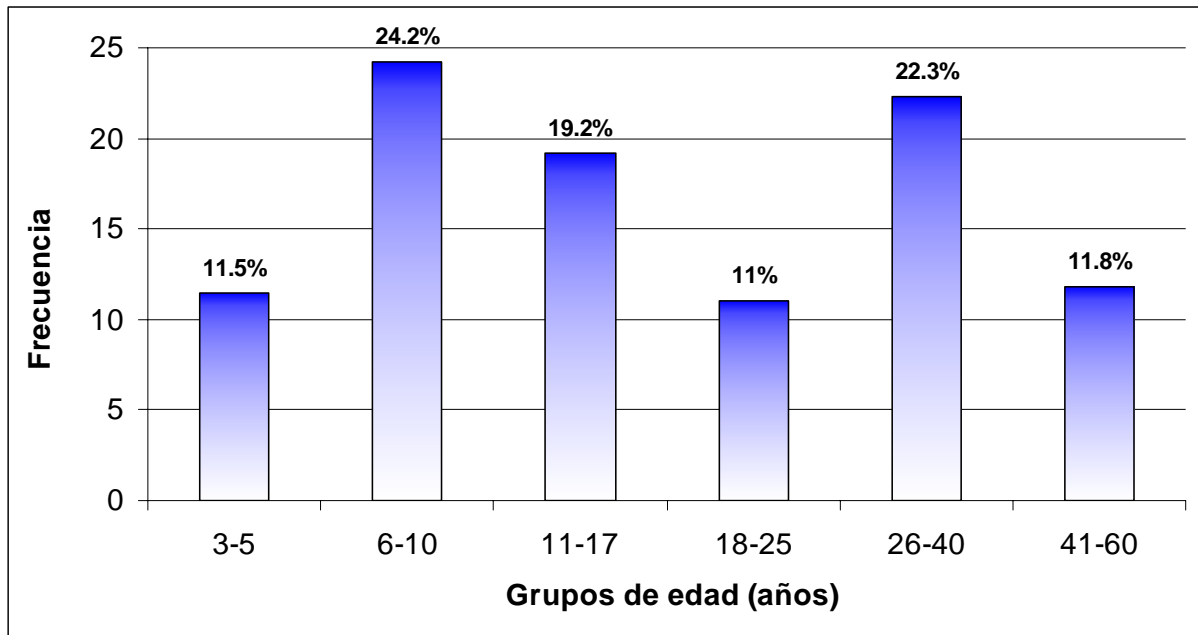


Gráfico A: Frecuencia de pacientes alérgicos a pólenes de árboles en función de grupos de edad. Los porcentajes están calculados en base al número total de pacientes alérgicos a árboles.

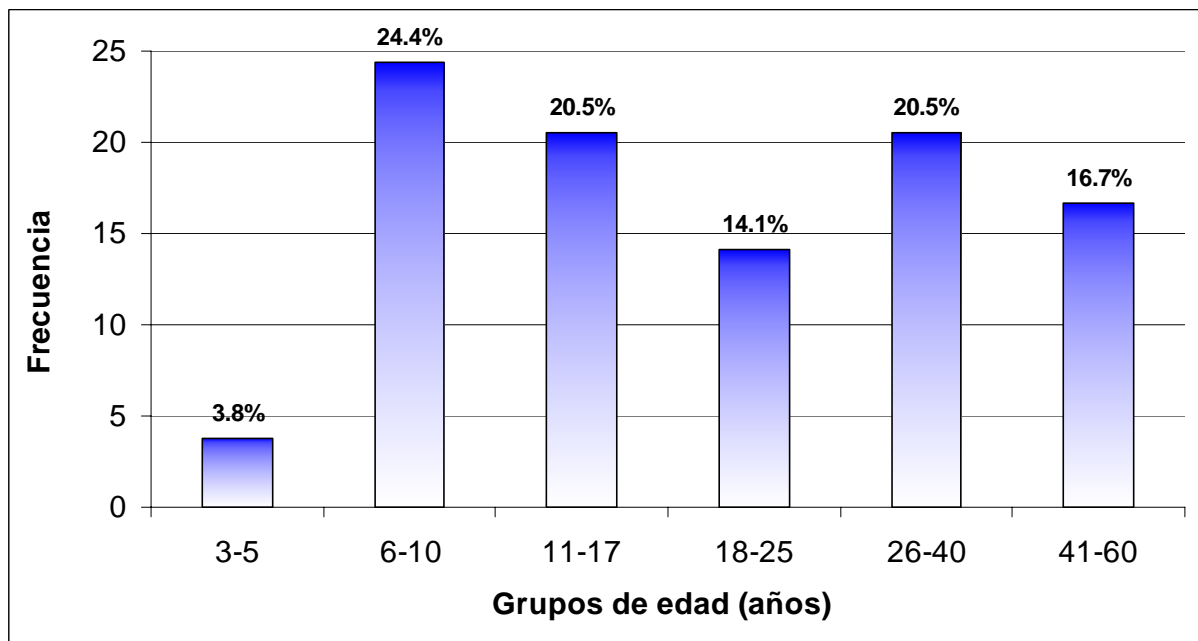


Gráfico B: Frecuencia de pacientes alérgicos al polen de la Casuarina en función de grupos de edad. Los porcentajes están calculados en base al número total de pacientes alérgicos a la *Casuarina*.

En el gráfico A, se observa que en los grupos de edades planteados, se presenta una mayor cantidad de pacientes alérgicos a pólenes de árboles de los 6 a los 10 años, dicho pico máximo en estos resultados muestra congruencia con lo reportado, puesto que el inicio de una alergia es

frecuente entre los tres meses de edad hasta los 45 años, disminuyendo notablemente después de los 50 años; sin embargo se hubiera esperado a una edad más temprana ya que el paciente atópico se sensibiliza en sus primeros años de vida al estar en contacto con el alérgeno y en un posterior contacto con el mismo desarrollará un cuadro alérgico. En el gráfico B, observamos la frecuencia de edades de pacientes alérgicos al polen de la Casuarina, nuevamente aquí se presenta el pico máximo correspondiente al grupo de edad de los 6 a 10 años. La explicación de este comportamiento es exactamente la misma que en el caso anterior.

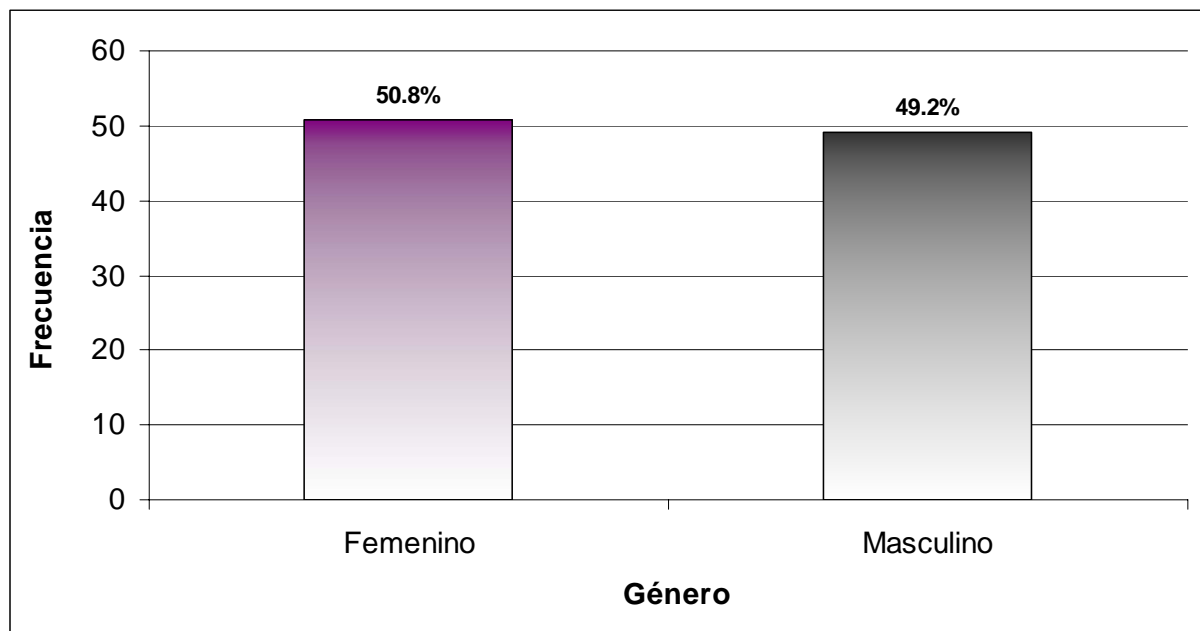


Gráfico C: Frecuencia de pacientes alérgicos a pólenes de árboles en función del género. Los porcentajes están calculados en base al número total de pacientes alérgicos a árboles.

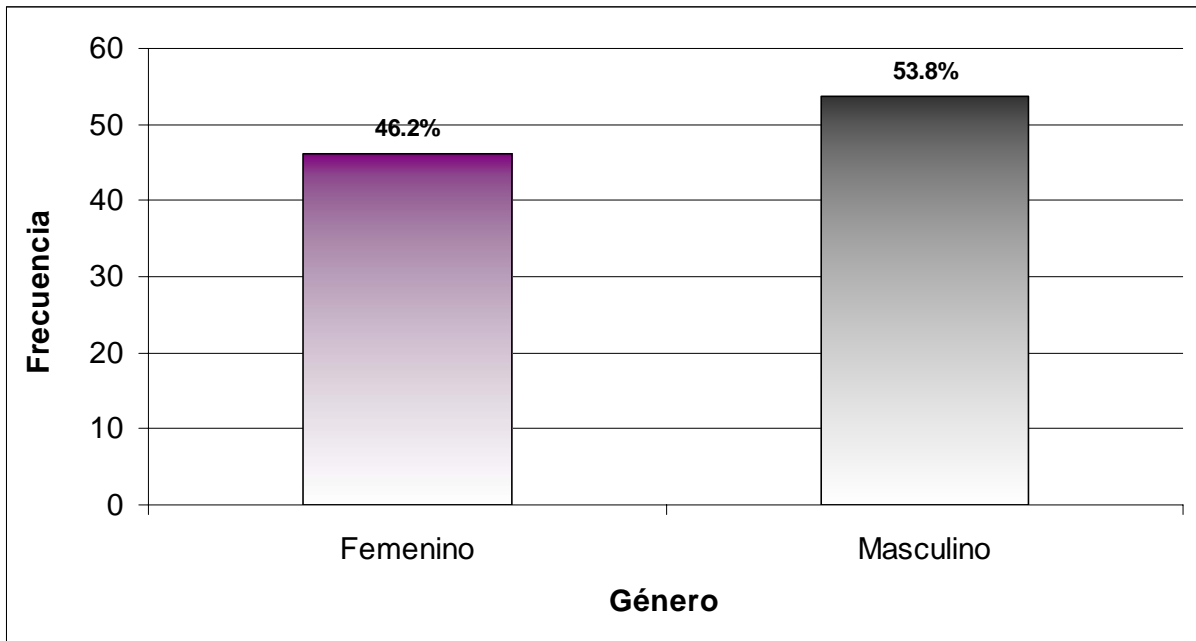


Gráfico D: Frecuencia de pacientes alérgicos al polen de la Casuarina en función del género. Los porcentajes están calculados en base al número total de pacientes alérgicos a la *Casuarina*.

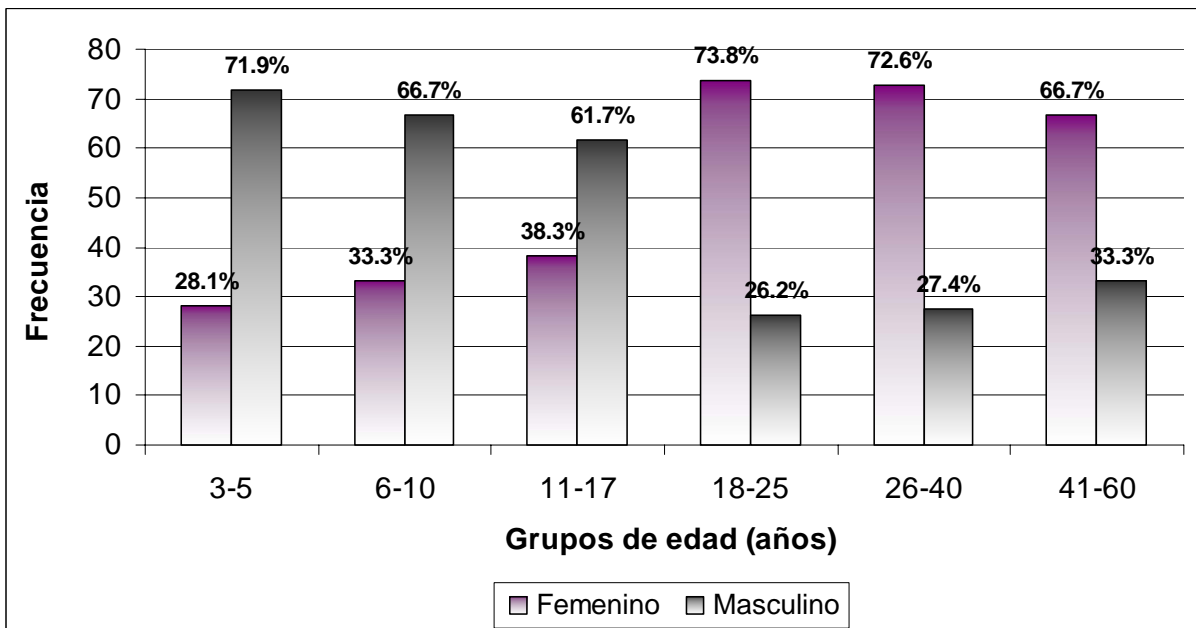


Gráfico E: Frecuencia de pacientes alérgicos a pólenes de árboles en función de la edad y género. Los porcentajes están calculados en base al número total de pacientes alérgicos a árboles.

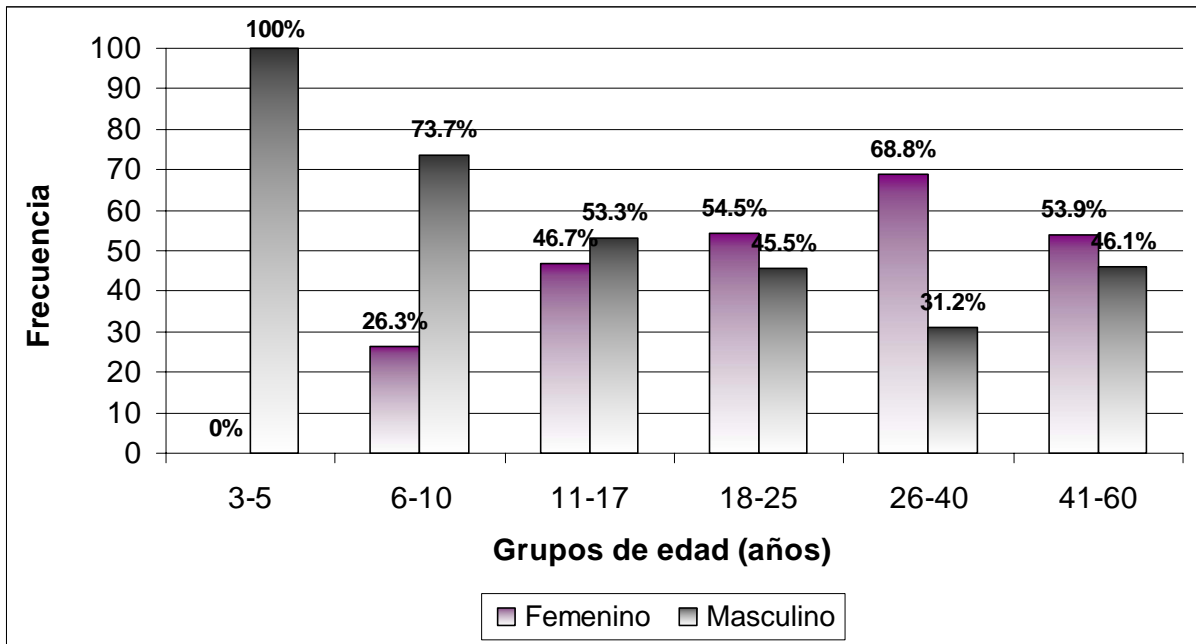


Gráfico F: Frecuencia de pacientes alérgicos al polen de la Casuarina en función de la edad y género. Los porcentajes están calculados en base al número total de pacientes alérgicos a la *Casuarina*.

Para el grupo correspondiente al género, gráfico C, la frecuencia más alta de sensibilización a pólenes de árboles, se presenta en pacientes del sexo femenino, lo cual puede explicarse por una mayor cantidad de mujeres en la población mexicana (51.3%, Censo Nacional de Población y Vivienda, INEGI, 2005). En el gráfico D, esta tendencia se invierte en cuanto a los pacientes alérgicos al polen de la Casuarina, no podemos afirmar si dicho comportamiento representa relevancia significativa ya que el muestreo poblacional fue aleatorio. De manera conjunta, se presentan los datos para género y edad (gráficos E y F); encontrándose una mayor frecuencia de respuesta alérgica a pólenes de árboles como al de la Casuarina en pacientes del sexo masculino entre 6 a 10 años (lo cual coincide con el comportamiento del gráfico A y B) y para el sexo femenino fue entre 26 y 40 años (segundo grupo de edad con mayor frecuencia).

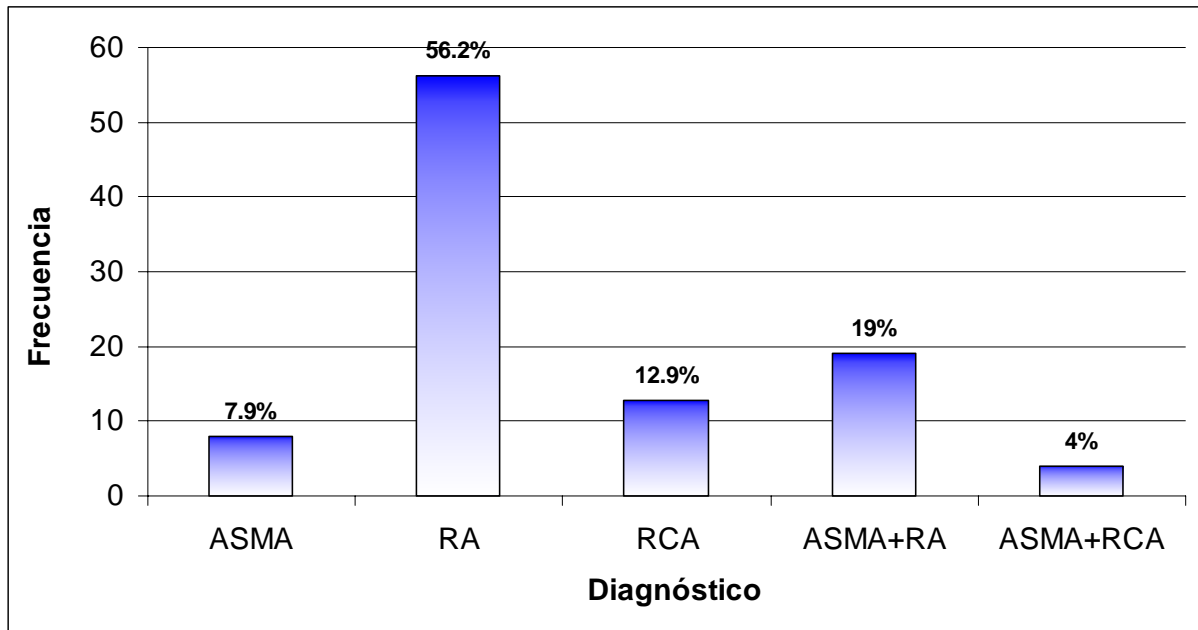


Gráfico G: Frecuencia de pacientes alérgicos a pólenes de árboles en función del diagnóstico clínico. Los porcentajes están calculados en base al número total de pacientes alérgicos a árboles.

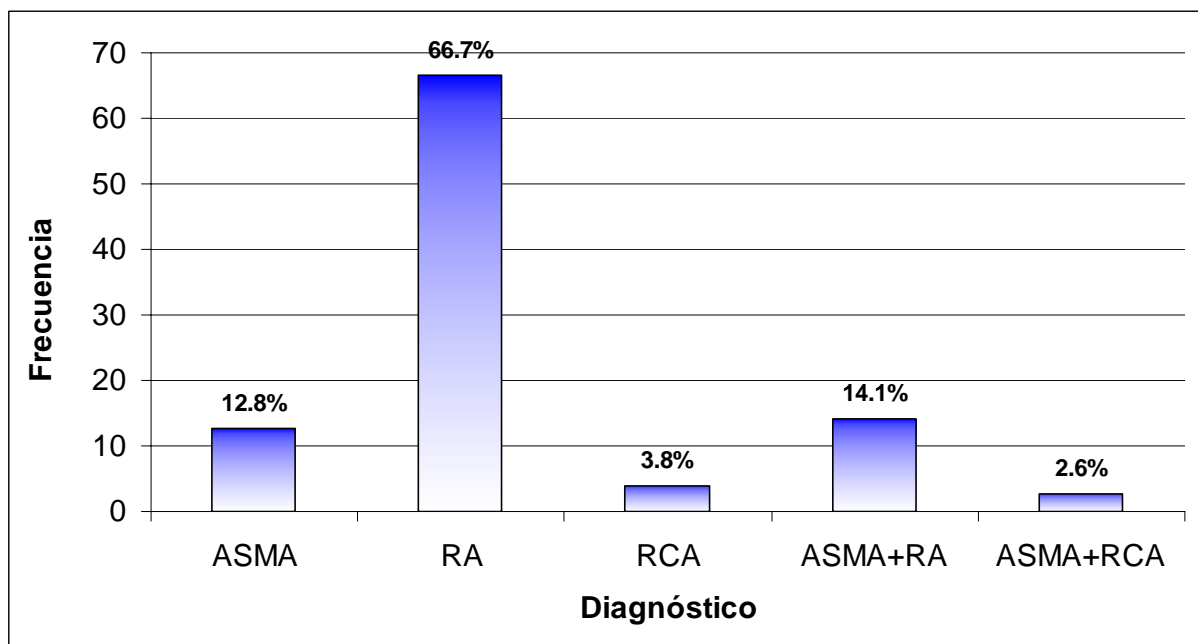


Gráfico H: Frecuencia de pacientes alérgicos al polen de la Casuarina en función del diagnóstico clínico. Los porcentajes están calculados en base al número total de pacientes alérgicos a la *Casuarina*.

Por último, en cuanto a los criterios de inclusión y exclusión, el diagnóstico clínico que se presentó con mayor frecuencia fue Rinitis Alérgica (gráficos G y H).

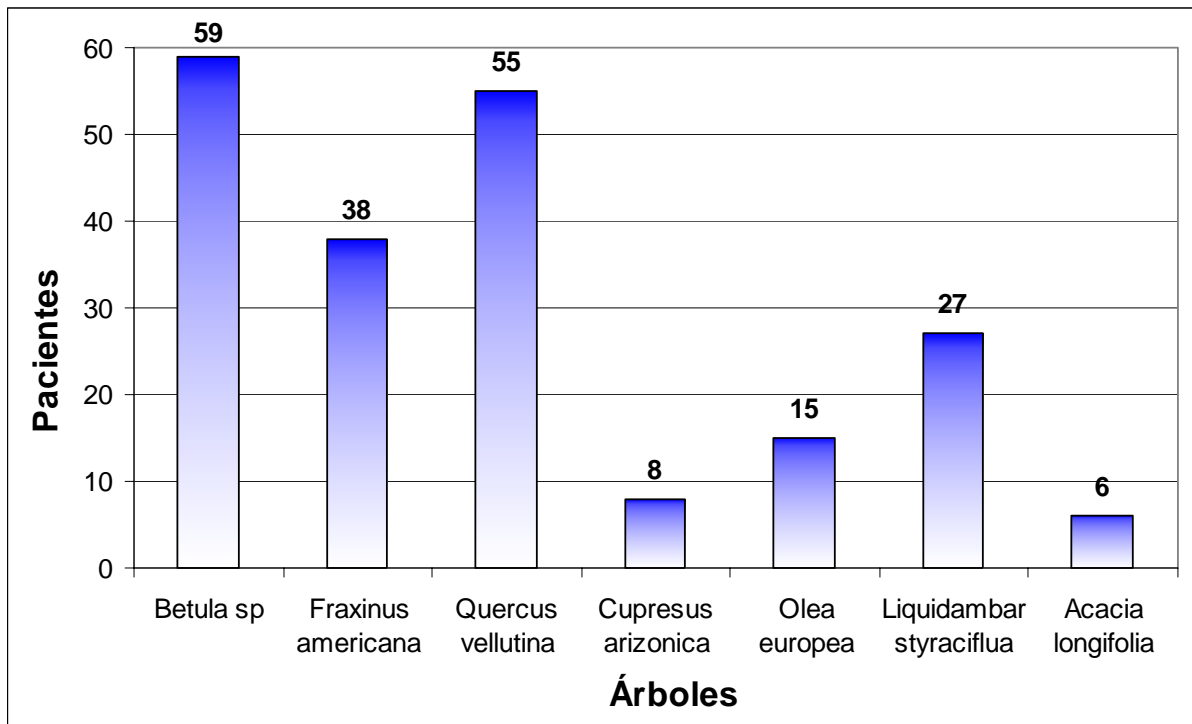


Gráfico I: Número de pacientes con prueba cutánea positiva al extracto de la Casuarina en función con otras especies de árboles. El mayor número de pacientes que reaccionaron a otro género además de la Casuarina incrementa la posibilidad de reactividad cruzada con cada uno de ellos.

Por otro lado durante el tiempo de realización de este estudio, se monitoreó la posible reactividad cruzada del alérgeno de la Casuarina (sugerida por Bucholtz y García^(45, 47)) con la de otros árboles. Los resultados obtenidos en base a esta posibilidad mostraron que un paciente con prueba cutánea positiva a la Casuarina, presentaba en más del 90% una prueba cutánea de igual eritema y roncha frente a seis árboles más, o bien, a alguno de los seis: *Betula sp.*, *Fraxinus americana*, *Quercus vellutina*, *Cupresus arizonica*, *Olea europea*, *Liquidambar styraciflua* y *Acacia longifolia*, siendo los árboles *Betula sp.*, *Quercus sp.* y *Fraxinus sp.* los que con más frecuencia se presentaban (gráfica I).

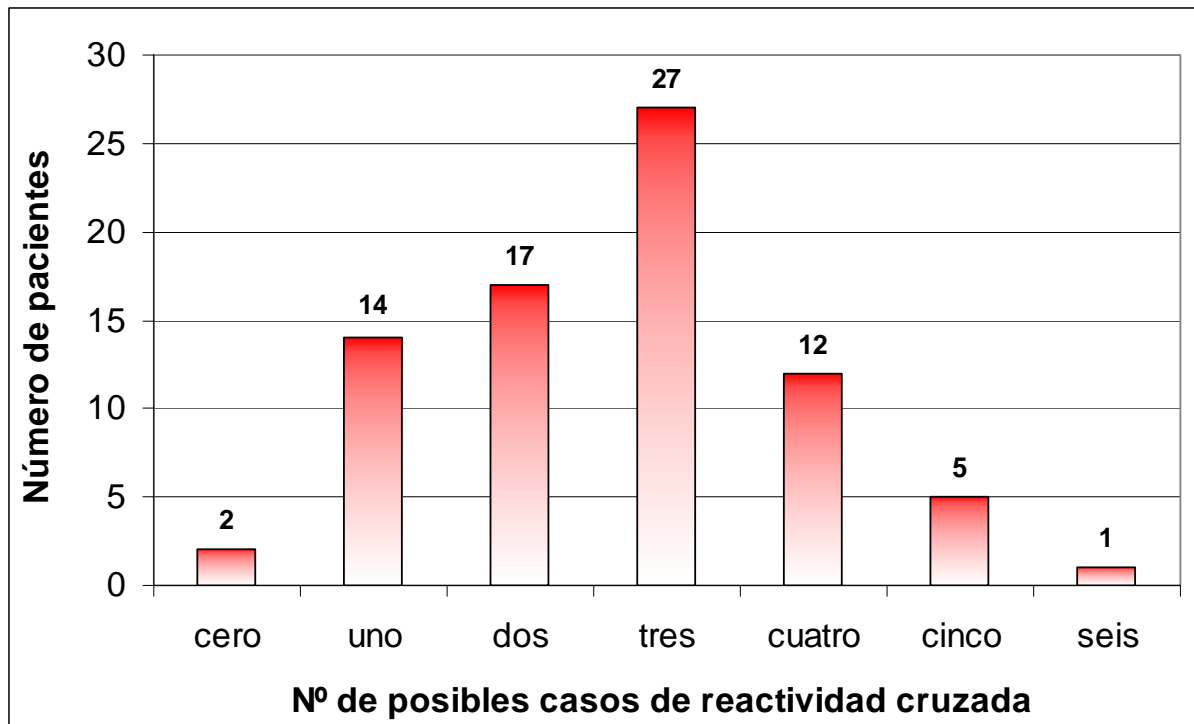


Gráfico J: Número de pacientes sensibilizados a la *Casuarina* en función del número de posibles casos de reactividad cruzada. Se entiende como reactividad cruzada el hecho de que un mismo anticuerpo reconozca el mismo epítoto en diferentes antígenos.

Observamos también que de los 78 pacientes positivos a la Casuarina, 27 (35%) de ellos mostraban prueba positiva a tres árboles más, 17 (22%) a dos árboles, 14 (18%) a uno, 12 (15%) a cuatro, 5 (6%) a cinco, 1 (1%) a seis y 2 (3%) a ninguno (gráfica J). De acuerdo a esto, el pico máximo en esta frecuencia nos mostró que de los 27 pacientes que también resultaron positivos a tres árboles, el que más se presentaba era el abedul (*Betula sp.*) seguido del encino (*Quercus vellutina*), esto coincide correctamente con el comportamiento observado en la gráfica I.

A partir de lo anterior, encontramos que la sugerencia de Bucholtz que plantea que la *Casuarina* cruza con el género *Quercus sp.* es aceptable, puesto que en nuestro trabajo este árbol es el segundo con mayor número de respuestas cutáneas positivas frente a la Casuarina, por otro lado, García en su trabajo informa que debe haber reactividad cruzada con el género *Betula sp.*, lo cual también fue observado en las pruebas realizadas, este árbol ocupó el primer lugar en número de pacientes

positivos a la prueba por el método de Scratch, además, tomando como referencia nuestras observaciones, sugerimos que también puede existir reactividad cruzada con el género *Fraxinus sp.* y *Liquidambar sp.*

Para poder demostrar que existe la reactividad cruzada entre estas especies, se propone realizar un estudio *in vitro*, en el cual se observe si la IgE alérgeno-específica a la *Casuarina* es capaz de reconocer a cada antígeno de los árboles antes mencionados. Desafortunadamente, la limitante a esta propuesta es que el alérgeno mayor de la *Casuarina equisetifolia L.*, aún no ha sido determinado.

La idea de la reactividad cruzada no es una suposición realizada en base a la observación experimental, sino que parte de las similitudes encontradas en las familias de estos árboles, ya que la Familia *Casuarinaceae* guarda una relación cercana con las familias *Betulaceae* y *Fagaceae*, así también los granos de polen tienen un gran parecido con otros géneros de estas familias los cuales son fácilmente confundidos.⁽⁴⁷⁾

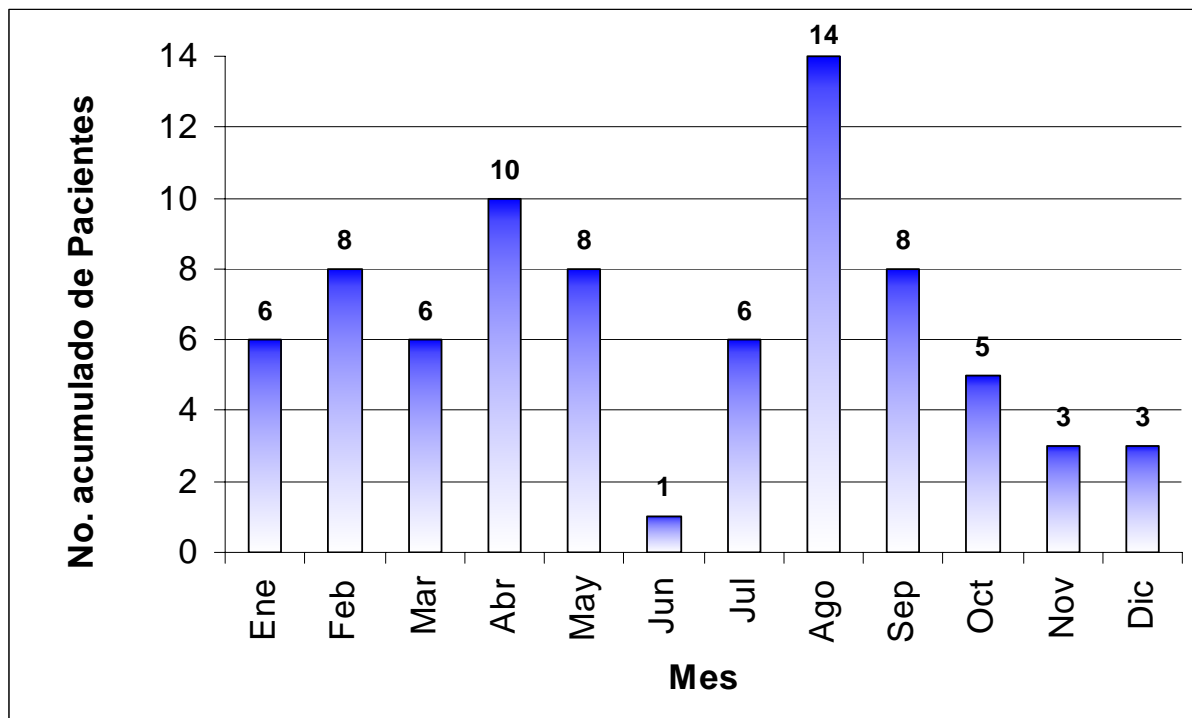


Gráfico K: Número acumulado de pacientes sensibilizados al extracto de la *Casuarina equisetifolia L.* en función de los meses en estudio de 2005-2008.

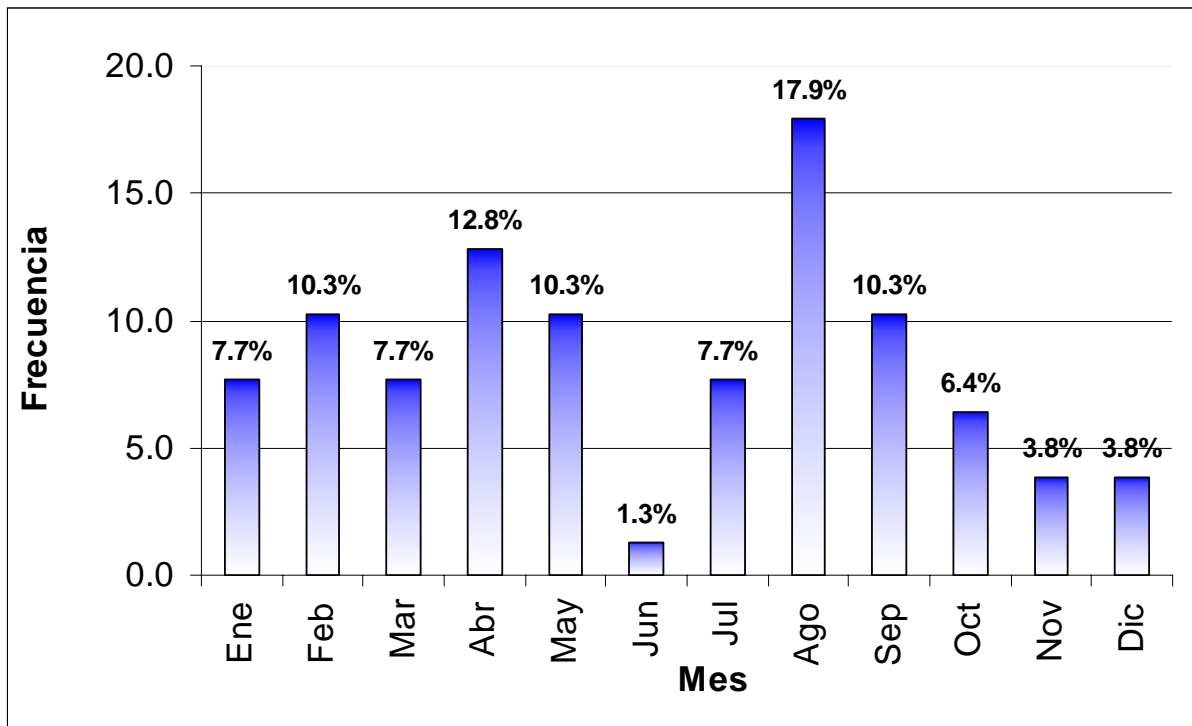


Gráfico L: Frecuencia de pacientes sensibilizados a la *Casuarina* en función de los meses en estudio de 2005-2008.

En el Gráfico K, se observa el número acumulado de pacientes alérgicos al polen de la *Casuarina equisetifolia* L., en función de los meses en estudio de 2005–2008. La forma de la gráfica se aprecia ondulante en la que dos picos resaltan, el menor de ellos corresponde al mes de abril (Abr), el segundo y más alto corresponde al mes de agosto (Ago), sin embargo el de pico más bajo en esta frecuencia se ubica en el mes de junio (Jun). Por otro lado en el gráfico L, se presentan los mismos datos pero expresados en forma porcentual.

Para el pico máximo de la gráfica K correspondiente al mes de agosto (Ago), en el cual 14 pacientes resultaron alérgicos, se debe probablemente a la *Casuarina cunninghamiana* Miq., puesto que se ha reportado que en esta temporada comienza la polinización, debido a ello, los pacientes sensibles se encuentran expuestos a este aeroalergeno, por consiguiente, al inhalar el polen el paciente sensibilizado comienza a montar una respuesta en la cual la IgE reconoce las proteínas derivadas del polen, llevando con ello a que este complejo de antígeno–anticuerpo

se una mediante su porción Fc al receptor FcεRI en membranas de mastocitos, provocando que éstos se degranulen liberando Histamina, la cual provocará los cuadros típicos de la rinitis alérgica o asma, la constante exposición del paciente al polen en los primeros días de la polinización incrementa la producción de IgE alérgeno-específica lo cual explica el incremento en el número de pacientes alérgicos en esta fecha y que se refleja en las pruebas cutáneas realizadas.

El segundo pico en la gráfica K, correspondiente al mes de abril (Abr), muestra 10 pacientes alérgicos, justo en este mes, la *Casuarina equisetifolia* L., realiza su mayor polinización en el año, motivo por el cual se observa el segundo lugar de pacientes alérgicos durante el estudio. Con respecto al resto de los picos en la gráfica K, podemos observar que de enero a mayo encontramos una tendencia a aumentar en pacientes alérgicos debido a que la *C. equisetifolia* L., comienza su polinización en febrero para finalizar en mayo según Bucholtz y cols., aunado a ello, se piensa en la probable reactividad cruzada con los géneros *Betula sp*, *Quercus sp* y *Fraxinus sp* que también polinizan en esta temporada, sin embargo la columna con el pico menor en la gráfica K se ubica en el mes de junio (Jun), donde sólo se presentó un paciente alérgico a la Casuarina y es que en este época del año, según la CONABIO⁽³²⁾, este árbol se encuentra en la etapa final de floración, por lo que los niveles del polen son bajos en el ambiente y por consiguiente disminuye el número de pacientes con respuesta cutánea positiva frente a este aeroalergeno.

Los resultados correspondientes a las gráficas K y L nos colocan en un dilema conceptual, puesto que no se ha reportado con exactitud la fecha del año en la cual la *Casuarina equisetifolia* L., poliniza. Bucholtz (Universidad del Sur de Florida)⁽⁴⁵⁾ menciona polinización de febrero a mayo y de septiembre a diciembre para *C. cunninghamiana* Miq., Li Dongdong⁽⁴⁸⁾ reporta que en China la *C. equisetifolia* L. florece de agosto a septiembre, la CONABIO⁽³²⁾ reporta que en México florece de abril a

junio. En la Guía de árboles y arbustos de la ZMCM publicada por la Universidad Autónoma Metropolitana en el 2003⁽³⁵⁾, se menciona que la fructificación ocurre de julio a enero, por lo que la polinización tuvo que ocurrir antes de julio. Little y cols.⁽⁵⁰⁾, reportan que en Puerto Rico la producción de flores y frutos es irregular y ocurre a través de todo el año. En las regiones con estaciones secas y lluviosas más pronunciadas, dicha producción es más regular y ocurre una o dos veces al año.^(51, 52)

Trigo y cols., en España, mencionan que en los años en los que se realizó su estudio varían de unas localidades a otras, quedando en cualquier caso comprendidos en el periodo 1991-1998. El periodo de polinización principal tiene lugar, en la atmósfera de las diferentes localidades, a finales de verano y durante el otoño, detectándose los picos de máxima concentración durante octubre o a finales de septiembre. Durante los años estudiados, las mayores concentraciones se registraron en Málaga, seguidas de las de Antequera y Granada, localidades todas ellas situadas al sudeste de Andalucía. En general, se ha observado que los picos máximos se producen durante los días soleados que suceden a las primeras lluvias otoñales.⁽⁵³⁾

García también en Málaga, menciona que la temporada de polinización fue relativamente corta y el periodo de dispersión del polen ocurre durante Octubre y Noviembre, principalmente durante las últimas tres semanas de Octubre. Los patrones diurnos mostraron una alta concentración de polen ocurrido entre 12 a.m. y 2 p.m., las variables que más influenciaron la dispersión del polen fueron la temperatura, luz solar y lluvia.⁽⁴⁷⁾

Finalmente Zivit realizó un estudio en Miami, él menciona que la cantidad de polen monitoreada fue variable en los meses de febrero a abril, obteniendo también picos altos de octubre a noviembre, él es el primero que atribuye esta diferencia a la época de polinización según la especie de la *Casuarina sp.*⁽⁵⁴⁾

En base a lo anterior, es difícil precisar si en las gráficas K y L los pacientes alérgicos son en su mayoría a la *C. equisetifolia* L., debido a una alteración en su temporada de polinización o si es una alergia a *C. equisetifolia* L. y *C. cunninghamiana* Miq., en conjunto. Lo que se refleja en estos gráficos es que los pacientes alérgicos analizados sí lo son a la *Casuarina sp.*, muy probablemente a la *C. equisetifolia* L., puesto que las pruebas cutáneas se realizaron con el alérgeno de este árbol.

En la ZMCM, también es común encontrar a la *Casuarina cunninghamiana* Miq., en zonas verdes, cuyo aspecto morfológico es idéntico a la *C. equisetifolia* L., basados en nuestros resultados, se sugiere un estudio minucioso que precise la fecha de polinización de ambos árboles y una técnica para diferenciarlos entre sí. Además, debido a que los picos obtenidos en abril y agosto en la gráfica K no son contundentes para discernir entre las dos especies de la *Casuarina*, nos origina nuevas interrogantes:

1. ¿La reactividad cruzada entre ambas especies afectó directamente nuestros resultados?
2. ¿Existe irregularidad en la polinización de *C. equisetifolia* L. debido a que se ubica fuera de su entorno geográfico original?
3. ¿Los resultados obtenidos se deben a *C. cunninghamiana* Miq. y no a *C. equisetifolia* L.?

Analizando nuestros resultados y: a) la gran distribución de este árbol en la ZMCM, el cual se localiza en parques, jardines y camellones, b) su uso como planta de ornato por su rápido crecimiento^(32, 35), c) su inclusión como parte del programa de reforestación de la SAGARPA (Secretaría de Agricultura Ganadería, desarrollo Rural, Pesca y Alimentación)⁽⁵⁵⁾, d) la tolerancia de este árbol a niveles muy altos de contaminación (mismas cualidades que también se atribuyen a la *Casuarina cunninghamiana* Miq.)⁽⁵⁶⁾ y e) su capacidad de fijar nitrógeno atmosférico en simbiosis con la bacteria *Frankia*, lo cual hace de la *Casuarina* un excelente candidato

para la reforestación rural y urbana en los trópicos⁽⁵⁷⁾ la hacen idónea para su propagación según la Secretaría del Medio Ambiente en su Manual Técnico para el Establecimiento y Manejo Integral de las Áreas Verdes Urbanas del Distrito Federal⁽⁵⁶⁾; es apropiado considerar que estos eventos pueden propiciar el aumento en el número de sensibilizaciones en pacientes atópicos de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México. En un estudio realizado por el IMP publicado en el año 1999 demostró que la cantidad de polen de este árbol en el ambiente de la zona norte de la Ciudad de México superó cuatro veces los 200 granos/m³ (valor reportado que causa reacciones alérgicas en personas sensibles). Lo anterior corrobora que, efectivamente, el polen de la Casuarina es potencialmente alergénico.

VIII. Conclusiones

1. Los estudios in vivo mediante pruebas cutáneas por escarificación mostraron que de la población total estudiada, el 8% resultó alérgica al polen de *Casuarina equisetifolia* L. y de el total de pacientes alérgicos a árboles, el 14% presentó la misma respuesta.
2. Existe positividad cutánea de manera conjunta entre la Casuarina y los géneros *Betula sp.*, *Quercus sp.*, *Fraxinus sp.*, y *Liquidambar sp.*; lo cual nos sugiere la posibilidad de reactividad cruzada.
3. La época de polinización de la Casuarina está relacionada con la especie, debido a la discrepancia en este dato reportado en la literatura entre la *C. equisetifolia* L. y *C. cunninghamiana* Miq., no se pudo correlacionar esta información con los resultados obtenidos de las pruebas cutáneas positivas. La información disponible a nivel mundial sobre la *Casuarina equisetifolia* L., con respecto a su carácter alérgico y fecha de polinización es escasa y poco actualizada.
4. Se demostró que el polen de la *Casuarina equisetifolia* L. es potencialmente alérgico en pacientes atópicos, por tal razón es importante investigar no sólo cuál es el alérgeno mayor de *C. equisetifolia* L. sino también de *C. cunninghamiana* Miq. y así establecer cuál de ellos (dependiendo de su frecuencia de sensibilización) o ambos (de acuerdo a la reactividad cruzada entre especies) deben ser incluidos en un kit comercial de determinación de IgE alérgeno-específica como prueba diagnóstica en el suero de pacientes con alergias respiratorias.

IX. Perspectivas

Determinar inmunoquímicamente el alérgeno mayor de la *Casuarina equisetifolia* L. y de la *C. cunninghamiana* Miq. (considerando el 3% de pacientes monosensibilizados, gráfica J), así como definir sus épocas de polinización en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México para asegurar cuál de ellas predomina como agente causal de cuadros alérgicos y evitar confusiones en el diagnóstico de alergia a estos árboles.

Comprobar *in vitro* la reactividad cruzada de la *C. equisetifolia* L., con los géneros *Betula sp*, *Quercus sp.*, *Fraxinus sp.* y *Liquidambar sp.* para mejorar el tratamiento a través de la inmunoterapia alérgeno-específica.

Monitorear los niveles de anticuerpos IgE específicos al alérgeno mayor de la *Casuarina equisetifolia* L., antes y después de la época de la polinización de este árbol, para observar su efecto en la producción de ésta gammaglobulina.

Crear material de consulta que incluya información sobre la alergenidad, distribución y polinización de la *Casuarina equisetifolia* L., y *Casuarina cunninghamiana* Miq., disponible para los expertos e interesados en el tema.

X. Anexos

X.1 Definiciones

Albura: Capa blanda, de color blanquecino, que se halla inmediatamente debajo de la corteza en los tallos leñosos o troncos de los vegetales gimnospermos y angiospermos dicotiledóneos, formada por los anillos anuales más jóvenes.

Bicarpelado: Que presenta dos carpelos.

Bráctea: Hoja que nace del pedúnculo de las flores de ciertas plantas, y suele diferir de la hoja verdadera por la forma, la consistencia y el color.

Bractéola: Bráctea pequeña.

Cáliz: Verticilo externo de las flores completas, casi siempre formado por hojas verdes y más a menudo recias.

Carpelo: Hoja transformada para formar un pistilo o parte de un pistilo.

Cotiledón: Primera hoja del embrión de las plantas fanerógamas.

Chalaza: Cada uno de los dos filamentos que sostienen la yema del huevo en medio de la clara.

Dicotiledóneo: Se dice de los vegetales cuyo embrión tiene dos cotiledones. Clase del subtipo de las Angiospermas, constituida por plantas que tienen dos cotiledones en su embrión. Una de las dos clases en que, en la antigua clasificación, se dividían las plantas cotiledóneas.

Duramen: Parte más seca, compacta y de color más oscuro por lo general, del tronco y ramas gruesas de un árbol.

Estigma: Cuerpo glanduloso, colocado en la parte superior del pistilo y que recibe el polen en el acto de la fecundación de las plantas.

Estilo: Columna pequeña, hueca o esponjosa, existente en la mayoría de las flores, que arranca del ovario y sostiene el estigma.

Estuario: Desembocadura de un río caudaloso en el mar, caracterizada por tener una forma semejante al corte longitudinal de un embudo, cuyos lados van apartándose en el sentido de la corriente, y por la influencia de las mareas en la unión de las aguas fluviales con las marítimas.

Exina: Está constituida por esporopolenina, sustancia químicamente muy resistente y solo degradable por oxidación. Es un polímero de carotenos y sus ésteres, y se conserva muy bien en fósiles.

Fanerógamo: Se dice de las plantas en que el conjunto de los órganos de la reproducción se presenta en forma de flor y se distingue a simple vista. En la flor se efectúa la fecundación y, como consecuencia, se desarrollan las semillas, que contienen los embriones de las nuevas plantas.

Follaje: Conjunto de hojas de los árboles y de otras plantas.

Laterío: Relacionado a la hojalatería.

Lixiviar: Tratar una sustancia compleja, como un mineral, con un disolvente adecuado para separar sus partes solubles de las insolubles.

Inflorescencia: Forma en que aparecen colocadas las flores en las plantas.

Intina: Envuelve al protoplasma (citoplasma del polen), es delicada, poco resistente, constituida de celulosa y pectina, es más gruesa generalmente a la altura de las aperturas.

Nervadura: Conjunto de los nervios de una hoja.

Pistilo: Órgano femenino vegetal, que ordinariamente ocupa el centro de la flor y consta de uno o más carpelos. En su base se encuentra el ovario y en su ápice el estigma, frecuentemente sostenido por un estilo. Su conjunto constituye el gineceo.

Polinización: Paso o tránsito del polen desde el estambre en que se ha producido hasta el pistilo en que ha de germinar.

Polinosis: Trastorno alérgico producido por el polen.

Quemosis: Endurecimiento de la piel alrededor del ojo.

Retrognatia: Desplazamiento de la dentadura hacia el interior de la cavidad oral.

Ripia: Tabla delgada, desigual y sin pulir.

Trizonosporado: Grano de polen que presenta tres poros.

Xerosis: Descamación amarilla en el rostro.

X.2 Inmunoglobulina E

Los anticuerpos o inmunoglobulinas son glucoproteínas sintetizadas por los linfocitos B (plasmocitos) que tienen la propiedad de unirse de forma específica a otras moléculas a las que se denomina antígenos. Todas las inmunoglobulinas presentan un patrón estructural común consistente en una unidad básica de cuatro cadenas: dos cadenas *pesadas idénticas* (o cadenas H, de *heavy*, en inglés) y dos cadenas *ligeras también idénticas* (o cadenas L, de *light*, en inglés), unidas entre sí por enlaces disulfuro, (las dos cadenas H unidas entre sí y cada cadena H con una cadena L). Adopta la configuración espacial en forma de Y; cada brazo de la Y está formado por la mitad de cada cadena H y una cadena L entera, y el tronco está integrado por la mitad de las dos cadenas H. Los brazos de la Y poseen cierto grado de movilidad y la zona de las cadenas H sobre la que giran se denomina región *bisagra* y se corresponde con la zona por donde esas cadenas H se unen entre sí mediante los enlaces disulfuro.^(58, 59) Hay cinco clases distintas de inmunoglobulina, IgG, IgA, IgM, IgD e IgE (según el orden de mayor a menor concentración sérica), con cuatro subclases de IgG (IgG₁₋₄) y dos subclases de IgA (IgA₁₋₂).^(12, 58, 59)

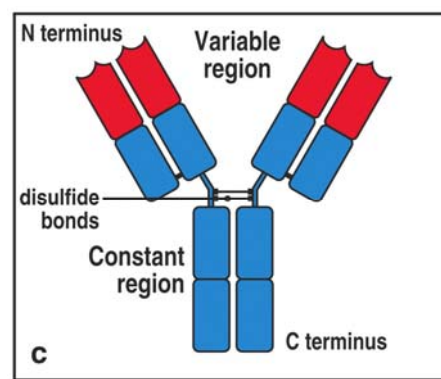
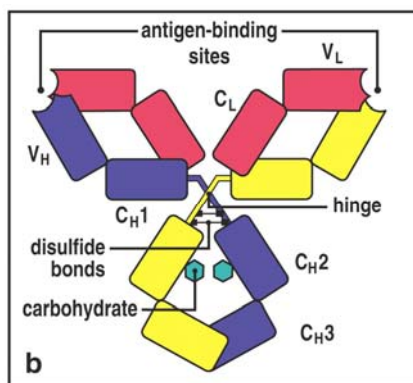


Figura X.2.1. Representación de una inmunoglobulina humana. En el esquema "b", se representan a las cadenas pesadas (H) de color lila y amarillo, mientras que las cadenas ligeras (L) se representan de color magenta. V_L y V_H , se refieren a las regiones variables del anticuerpo (V) mientras que la letra H o L especifican en que cadena se encuentran (ligera o pesada), C_H o C_L se refieren a las regiones constantes (C) de las cadenas. En el esquema "c", se muestran las regiones variables (color rojo, F_{ab}) con el extremo amino terminal, mientras que la región constante (color azul, F_c) con el extremo carboxilo terminal.⁽⁵⁹⁾

Tabla X.2.1. Características de las cinco inmunoglobulinas humanas⁽⁵⁹⁾

Característica	IgG	IgA*	IgM	IgD	IgE
Presentación	Monómero	Monómero Dímero	Pentámero	Monómero	Monómero
Cadenas H	γ	α	μ	δ	ε
Número de dominios C de las cadenas H	3	3	4	3	4
Peso molecular de las cadenas H (kD)	46-51	52-56	70	69	73
Peso molecular de la inmunoglobulina entera (kDa)	146 (IgG ₁)	160 monómero	970	184	190
Tipo de cadenas L	κ ο λ	κ ο λ	κ ο λ	κ ο λ	κ ο λ
Contenido en hidratos de carbono (%)	2-3	7-11	12	9-14	13
Vida media (días)	21	6	10	3	2
Concentración sérica media (mg/dL)	1.200	215	160	3,5	0,025

X.2.2. Inmunoglobulina tipo E (IgE)

La IgE fue la última inmunoglobulina descubierta (1967). Su concentración sérica y su vida media son las más bajas de todas las inmunoglobulinas, pero se halla unida a los receptores Fc de alta afinidad presentes en basófilos y mastocitos, lo que constituye la base celular y molecular de las reacciones alérgicas por hipersensibilidad inmediata. Esto representa la contrapartida negativa de su probable papel beneficioso frente a las infestaciones por helmintos pues en estos procesos en los que existen grandes incrementos de IgE sérica, su unión a los receptores Fc de las distintas células pueden desencadenar reacciones inflamatorias y contribuir a la expulsión de esos parásitos.^(12, 60)

Como el resto de los isotipos de las inmunoglobulinas humanas, la IgE está compuesta por cadenas H y L, la diferencia entre la IgE y la IgM con el resto de las inmunoglobulinas radica en los dominios C de las cadenas

H, presentando tres dominios para la IgD, IgG e IgA y cuatro en IgM e IgE (tabla X.2.1). Cada dominio de la Ig contiene cerca de 110 aminoácidos y consta de una topología β -laminar "sándwich" con tres y cuatro β -hebras en el dominio C (figura X.2.2.1).⁽⁵⁹⁾ La IgE se caracteriza por cadenas H ϵ , que contiene una cadena H variable (VH) y cuatro regiones de dominio constantes (C ϵ 1-4). La IgD, IgG e IgA tienen una bisagra flexible en lugar del dominio CH2 de la IgM e IgE, pero una cadena pesada interna unida por un enlace disulfuro es conservada entre CH2 y la bisagra. El dominio extra (C ϵ 2) en la IgE es una determinante crítica en la distinción de las propiedades físicas y las funciones específicas del isotipo.^(59, 61)

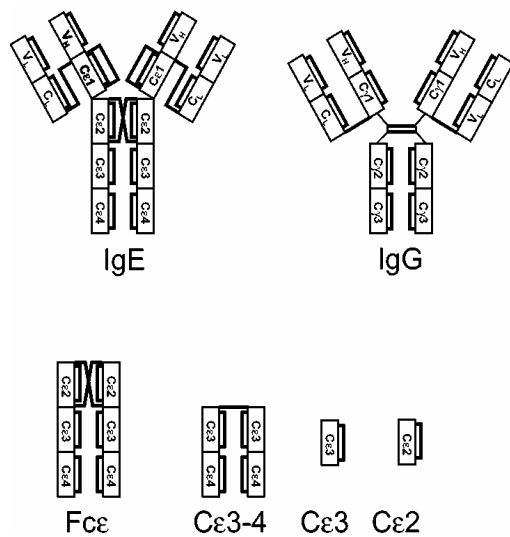


Figura X.2.2.1a Estructura del dominio de IgE, IgG, y fragmentos aislados de IgE⁽⁵⁹⁾

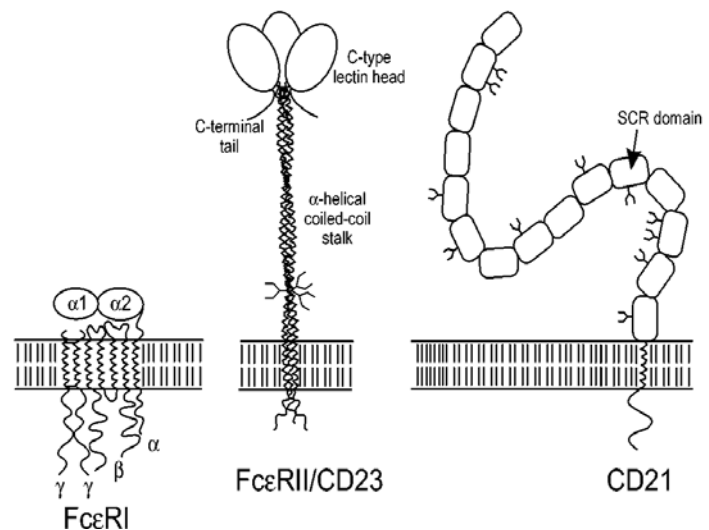


Figura X.2.2.1b Representación de los receptores de la IgE: FcεRI, FcεRII/CD23 y correceptor CD21⁽⁵⁹⁾

Las regiones V expresadas en una célula B determina su especificidad al antígeno y eso en la totalidad de la población de células B determina el repertorio de anticuerpos individuales. El repertorio VH de la IgE en individuos alérgicos, además, difiere de las otras clases de anticuerpos. Esto puede reflejar la acción de los alérgenos como superantígenos.⁽⁵⁹⁾

La IgE es una glicoproteína con alto contenido de galactosa (12%) unida a la cadena pesada, que junto con la IgM tiene el más alto contenido de carbohidratos. Presenta un desplazamiento electroforético similar al de la

IgD con un coeficiente de sedimentación de 8S y peso molecular de 190 kDa. Es termolábil, no atraviesa placenta ni activa el sistema del complemento por vía clásica pero sí por la vía alternativa, se encuentra como un monómero en circulación sanguínea, fijándose a sus células blanco a través de la región Fc.^(11, 62, 63)

La propiedad inmunobiológica es más importante en su capacidad intrínseca para sensibilizar a mastocitos de los tejidos de uno a tres días, aunque el tiempo de vida media de éstos es de 1 a 5 días, de tal manera que pueden permanecer sensibilizados hasta por 12 semanas. La capacidad de la IgE para sensibilizar reside en la porción Fc de la molécula y desaparece con el calentamiento a 56°C durante media hora conservándose la capacidad de unión al antígeno que reside en el fragmento Fab.⁽¹¹⁾

Forma y flexibilidad de la IgE

La distancia entre el carbono terminal y el sitio de combinación del antígeno emerge como 71 Å, comparado con los 175 Å propuestos para la forma plana Y de la estructura de la IgG1.⁽⁵⁹⁾

FcεRI

Receptor de alta afinidad para la IgE, es abundante (200, 000 moléculas/célula) en membranas de mastocitos y basófilos. Expresado en menor cantidad en membranas de células de Langerhans, monocitos, plaquetas y eosinófilos; como un heterodímero $\alpha\beta\gamma_2$ en mastocitos y basófilos (y posiblemente en eosinófilos), y como heterodímero $\alpha\gamma_2$ en monocitos y plaquetas (figura X.2.2.1b). El FcεRI comparte un número de atributos con muchos otros FcRs.⁽⁵⁹⁾

FcεRII/CD23 y su correceptor, CD21

A diferencia del FcεRI y los otros FcR, el receptor de baja afinidad de la IgE, el FcεRII/CD23, no es un miembro de la superfamilia Ig. CD23 (mejor

conocido como su receptor) es una proteína tipo II integral de membrana con un dominio de lectina tipo C (dependiente de calcio), con secuencia carboxilo terminal extracelular. Está relacionado a la superfamilia de lectinas tipo C, que incluye varias moléculas de adhesión y receptores de patrones de reconocimiento a carbohidratos. El CD21 (correceptor de CD23) juega un papel en la especificación y supervivencia de la IgE en el linfocito B. CD21 es una proteína de membrana integral tipo I que contiene en su secuencia extracelular 15–16 dominios homólogos de secuencias cortas repetidas, encontradas en varias otras proteínas de la cascada del complemento (figura X.2.2.1b). Los otros ligandos para CD21 son C3d (y otros fragmentos del componente C3 del complemento).⁽⁵⁹⁾

X.3 Bioquímica del entrecruzamiento del FcεRI

La unión de la agregación del antígeno y la IgE a su receptor de alta afinidad en el mastocito o basófilo inicia una compleja serie de eventos bioquímicos que libera los mediadores que causan la reacción de inflamación alérgica y anafilaxia.⁽⁶⁴⁾ Después del entrecruzamiento de dos moléculas adyacentes de IgE y la posterior agregación del receptor FcεRI, se activa la cinasa **Lyn** la cual transfosforila las cadenas β y γ de los receptores en la aglomeración, iniciando con ello la señalización y la formación de segundos mensajeros como el monofosfato de adenosina cíclico (AMPC).⁽⁷⁾ A continuación la proteína cinasa **Syk** se une a la subunidad γ del FcεRI y su interacción le provoca un cambio conformacional a **Syk**, seguido de su activación y autofosforilación, que además fosforila distintas proteínas^(64, 65) incluyendo a la unión para activación de linfocitos T (LAT). La agregación del receptor también resulta en la fosforilación de **Fyn**, una serie de fosforilaciones origina fosfatidilinositol tres fosfato (PIP₃) que atrae muchas proteínas incluyendo a las fosfolipasas PLC-γ1 y PLC-γ2 que generan fosfoinositol tres fosfato (IP₃) y la subsecuente generación del diacilglicerol (DAG) –provocando la liberación y aumento de Ca²⁺ intracelular así como la activación de la proteína cinasa C (PKC), respectivamente-. Durante la cascada de

señalización se forman los fusógenos (ácido lisofosfatídico) que conlleva a la fusión de los gránulos del mastocito con la membrana celular para la liberación extracelular de su contenido.^(64, 7) Un estudio realizado en el CINVESTAV evidenció en ratones "Knock out" que la cinasa *Fyn*, es la verdadera responsable de la degranulación de los mastocitos después de la estimulación antigénica.^(65, 66) La fosforilación de distintas cinasas provoca la formación de placas de adhesión y la activación de diversos factores de transcripción, como Elk-1, NFkB, AP-1 y NF-AT, entre otras más, responsables de la síntesis de los RNA mensajeros para las diferentes citocinas en el núcleo celular (IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 y GM-CSF).^(65, 7) La vía de la cinasa de la proteína activadora de mitógeno p38 (MAP) también contribuye a la formación de la citocinas y de la activación de la fosfolipasa A2 (cPLA₂) que libera ácido araquidónico.⁽⁶⁴⁾ Para un mayor detenimiento de esta señalización, se recomienda consultar las referencias.

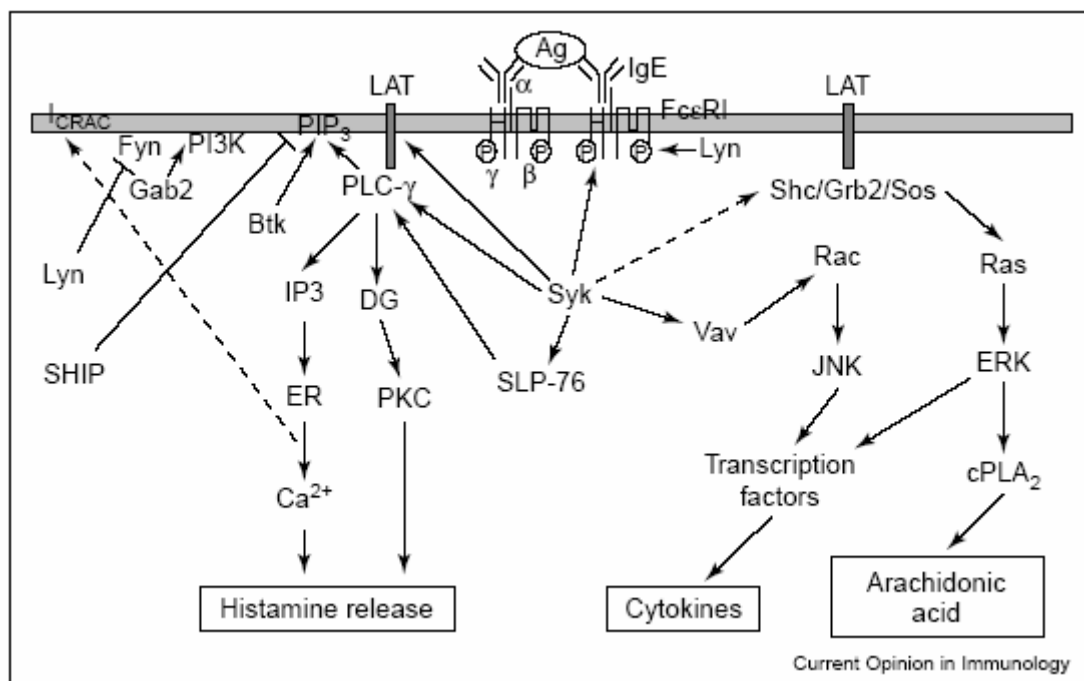


Figura X.3.1. Compleja cascada de señalización: resulta de la unión de la IgE y su antígeno al receptor de alta afinidad en los mastocitos y basófilos.⁽⁶⁴⁾

Se ha observado que las sustancias adrenérgicas, en especial los betadrenérgicos más selectivos, aumentan el AMPc y con ello inhiben la

liberación de histamina. El AMPc es catabolizado normalmente por la fosfodiesterasa; si la fosfodiesterasa es inhibida aumenta el AMPc intracelular y se liberan menos histamina y otros mediadores. La teofilina, un derivado metilxantina, es un inhibidor de la fosfodiesterasa. El calcio y el magnesio parecen esenciales para la liberación de histamina por los mastocitos y basófilos sensibilizados.⁽⁴⁾

X.4 Hoja de resultados

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
SERVICIO DE ALERGIA, INMUNOLOGIA Y MICOLOGIA



NOMBRE _____ EDAD _____
SEXO _____ DX _____ EXPEDIENTE _____ FECHA _____

PRUEBAS CUTANEAS POR ESCARIFICACION

1.- ACACIA LONGIFOLIA	25.- LOLIUM PERENNE
2.- AGROSTI ALBA	26.- MUCOR MUCEDO
3.- ALTERNARIA TENUIS	27.- DERM. PTERONYSSINUS
4.- AMARANTHUS PALMERI	28.- PENICILLIUM NOTATUM
5.- AMBROSIA ELATIOR	29.- PERIPLANETA AMERICANA
6.- AMBROSIA CONFERTIFLORA	30.- PERRO
7.- ARTEMISA LUDOVICIANA	31.- PHLEUM PRATENSE
8.- ASPERGILLUS FUMIGATUS	32.- PLANTAGO LANCEOLATA
9.- ATRIPLEX BRACTEOSA	33.- PLUMAS
10.- AVENA SATIVA	34.- POLVO CASERO (FORTIFICADO)
11.- BETULA OCCIDENTALIS	35.- POPULUS ALBA
12.- BLATELLA GERMANICA	36.- PROSOPIS JUNIFLORA
13.- CANDIDA ALBICANS	37.- QUERCUS VELLUTINA
14.- CHENOPODIUM ALBUM	38.- RHIZOPUS NIGRICANS
15.- CLADOSPORIUM CLADOSPOROIDES	39.- RUMEX CRISPUS
16.- COSMOS BIPINNATUS	40.- SALSOLA KALI
17.- CYNODON DACTYLON	41.- SHINUS MOLLE
18.- DERM. FARINAE	42.- SORGHUM HALAPENSE
19.- FRAXINUS AMERICANA	43.- ZEA MAYS
20.- GATO (CAT 1)	44.- CONTROL POSITIVO
21.- HELIANTHUS ANNUS	45.- CONTROL NEGATIVO
22.- HELMINTOSPORIUM SATIVUM	
23.- LIGUSTRUM LUCIDUM	
24.- LIQUIDAMBAR STYRACIFLUA	

ELABORO _____

X.5 Panel de alergenios empleados en las pruebas cutáneas

NOMBRE CIENTÍFICO	NOMBRE COMÚN
1.- <i>Acacia longifolia</i> (árbol)	Acacia, mimosa
2.- <i>Agrostis alba</i> (pasto)	Castillitos
3.- <i>Alternaria tenuis</i> (hongo)	Hongo negro
4.- <i>Amaranthus palmeri</i> (maleza)	Bledo
5.- <i>Ambrosia elatior</i> (maleza)	Ambrosia
6.- <i>Ambrosia confertiflora</i> (maleza)	Amargosilla
7.- <i>Artemisia ludoviciana</i> (maleza)	Ajenjo
8.- <i>Aspergillus fumigatus</i> (hongo)	Hongo
9.- <i>Atriplex bracteosa</i> (maleza)	Costilla de vaca
10.- <i>Avena sativa</i> (pasto)	Avenilla, avena loca
11.- <i>Betula occidentalis</i> (árbol)	Abedul
12.- <i>Blatella germanica</i> (insecto)	Cucaracha europea
13.- <i>Candida albicans</i> (hongo)	Hongo
14.- <i>Chenopodium album</i> (maleza)	Quelite cenizo, epazote
15.- <i>Cladosporium cladosporoides</i> (hongo)	Hongo
16.- <i>Cosmos bipinnatus</i> (maleza)	Mirasol, girasol morado
17.- <i>Cynodon dactylon</i> (pasto)	Capriola, pata de gallo
18.- <i>Dermatophagoides farinae</i> (ácaro)	Ácaro
19.- <i>Fraxinus americana</i> (árbol)	Fresno blanco
20.- <i>Felinus domesticus</i> (animal)	Gato
21.- <i>Helianthus annuus</i> (maleza)	Girasol, maíz de texas
22.- <i>Helmintosporium sativum</i> (hongo)	Hongo
23.- <i>Ligustrum lucidum</i> (árbol)	Trueno chino
24.- <i>Liquidambar styraciflua</i> (árbol)	Maple, suchiate, ocozote
25.- <i>Lolium perenne</i> (pasto)	Pasto inglés, ballico
26.- <i>Mucor mucedo</i> (hongo)	Hongo
27.- <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> (ácaro)	Ácaro
28.- <i>Penicillium notatum</i> (hongo)	Penicilina
29.- <i>Periplaneta americana</i> (insecto)	Cucaracha americana
30.- <i>Canis familiaris</i> (animal)	Perro
31.- <i>Phleum pratense</i> (pasto)	Timoteo, cola de zorro
32.- <i>Plantago lanceolata</i> (maleza)	Plantago inglés (llanten)
33.- Plumas	Plumas
34.- Polvo casero (fortificado)	Polvo
35.- <i>Populus alba</i> (árbol)	Álamo, chopo
36.- <i>Prosopis juniflora</i> (árbol)	Mezquite, huizache
37.- <i>Quercus vellutina</i> (árbol)	Encino, quebracho
38.- <i>Rhizopus nigricans</i> (hongo)	Hongo
39.- <i>Rumex crispus</i> (maleza)	Lengua de vaca
40.- <i>Salsola kali</i> (maleza)	Rodadora, chamizo
41.- <i>Shinus molle</i> (árbol)	Pirul
42.- <i>Sorghum halapense</i> (pasto)	Zacate, maicillo
43.- <i>Zea mays</i> (pasto)	Maíz
44.- Látex	Látex
45.- <i>Casuarina equisetifolia</i> (árbol)	Pino australiano
46.- <i>Cupresus arizonica</i> (árbol)	Ciprés de Arizona
47.- <i>Taraxacum officinale</i> (maleza)	Diente de león
48.- <i>Juniperus ashei</i> (árbol)	Sabino, junipero
49.- Mosquito aedes (insecto)	Mosco
50.- <i>Olea europea</i> (árbol)	Olivo

XI. Referencias

1. United States Medical Licensing Examination (USMLE), Step 1, Home Study Program, Vol. I, General Principles Book 1: Biochemistry, Immunology and Microbiology, Kaplan Medical. Estados Unidos, 2001, pp. 449–459.
2. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, Kowalski ML, Mygind N, Ring J, Van Cauwenberge P, Van Hage-Hamsten M, Wüthrich B. A revised nomenclature for allergy, An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* (2001) 56:813-824.
3. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, Motala C, Ortega JA, Platts-Mills TAE, Ring J, Thien F, Van Cauwenberge P, Williams HC. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* (2004) 113: 832-836.
4. Fireman P. Atlas de Alergia e Inmunología Clínica, 3ª edición, Elsevier Mosby. España, 2007, pp. 5, 35-54.
5. Janeway CA, Travers P, Walpor M. *Allergy and Hypersensitivity*, Garland Science Publishing. New York, Estados Unidos, 2005, pp. 1001-2299.
6. Aviña JA, Castañeda D. Marcha alérgica: el camino de la atopia. *Alergia e Inmunol Pediatr* (2006) 15(2):50-56.
7. Roitt IM. *Inmunología, Fundamentos*, 10ª edición, Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina, 2003, pp. 367-373.
8. Ebisawa M, Tachimoto H, Iikura Y, Akiyama K, Saito H. Role of cytokines and chemokines in the late phase allergic reaction. *Progress in Allergy and Clinical Immunology*, Vol. 4, Cancun, Mexico, October 19-24, 1997, Proceedings of the XVIth International Congress of Allergology and Clinical Immunology, Hogrefe & Huber Publishers. Seattle, Toronto, 1997, pp. 1-6.

9. Turgeon ML. Hematología clínica, teoría y procedimientos, El Manual Moderno. México, 2006, pp. 602.
10. Blanquet J. Frecuencia de sensibilización al polen de tres especies del género *Betula sp.* (*Betula occidentalis*, *B. lenta* y *B. verrucosa*) en pacientes con alergia respiratoria del área metropolitana, Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. México, pp. 1-13, 20-25, 28.
11. Suárez M. Pólenes de árboles alergénicos en México: distribución, inmunquímica y frecuencia de sensibilización, Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química. México, 2007, pp. 22-23, 44-150.
12. Rozman C. Compendio de Medicina Interna, Sección 20, Inmunología, 3ª edición, Compendios Elsevier. España, 2005, pp. 2665-2775.
13. Middleton E. Alergia, Principios y prácticas, Mecanismos de la hipersensibilidad mediada por IgE, Biología de los mastocitos y los basófilos, Tomo I, Salvat Editores. Madrid, España, 1992, pp. 68-128.
14. Middleton E. Alergia, Principios y prácticas, Mecanismos de la hipersensibilidad mediada por IgE, Biología de los mastocitos y los basófilos, Tomo II, Salvat Editores. Madrid, España, 1992, pp. 1287, 1368-1370.
15. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), Report Updated. Allergy, European Journal of Allergy and Clinical Immunology (2008) 63(86): 160 p. Disponible en: http://www.wheo.org/docs/ARIA_WR_08_View_WM.pdf.
16. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA), Report Updated. GINA Executive Committee, GINA Science Committee, 2008, 116 p. Disponible en: <http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp??i1=2&i2=1&intId=60>.
17. Nieto S. Reactividad alérgica cruzada de 3 especies de *Betula sp.*: en pacientes con rinitis y asma alérgica, Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química. México, 2003, pp. 20-21.

18. Brehler R, Hildebrand A, Luger TA. Recent developments in the treatment of atopic eczema. *J Am Acad Dermatol* (1997) 36:983-994.
19. Haas R, Glorio R. ¿Qué hay de nuevo en la inmunología de la dermatitis atópica?. *Educación Médica Continua* (2004) 10(1):12-21.
20. Leicht S, Hanggi M. Atopic dermatitis: How to incorporate advances in management. *Postgrad Med* (2001) 109:119-127.
21. Beltrani VS. Atopic dermatitis: The clinical spectrum of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* (1999) 104:S87-S97.
22. López G, Morfín B, Hernández T, Barbosa C, Huerta J. Prevalence of atopic dermatitis in a group of children in Mexico City. *ACI International* (2001) 13:236-241.
23. Bos JD, Kapsenberg ML, Sillevis JH. Pathogenesis of atopic eczema. *Lancet* (1994) 343:1338-1341.
24. Uscanga L, Nogueira de Rojas JR, Gallardo E, Bernal-Reyes R, González M, Ballesteros AA. Grupo Mexicano para el Estudio de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. Resultados del Consenso de Grupo Mexicano para el Estudio de la ERGE. Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex* (2002) 67(3):216-223.
25. Vakil N, Van Zanten VS, Kahrilas P. Definición y Clasificación de Montreal de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico: Consenso Global Basado en Evidencia. *Am J Gastroenterol* (2006) 101:1900-1920.
26. Moayyedi P, Axon ATR. The unsefulness of the likelihood ratio in the diagnosis of dyspepsia and gastro-esophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* (1999) 94:312-325.
27. Vademécum Farmacéutico IPE, 2003, Versión en CD ROM.
28. Rangel-Ávila F. Asma e hiperreactividad bronquial. *Revista Mexicana de Anestesiología, Pediatría* (2008) 31(1):S112-S114.
29. Nieto A, Del Pozo J, Hernández J. Inmunoterapia con alérgenos: Vacunas terapéuticas para las enfermedades alérgicas, Adaptación para pediatría extra-hospitalaria, Documento de opinión de la Organización Mundial de la Salud. Madrid, 2000, pp. 33.

30. Marsh DG, Goodfriend L, King TP, Lowenstein H, Platts-Mills TAE. Allergen Nomenclature, Clin Exp Allergy (1980) 18(2):201-209.
31. Gastaminza G. Alergia a polen de pino: ¿sólo en Euskadi?. Sancho El Sabio, Estudios Vascos (2003) 18:105-118.
32. Casuarina equisetifolia (L.). Fichas Técnicas para la Reforestación, Paquetes Tecnológicos; Sistema Integrador de Recursos Empresariales (SIRE), Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (CONABIO), Comisión Nacional Forestal (CONAFOR). México, 2003, 7 p. Disponible en: <http://www.conafor.gob.mx/portal/docs/secciones/reforestacion/Fichas%20Tecnicas/Casuarina%20equisetifolia.pdf>.
33. Pinyopusarerk K, Williams ER. Range-wide provenance variation in growth and morphological characteristics of *Casuarina equisetifolia* grown in Northern Australia. For Ecol Manage (2000) 134:219-232.
34. Innovations in tropical reforestation, Casuarinas: Nitrogen-Fixing trees for adverse sites; Advisory Committee on Technology Innovation, Board on Science and Technology for International Development, Office of International Affairs, National Research Council. National Academy Press. Washington D.C., Estados Unidos, 1984, pp. 2-59.
35. Rodríguez LM, Cohen EJ. Guía de árboles y arbustos de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México; Red de Museos, Centros y Organizaciones de Educación Ambiental del Valle de México, AC; Universidad Autónoma Metropolitana, Gobierno del Distrito Federal-Secretaría del Medio Ambiente. México, 2003, pp. 172-175.
36. Niner BM, Brandt JP, Villegas M, Marshall CR, Hirsch AM, Valdés M. Analysis of partial sequences of genes coding for 16S rRNA of actinomycetes isolated from *Casuarina equisetifolia* nodules in Mexico. Appl Environ Microbiol (1996) 62(8): 3034-3036.
37. Pennington TD, Sarukhán J. Árboles tropicales de México, Manual para la identificación de las principales especies, 2ª edición;

- Universidad Nacional Autónoma de México, Fondo de Cultura Económica. México, 1998, pp. 120-121.
38. García G, Manzanero LA, Arellano A. Programa de erradicación de *Casuar* García G, Manzanero LA, Arellano A. Programa de erradicación de *Casuarina sp.* en la reserva de la biósfera de Sian Ka'an, Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (CONABIO). Quintana Roo, México, 1996, 41 p. Disponible en: <http://www.conabio.gob.mx/institucion/proyectos/resultados/InfF009.pdf>.
 39. Blombery AM. A guide to native Australian Plants, Angus and Robertson. Sidney, Australia, 1967, pp. 228 – 229.
 40. Whistler WA, Elevitch CR. *Casuarina equisetifolia* (reach she-oak) and *C. cunninghamiana* (river she-oak), ver. 2.1; Species Profiles for Pacific Island Agroforestry, Permanent Agriculture Resources (PAR). Hawaii, Estados Unidos, 2006, 16 p. Disponible en: <http://www.traditionaltree.org>.
 41. De la Vega J. Suelos y ecosistemas, Restauración de suelos y ecosistemas en regiones donde se extrajeron materias primas para producción de cemento, Agro-Proyectos Sustentables. México, 2007, 21 p. Disponible en: <http://j.delavegal.googlepages.com/Restauracin-Ecosistemas.pdf>.
 42. Akiko S, Junko N, Tanguy J, Hiroshi T. Pollen-tube growth pattern and chalazogamy in *Casuarina equisetifolia* (*Casuarinaceae*). J Plant Res (2004) 117:37-46.
 43. Villaseñor JC, Rutiaga JG. La madera de *Casuarina equisetifolia* L., química e índices de calidad de pulpa. Madera y Bosques (2000) 6(1):29-40.
 44. Casuarina, pino australiano, Plantas, polen y estacionalidad. Unidad de Aerobiología Andalucía Oriental, Departamento de Botánica, Universidad de Granada. Disponible en: <http://www.ugr.es/~aerobio/casuarina.htm>.

45. Bucholtz GA, Hensel AE, Lockey RF, Serbousek D, Wunderlin RP. Australian pine (*Casuarina equisetifolia*) pollen as an aeroallergen. *Ann Allergy* (1987) 59(1):52-56.
46. González MC, Cerezo A, González-Macías MC, Salazar L. Comportamiento de las partículas suspendidas y polen en la atmósfera de la región norte de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México. *J Mex Chem Soc* (1999) 43(5):155-164.
47. García JJ, Trigo MM, Cabezudo B, Redo M, Vega JM, Barber D, Carmotia MJ, Cervera JA, Toro FJ, Miranda A. Pollinosis due to Australian pine (*Casuarina*): an aerobiologic and clinical study in southern Spain. *Allergy* (1997) 52:11-17.
48. Dongdong L, Shaoheng H. Components of total proteins in pollen of Australia pine (*Casuarina equisetifolia* Linn) revealed by two-dimensional electrophoresis. *Fenzi Zhiwu Yuzhong* (2006) 4(1):83-87.
49. "Internados por aspirar polen", Nota publicada en el Diario La Nación de Argentina el día martes 22 de abril de 2008. Disponible en: http://www.lanacion.com.ar/informaciongeneral/nota.asp?nota_id=1006396.
50. Little E, Wadsworth F. Common trees of Puerto Rico and the Virgin Islands, Agriculture Handbook N° 249, Department of Agriculture, Forest Service. Washington D.C., Estados Unidos, 1964, 548 p.
51. Troup R. The silviculture of Indian trees, Vol. 3, Clarendon Press. Oxford, Inglaterra, 1921, 1195 p.
52. Turnbull J, Martensz, P. Seed production, collection and germination in Casuarinaceae, *Casuarina* ecology, management and utilization: Proceedings of a workshop, Canberra, Australia, August 17-21, 1981, Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization. Melbourne, Australia, 1983, pp. 126-132.
53. Trigo MM, Recio M, Toro FJ, Caño M, Dopazo MA, García H, Sabariego S, Ruiz L, Cabezudo B. Annual variations of airborne *Casuarina* pollen in the Iberian península. *Polen* (1999) 10:67-73.
54. Zivit N. Allergy to Australian pine. *J Allergy* (1942) 13:314-316.

55. Lineamientos Específicos del Componente Producción Pecuaria Sustentable y Ordenamiento Ganadero y Apícola (PROGAN) del Programa de Uso Sustentable de Recursos Naturales para la Producción Primaria de las Reglas de Operación de los Programas de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA), publicadas el 31 de diciembre de 2007, Diario Oficial de la Federación. México, 2008, 25 p. Disponible en: [http://www.ordenjuridico.gob.mx/Federal/PE/APF/APC/SAGARPA/Lineamientos/2008/10032008\(1\).pdf](http://www.ordenjuridico.gob.mx/Federal/PE/APF/APC/SAGARPA/Lineamientos/2008/10032008(1).pdf).
56. Manual técnico para el establecimiento y manejo integral de las áreas verdes urbanas del Distrito Federal. Gobierno del Distrito Federal, Secretaría del Medio Ambiente, Dirección General de la Unidad de Bosques Urbanos y Educación Ambiental, Dirección de Reforestación Urbana. México, 2005, 26 p. Disponible en: http://www.sma.df.gob.mx/sma/download/archivos/manual_manejo_areas_verdes_folleto_practico.pdf.
57. Valdés M, Rodrigo AC, Leyva MA, Camacho AD. Promoción del crecimiento en vivero de *Casuarina equisetifolia* (L.) por microorganismos simbiotes. Terra Latinoamericana (2004) 22:207-215.
58. Espino OR. Inmunología de Memoria, 2ª edición, Médica Panamericana. México, D.F., 2001, pp. 1-10.
59. Gould HJ, Sutton BJ, Beavil AJ, Beavil RL, McCloskey N, Coker HA, Fear D, Smurthwaite L. The Biology of IgE and the basis of allergic disease. Annu Rev Immunol (2003) 21:579-628.
60. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Inmunología Celular y Molecular, 5ª edición, Elsevier. Madrid, España, 2004, pp. 3-15.
61. Janeway CA, Travers P, Shlomchik M. Immunobiology, The Immune System in Health and Disease, 5ª edición, Garland Science Publishing. Estados Unidos, 2001, pp. 113-137.
62. Regueiro JR. Inmunología, Biología y Patología del Sistema Inmune, 3ª edición, Médica Panamericana. Madrid, España, 2003, pp. 147-155.

63. Tristram G, Daniel D, Abba I. Inmunología Básica y Clínica, 10^a edición, El Manual Moderno. México, D.F, 2002. pp. 411-413.
64. Reuben PS. Mast cell signal transduction from the high-affinity IgE receptor. *Current Opinion in Immunology*, Elsevier (2003) 15:639–646.
65. González C. Estudios moleculares sobre las alergias. Avance y perspectiva, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV) (2003) 22:257-263.
66. Parravicini V, Gadina M, Kovarova M, Odom S, González C, Furumoto Y, Saitoh S, Samelson LW, O’Shea J, Rivera J. Fyn Kinase initiates complementary signals required for IgE-dependent mast cell degranulation. *Nature Immunology* (2002) 3: 741.