



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN MÉDICA
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.
UNIDAD DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

FRECUENCIA Y ASOCIACIONES DEL SÍNDROME POLEN ALIMENTO EN
PACIENTES DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LA ESPECIALIDAD EN:
INMUNOLOGÍA CLÍNICA Y ALERGIA
P R E S E N T A :
DRA. IVETH FLORES MÉNDEZ



ASESORES: DR. JORGE ROBERTO LÓPEZ LÓPEZ
M.C. ALEJANDRO ROSAS ALVARADO
QFB. MAURA BAUTISTA HUERTA

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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Evelyn Flores Méndez

FECHA: 6/Agosto/2009

FIRMA: 

**FRECUENCIA Y ASOCIACIONES DEL SINDROME POLEN
ALIMENTO EN PACIENTES DEL SERVICIO DE ALERGIA E
INMUNOLOGÍA CLINICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

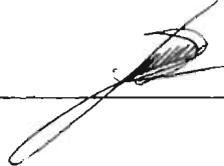
DRA. IVETH FLORES MÉNDEZ
PRESENTA



DR. JORGE ROBERTO LÓPEZ LÓPEZ
DIRECTOR DE TESIS
JEFE DE SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



M.C. ALEJANDRO ROSAS ALVARADO
ASESOR DE TESIS
JEFE DE LABORATORIO DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA H.G.M.
PROFESOR COORDINADOR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



QFB. MAURA BAUTISTA HUERTA
ASESOR DE TESIS
ADSCRITA AL LABORATORIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA H.G.M.
PROFESORA PARTICIPANTE DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



DEDICATORIA

A DIOS; Fuente inagotable de Sabiduría, con su amor y misericordia me ha permitido culminar cada uno de mis anhelos en la vida.

A MÍ MISMA; El cansancio del esfuerzo se hace menos cuando se recolecta el fruto gratificante del triunfo.

A MIS PADRES; Por traerme al mundo y amarme a la distancia.

A TI ROGELIO; Que has estado allí, desde un inicio y en todo momento, apoyándome, dándome fuerza y ánimo para seguir adelante. Porque seguimos construyendo un mundo de sueños y realidades. Porque me quieres y tu amor es el motor que mueve mi alma. "Te amo".

AGRADECIMIENTOS

A todos y cada uno de mis médicos de base del servicio de Alergia e Inmunología Clínica, quienes han participado en mi formación profesional y los cuales me han brindado su apoyo y confianza. Gracias por sus consejos, enseñanzas, experiencias y ser la guía en este camino.

Al Hospital General de México por brindarme la oportunidad única de formarme en esta institución.

A mis tutores de tesis y en especial a Maura por su paciencia, tiempo y dedicación hasta ver culminado este trabajo.

A todo el personal de enfermería del servicio de Alergia e Inmunología Clínica en especial a Teodora por su incondicionable colaboración, disposición y desinteresada ayuda.

A mis pacientes, porque sin ustedes sería imposible la enseñanza, por depositar su confianza en mí y permitirme aprender de ustedes.

A todos mis amigos y compañeros de la Residencia con quienes compartí tantas anécdotas dentro y fuera del hospital. Porque con ustedes y de ustedes aprendí y sobre todo, porque me brindaron su amistad.

**GRACIAS A TODOS
DRA. IVETH FLORES MÉNDEZ**

ÍNDICE

	Página
I. INTRODUCCIÓN	1-10
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
III. JUSTIFICACIÓN	11
IV. HIPÓTESIS	12
V. OBJETIVOS	12
VI. METODOLOGÍA	13-20
VII. RESULTADOS	21-27
VIII. DISCUSIÓN	28-29
IX. CONCLUSIÓN	30
X. ANEXOS	31-36
XI. BIBLIOGRAFÍA	37-38

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Se llama síndrome de alergia oral al prurito, la irritación y la inflamación leve o la urticaria en la boca o en sus alrededores como parte de una reacción inmediata tras la ingestión de una fruta fresca o de un alimento de origen vegetal.

El término preferido, en la actualidad, es el síndrome de Polen-Alimento porque se sospecha que los síntomas son debidos a la reactividad cruzada entre alérgenos presentes en ambos, una sensibilización al polen y al alimento. Hasta en un 25-50% de los pacientes alérgicos al polen puede manifestarse este síndrome en algún grado.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia del síndrome polen-alimento y determinar mediante pruebas cutáneas las asociaciones entre los pólenes y alimentos (frutas y verduras) probados en pacientes del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del HGM.

MÉTODOS

Estudio clínico observacional, prospectivo, transversal, descriptivo.

Se incluyeron en el estudio pacientes de primera vez mayores de 12 años de ambos sexos, que acudan al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del HGM, para la realización de pruebas cutáneas, entre Marzo y Abril 2009 por sospecha de enfermedad alérgica. Los pacientes deberán contar con carta de consentimiento informado institucional y la específica de éste estudio.

DISCUSIÓN

De un total de 264 pacientes que se incluyeron en el estudio, el sexo femenino predominó y el rango de edad más frecuente fue de 26-50 años.

El 60% de los pacientes presentaron antecedentes de atopia, siendo el diagnóstico clínico más frecuente Rinitis Alérgica y Asma Bronquial.

De los 101 pacientes positivos en PC a pólenes y alimentos solo 77 pacientes (29.1%) presentaron síndrome Polen-Alimento, porcentaje que corresponde con lo referido en la literatura.

La asociación más frecuente encontrada fue Quercus-rosáceas-apio, la cual no está reportada en literatura, seguida Alnus-Rosácea, que pertenece a la familia de las Betulaceae y que ocasionan el síndrome Polen-Alimento más ampliamente estudiado. Otras asociaciones encontradas fueron de los árboles pertenecientes a la familia de las Oleaceae que son: Fraxinus-Zanahoria-Apio y Ligustrum-Zanahoria.

Otras de las asociaciones no descritas en la literatura pero encontradas en este estudio fueron: Schinus – Zanahoria, Lolium –Mango- Melón, Populus-Apio.

CONCLUSIÓN

Se comprobó la presencia del síndrome Polen – Alimento en el 29.1% de los pacientes alérgicos incluidos en el estudio en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México.

Se mostró correlación entre los resultados de pruebas cutáneas a pólenes y a alimentos.

Se encontraron asociaciones positivas del síndrome polen alimento con una significancia de .000 rechazando la hipótesis nula y demostrando que las asociaciones no se deben al azar.

INTRODUCCIÓN

La alergia a alimentos es reconocida como un problema de distribución mundial. Reportes recientes sugieren que la alergia a alimentos mediada por IgE afecta aproximadamente al 4% de la población general ¹.

De acuerdo a la Academia Norteamericana de Alergia, Asma e Inmunología y con el Instituto Norteamericano de Salud, definen a las reacciones adversas a los alimentos como cualquier respuesta clínicamente anormal que se pueda atribuir a la ingestión, contacto ó inhalación de un alimento independientemente de su fisiopatología. Éstas pueden ser secundarias a una alergia alimentaria o intolerancia alimentaria ².

Alergia (hipersensibilidad) a alimentos es un término que se emplea para describir una reacción adversa generada por la ingestión de un alimento y desencadenada por una respuesta inmunitaria anormal mediada por anticuerpos IgE, células o complejos inmunes circulantes. Esta reacción tiene que ser clínicamente reproducible, con expresión limitada o no, al tubo digestivo ^{2,3}.

Intolerancia alimentaria es el resultado de mecanismos no inmunológicos que pueden deberse a diferentes factores, incluyendo contaminantes tóxicos, propiedades farmacológicas, alteraciones metabólicas o respuesta idiosincrásica. ²

-Alergia a alimentos Clase I: Sensibilización gastrointestinal, alérgenos resistentes a digestión gástrica, más frecuente en niños (leche, huevo y legumbres), desaparece con la edad, es reemplazada por otra enfermedad alérgica.

-Alergia a alimentos Clase II: Más frecuente en adultos con sensibilización a aeroalérgenos, existe reactividad cruzada, presencia de síndrome de alergia oral (ej. Abedul/ manzana), y pueden presentar choque anafiláctico ^{4,5}.

El sistema inmune, en condiciones normales, debe permitir por una parte la tolerancia de los alimentos procesados adecuadamente para mantener la integridad de las células del organismo y por otra, debe ser capaz de reaccionar frente a agentes patógenos.

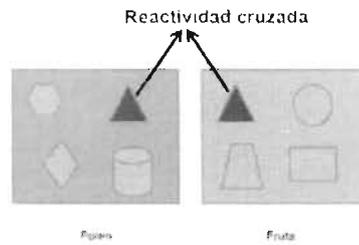
La hipersensibilidad alimentaria mediada por IgE es una respuesta anormal del sistema inmune mucoso cuando entra en contacto con antígenos que ingresan por vía oral. Hay una alteración de los mecanismos que normalmente hacen al individuo

tolerante ante un alimento, es decir que, probablemente, la predisposición atópica y un desarrollo anormal o por inmadurez de la barrera digestiva favorecen el mecanismo de hipersensibilidad mediado por IgE ⁵.

El proceso digestivo comienza su actividad con las enzimas liberadas en la boca durante la masticación, seguido de los movimientos peristálticos que conducen el alimento al estómago, donde la acidez y la actividad enzimática continúan el proceso digestivo y la descomposición de los diferentes antígenos ingeridos. Estos llegan al intestino donde normalmente se encuentran con una barrera mucosa con estrechas uniones celulares cubiertas por una capa mucosa que impide la penetración de gérmenes o producen su destrucción. Las sales biliares y las enzimas pancreáticas también desempeñan un papel significativo en la transformación de los antígenos alimentarios en no inmunogénicos. El sistema inmune celular y humoral procesa e impide la penetración antigénica, no obstante, algunos antígenos logran atravesar la barrera mucosa sin producir reacción alguna. No se produce reacción porque se desarrollan mecanismos de tolerancia. Según sugieren investigaciones actuales, el equilibrio de la actividad celular intestinal induce una respuesta inmune local con liberación de interleucinas (IL)4 y 10 que favorece la tolerancia ^{6,7}.

Se ha postulado que los alérgenos alimentarios podrían clasificarse en "incompletos" y "completos". Se denominan "incompletos" cuando son incapaces de sensibilizar por sí mismos (alérgenos alimentarios que presentan reacción cruzada con pólenes ó con ciertas proteínas vegetales ampliamente difundidas, como la profilina; ej.: Bet v1 del polen de abedul con proteína homóloga de la manzana en la producción de dermatitis perioral) o cuando, aún pudiendo inducir respuestas de IgE no pueden desencadenar los síntomas. Esto último ocurre cuando son alérgenos monovalentes incapaces de degranular mastocitos.

Por otro lado, los alérgenos "completos o verdaderos" son aquellos capaces de inducir la producción de IgE específica y desencadenar síntomas característicos, al menos en la mayoría de las exposiciones (son relativamente estables al calor, resistentes a la acción de las proteasas, no se desnaturalizan con facilidad) dependiendo de cambios en la permeabilidad intestinal inducidos por otras sustancias alimenticias o procesos inflamatorios gastrointestinales ^{7,8}.



Dos alérgenos presentan reactividad cruzada sólo si comparten características estructurales, que hacen que sean reconocidos por anticuerpos IgE. Determinadas proteínas o glicoproteínas pueden presentar homologías importantes en su secuencia y estructura química. Este hecho puede darse entre alérgenos procedentes del reino animal, vegetal y entre alimentos con neuroalérgenos.

Ejemplos de reacciones cruzadas ^{8,9,10}:

SI ES ALERGICO A:	POSIBLE REACCIÓN A:	RIESGO:
Pollen birch ragweed	Fruits/vegetables apple peach honeydew	55%
Peach* 	Other Rosaceae apple plum pear cherry	55%
Melon* cantaloupe	Other fruits watermelon banana avocado	92%
Latex* latex glove	Fruits kiwi banana avocado	35%
Fruits kiwi avocado banana	Latex latex glove	11%

La reactividad cruzada se puede basar en homologías a diferentes niveles:

-Compartir determinantes por proximidad taxonómica: Alimentos de la misma familia pueden compartir alérgenos, o poseer alérgenos similares que provoquen reactividad cruzada. Por ejemplo: frutas de la familia ROSACEAS pueden presentar reactividad cruzada entre sí, siendo esta clínicamente relevante aproximadamente en el 46% de los casos graves y hasta el 70% de los casos de síndrome de alergia oral ^{9,13}.

-Compartir determinantes por analogía funcional: Las leguminosas contienen proteínas de almacenamiento (glicininas de 35kd) presentes en leguminosas, frutos secos y más recientemente descrita en el coco. Estas proteínas comunes explican reactividades cruzadas entre alimentos distantes a nivel taxonómico como la almendra que pertenece a las rosáceas con leguminosas ó coco con otros frutos secos ¹¹.

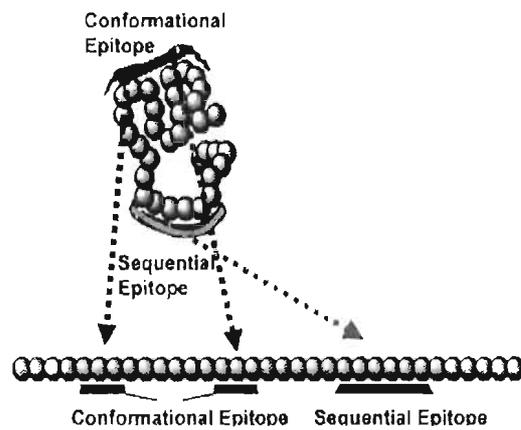
-Panalergenos: Son proteínas ampliamente extendidas en el reino vegetal, implicadas en funciones biológicas importantes (generalmente de defensa), por lo cual sus secuencias y estructuras están altamente conservadas. La base de estas asociaciones de alimentos vegetales entre sí y con pólenes reside en que existen anticuerpos IgE frente a "panalergenos" (tienen proteínas comunes pero son de familias diferentes), lo que determina la reactividad cruzada ^{12,13,14}.

Los grupos mejor conocidos son: las proteínas relacionadas a patogénesis (PRP), alérgenos homólogos de Bet v 1, las profilinas, las proteínas transportadoras de lípidos (PTLs) y la presencia de epítomos comunes ¹⁰. Muchas proteínas generadas por el sistema de defensa de las plantas son importantes alérgenos, agrupándose en más de 14 familias de proteínas relacionadas a patogénesis (PRP), proteasas e inhibidores de proteasas. **Las proteínas relacionadas a patogénesis (PRP)** ^{11,12} son generadas por las plantas en respuesta a varios patógenos (como virus, hongos o parásitos) y factores agresores del ambiente, consecuentemente pueden estar presentes en cantidades variables dentro de una misma especie de fruta o vegetal. **Los alérgenos homólogos de Bet v 1** es una proteína de defensa que se comporta como alérgeno mayor (principal) del polen de abedul presente en los pacientes del Norte y Centro de Europa que presentan alergia a alimentos vegetales asociada con

polinosis al abedul. En estos pacientes la sensibilización primaria parece producirse por vía inhalatoria al exponerse al polen de abedul. La sintomatología característica asociada con la sensibilización a esta familia de alérgenos es el síndrome de alergia oral (SAO). **Las profilinas** son proteínas del citoesqueleto de todos los organismos eucarióticos, presentes en pólenes y en una gran variedad de alimentos vegetales, regulan la polimerización de la actina en el movimiento celular y podría intervenir en la germinación de granos de polen. Se considera el panalérgeno responsable de la reactividad cruzada entre especies taxonómicamente no relacionadas de árboles, malezas, gramíneas, frutas y vegetales. A este grupo pertenece el alérgeno Bet v 2 del abedul ¹⁴. Si bien la profilina de abedul se comporta como un alérgeno menor, el paciente sensibilizado a Bet v 2 suele presentar también pruebas cutáneas positivas a pólenes de gramíneas y malezas, es decir, suele estar polisensibilizado ^{13,14}.

Los pacientes a menudo se sensibilizan al polen inhalado y, debido a la reactividad con las profilinas en frutas y vegetales, experimentan síntomas faríngeos u orales cuando comen la fruta o el vegetal crudos (alergia polen-alimento o síndrome de alergia oral). **Las PTLs** son los alérgenos mayores implicados en la alergia a frutas rosáceas en pacientes del área mediterránea no sensibilizados a polen de abedul. Las PTLs son una familia de polipéptidos de 9 kDa de peso molecular, ampliamente distribuidos en el reino vegetal, e implicados en la formación de la cutícula y en la defensa frente a patógenos (PRP-14). Son termoestables y resistentes a la digestión con pepsina, lo que las convierte en potentes alérgenos alimentarios y explica la frecuente aparición de clínica sistémica (urticaria, anafilaxia) en los pacientes alérgicos a rosáceas. Se han identificado también PTLs en otros alimentos vegetales y en pólenes, y se ha demostrado un notable grado de reactividad cruzada entre ellas, lo que puede explicar (junto a la profilina) la frecuencia de personas sensibilizadas a alimentos vegetales ¹⁵.

Los **Epitopos** se clasifican en: **Conformacionales** si son modificados con calor o hidrólisis y **Secuenciales** si no sufren cambio con calor o hidrólisis. La IgE específica a epitopos conformacionales tienen tendencia a tolerancia clínica, la IgE específica a epitopos secuenciales tiene tendencia a persistir con la alergia. La presencia de **epitopos comunes**, ocurre entre el polen del abedul y manzana, avellana, pera, apio, durazno, cereza, zanahoria. Se ha comprobado una secuencia estructural proteínica similar entre el alérgeno principal del abedul Bet V1 y el alérgeno Mal d 1 de la manzana. **Epitopos de hidratos de carbono**. La estructura responsable de la reactividad cruzada sería la cadena lateral hidrocarbonada, presentes en glucoproteínas de alimentos vegetales y pólenes ^{16,17,18}.



Las asociaciones descritas del síndrome polen-alimento más frecuentes son las siguientes ^{18,19,20}:

ALERGENO	SINDROME	FUENTE POLEN	ALÉRGENO POLEN	ALIMENTOS PANALÉRGENOS	ALERGENO ALIMENTO
PRP Proteínas relacionadas con patogénesis.	Sx. Abedul Frutas-Hortalizas	Abedul	Bet V1	Manzanana Pera Durazno Apio Zanahoria Cereza Avellana	Mald d 1 Pyr c 1 Pru ar 1 Api g 1 Dau c 1 Pru av 1 Cor a 1
PROFILINAS	Sx. Artemisia Frutas-especies	Artemisia Vulgaris	Art v 4	Apio Zanahoria Mostaza Especies apiáceas Durazno Cereza Pera Manzana Cacahuete Tomate	Api g 4 Dau c 4 Profilinas Profilinas Pru p 4 Pru av 4 Pyr c 4 Mal d 4 Ara h 5 Lyc e 1
PROFILINAS	Sx. Ambrosia-frutas	Ambrosia artemisifolia	Amb a 8	Melón Plátano Durazno	Cuc m 2 Mus xp 1 Pru p 4
PROFILINAS	Sx. Chenopodium-frutas	Chenopodium album	Che a 2	Ajo Melón Plátano Durazno	Profilina Cuc m 2 Mus sx 1 Pru p 4
PTLs (Proteínas de transferencia lipídica)	Sx. Artemisia-mostaza	Artemisia Vulgaris	Art v 3	Mostaza	No identificado
PTLs	Artemisia-durazno	Artemisia Vulgaris	Art v 3	Durazno	Pru p 3
PTLs	Ambrosia-Melón-plátano	Ambrosia artemisifolia	Amb a 6	Melón Plátano	No identificado
PRP	Sx. Latex-Frutas	Hevea Brasilensis	Hev b 8	Aguacate Plátano	Desconocido

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la alergia a alimentos inducida por un mecanismo mediado por IgE suelen aparecer de forma precoz (desde minutos ó hasta pocas horas), mientras que las dependientes de mecanismo celular suelen ser de aparición más tardía (varias horas). El tipo de manifestaciones clínicas dependerá de múltiples factores dependientes del propio individuo, cantidad de alimentos ingerida y factores concomitantes (ejercicio, fármacos, otros alimentos.) y además puede variar a lo largo del tiempo en un mismo individuo ²⁰.

I. Síntomas cutáneos

- **Urticaria Aguda y Angioedema.** La alergia alimentaria se manifiesta en más del 70% de los casos con urticaria/angioedema, siendo en un 52% de los casos su única manifestación. La urticaria puede ser provocada por contacto directo o indirecto con el alimento.

II. Síntomas digestivos. Los síntomas digestivos suelen presentarse aproximadamente en el 20-30% de los cuadros de alergia alimentaria. Náuseas, vómitos, dolor, distensión abdominal y diarrea de aparición brusca pueden ser manifestaciones aisladas de alergia alimentaria ó asociarse a otras manifestaciones extradigestivas. Estos síntomas acompañan en muchas ocasiones a los cutáneos, pero su presencia depende de la población estudiada ^{21, 22}. En general, se asume que los síntomas digestivos son más frecuentes en la infancia, dentro de la alergia a proteínas de leche de vaca y huevo, mientras que son menos frecuentes en la edad adulta.

- **Síndrome de Alergia Oral (SAO).** El síndrome de alergia oral es una de las manifestaciones clínicas de hipersensibilidad mediada por IgE. Clínicamente se manifiesta por edema y prurito de labios, mucosa bucal y faringe minutos después de haber ingerido el alimento ofensor ²¹.

La característica estructural de los antígenos alimentarios que producen este síndrome es que son glicoproteínas termolábiles y sensibles al pH ácido del estómago. La vía de sensibilización es generalmente la inhalatoria, los pacientes son sensibles a pólenes, los cuales tienen reacción cruzada con determinados alimentos,

y éstos, al ser ingeridos (frutas ó verduras frescas) provocan la reacción inmediata mediada por IgE.

Entre el 25 y el 50% de los pacientes alérgicos al polen, reconocen fracciones proteicas que generalmente corresponden a profilinas presentes en el polen y en frutas y/o vegetales que se consumen crudos.

Más del 50% de pacientes con rinitis alérgica al polen de la ambrosia y al del abedul, pueden presentar síndrome de alergia oral. Actualmente se prefiere emplear el termino **Síndrome Polen-Alimento**, ya que las manifestaciones que ocurren con los alimentos no necesariamente se presentan a nivel orofaríngeo ^{4,8,19,22}.

III. Síntomas respiratorios. La rinitis aguda (prurito nasal, estornudos, rinorrea y obstrucción nasal) acompañada o no de conjuntivitis, suele presentarse acompañada de sintomatología más importante. Del mismo modo, sucede con la dificultad respiratoria por edema de glotis ó el broncoespasmo.

IV. Anafilaxia. Es la forma más grave de alergia alimentaria mediada por IgE. Aproximadamente, un 7% de los cuadros de alergia alimentaria se presentan como shock anafiláctico. La anafilaxia es el prototipo de una reacción de hipersensibilidad inmediata, que pone en riesgo la vida, ya que cursa con síntomas que van desde, urticaria/angioedema, acompañada de alguno de los siguientes eventos: colapso, shock, broncoespasmo ó síntomas gastrointestinales graves. Las consecuencias más graves de la anafilaxia pueden incluir obstrucción de vía aérea superior por edema laríngeo y paro cardiorespiratorio por broncoespasmo y/o colapso vascular ^{23,24}.

Diagnostico de Alergia a Alimentos

Se basa en la historia clínica, las pruebas cutáneas y el estudio de provocación doble ciego y controlado con placebo.

La historia clínica continua siendo la herramienta más importante del proceso diagnóstico, intentando con ella establecer si ha ocurrido una reacción alérgica secundaria a alimentos, cual alimento es el que ha participado, y cual es el mecanismo alérgico involucrado. La prueba cutánea de prick es el método de elección para demostrar en un paciente una sensibilización mediada por IgE. Debido a su seguridad, fácil realización y a su eficacia diagnóstica, la prueba cutánea de

prick se recomienda como la mejor prueba cutánea para el diagnóstico de la alergia a alimentos ²⁴. Las pruebas cutáneas negativas esencialmente confirman la ausencia de reactividad alérgica mediada por IgE (valor predictivo negativo 95%), pese a que la positividad de pruebas cutáneas solo sugiere reactividad clínica, esta prueba se considera confirmatoria cuando hay correlación clínica con el alimento en cuestión. Como excepción a esta regla, una prueba cutánea de **prick** positiva, con extracto de un alimento que ingerido aisladamente ha dado lugar a una reacción anafiláctica, se considera diagnóstica por sí sola. Cuando se evalúa alergia a múltiples frutas y vegetales (manzanas, naranjas, plátano, papas, zanahorias, apio, etc), los extractos preparados comercialmente son generalmente inadecuados debido a la labilidad del alérgeno responsable, de tal manera que se deberá preferir el alimento fresco para la prueba cutánea técnica que se conoce como **Prick to Prick** ²⁵. El reto alimentario oral doble ciego placebo controlado (RAODCPC) sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de alergia alimentaria. La historia clínica, los resultados de las pruebas cutáneas ó ambos indicarán cuales alimentos serán evaluados por RAODCPC. La provocación es el único test que confirma el diagnóstico de reacción alérgica a alimentos ^{26,27}.

El RAST y otros métodos cualitativos *in vitro* proveen evidencia sugestiva de alergia mediada por IgE, pero estos estudios están cediendo lugar a otras técnicas cuantitativas para la medición de anticuerpos IgE específicos a alimentos (CAP System FEIA) mediante inmuno ensayo de captura, los cuales han probado ser más predictivos de alergia sintomática mediada por IgE. Avances recientes en tecnología han permitido a los investigadores mapear epitopes alergénicos para muchos alérgenos alimentarios mayores y determinar específicamente los sitios de unión de los anticuerpos IgE a sus proteínas. Nuevos procedimientos tecnológicos miniaturizados (microscans de proteínas y péptidos) podrán en un futuro permitir a los médicos monitorizar pacientes a un número de alimentos con sólo unas gotas de sangre y decir si reaccionarán a un alimento específico, identificar posibles reactividades cruzadas en base a epitopos homólogos, y predecir cual severa puede ser su reacción y si serán capaces de sobreponerse a su alergia (desarrollo de tolerancia clínica) ^{26,28}.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la frecuencia del síndrome polen alimento en pacientes del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del HGM y cuales son las asociaciones entre pólenes y alimentos que se dan con más frecuencia?

JUSTIFICACIÓN.

Se consideró realizar este estudio en los meses de Marzo y Abril porque son los meses donde estadísticamente en el servicio se presentan las frecuencias más altas de pacientes positivos a pólenes. Además de coincidir con la época de floración de la mayoría de arboles, pastos y malezas.

Es de interés científico, clínico y práctico determinar la frecuencia del síndrome polen-alimento, las frutas y verduras capaces de dar reacciones alérgicas y las asociaciones entre pólenes y alimento.

La sintomatología de la alergia a frutas, verduras y otros alimentos, para el paciente muchas veces pasa desapercibida o se le da poca importancia, sin embargo puede ser el inicio de un problema más severo o ser parte del Síndrome polen-alimento. Por esta razón es apropiado estudiar el problema para establecer con objetividad su importancia.

No hay estudios en México sobre este problema y hace falta conocer el perfil clínico de los pacientes afectados, la severidad de las manifestaciones, las relaciones con los pólenes, los alimentos y las asociaciones que ocurren para la prevención y tratamiento del problema.

El presente esfuerzo contribuye de manera sustancial a la consolidación del conocimiento, competencias y habilidades de la autora como Especialista en Alergia e Inmunología Clínica y al compromiso de aportar conocimiento y propuestas para resolver problemas que afectan la salud en ámbito de su competencia.

HIPÓTESIS

El síndrome polen-alimento que se demuestra con pruebas cutáneas positivas a pólenes y alimentos (frutas y verduras), ocurre en pacientes del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del H.G.M.

HIPÓTESIS NULA

No hay correlación entre los resultados de las pruebas cutáneas con alimentos y con pólenes.

OBJETIVOS

Objetivo general.

Determinar la frecuencia del síndrome polen-alimento y determinar mediante pruebas cutáneas las asociaciones entre los pólenes y alimentos (frutas y verduras) probados en pacientes del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del HGM .

Objetivos particulares:

- Determinar la frecuencia del síndrome polen-alimento en pacientes alérgicos del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del H.G.M..
- Determinar la frecuencia de las diferentes manifestaciones de alergia relacionadas a la ingesta de alimentos en pacientes con síndrome polen- alimento mediante un cuestionario.
- Determinar la frecuencia de positividad de los diferentes pólenes y alimentos probados, en pacientes con síndrome polen-alimento.
- Determinar mediante análisis estadístico si existe alguna asociación entre los pólenes y los alimentos con base en los resultados positivos de las pruebas cutáneas.

METODOLOGÍA

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio clínico observacional, prospectivo, transversal, descriptivo.

Es un estudio clínico descriptivo en el cual observaremos la frecuencia, asociaciones y características más importantes del síndrome de polen alimento en pacientes del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México, durante el periodo de tiempo comprendido entre Marzo y Abril del 2009. Y dada la dirección del seguimiento se define como un estudio prospectivo; y ya que solo serán observadas las variables en un solo momento se cataloga como transversal.

POBLACIÓN A ESTUDIAR

Pacientes de primera vez mayores de 12 años de ambos sexos, que acudan al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del HGM, para la realización de pruebas cutáneas, entre Marzo y Abril 2009 por sospecha de enfermedad alérgica. Los pacientes deberán contar con carta de consentimiento informado institucional y la específica de éste estudio.

TAMAÑO DE MUESTRA

Todos los pacientes que acudan para la realización de pruebas cutáneas en el periodo de Marzo y Abril 2009 y que cumplan con los criterios de inclusión. Esta población se estima será de 300 pacientes con respecto a la estadística del año anterior.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN, ELIMINACIÓN.

Inclusión:

1. Pacientes mayores de 12 años de edad.
2. Pacientes de ambos sexos.
3. Pacientes con pruebas cutáneas por primera vez.
4. Pacientes con pruebas cutáneas por técnica de Prick
5. Pacientes con cualquier enfermedad alérgica.
6. Pacientes con Historia Clínica completa.
7. Que tengan resultados de estudios de laboratorio que incluyan IgE sérica total, Biometría hemática completa, Citología nasal y coproparasitoscópicos.
8. Aceptar voluntariamente participar en el estudio (firmar hoja de consentimiento informado)

Exclusión:

1. Pacientes embarazadas.
2. Que hayan recibido previamente inmunoterapia.
3. Pacientes con cualquier tipo de inmunodeficiencia.
4. Pacientes que tengan contraindicación absoluta o relativa para la realización de pruebas cutáneas.

Eliminación:

1. Pacientes que presenten reacciones severas que impidan la conclusión de las pruebas cutáneas.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Prueba cutánea positiva ó negativa a pólenes

Prueba cutánea positiva ó negativa a alimentos

VARIABLE DEPENDIENTE: No aplica porque no se manipularon las variables independientes.

Las características a estudiar en cada uno de los pacientes son:

NOMBRE DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR ASIGNADO
Sexo	Cualitativa	Dicotómica	Femenino/Masculino
Edad	Cuantitativa	Numérica	Años
Atopia	Cualitativa	Dicotómica	Si / No
Síndrome Polen-Alimento	Cualitativa	Dicotómica	Si / No
Prueba cutánea a pólenes y/o alimentos	Cualitativa	Dicotómica	0, 1, 2 cruces= negativo 4, 5 cruces= positivo

PROCEDIMIENTO.

Los pacientes del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México cuando se programan para la realización de pruebas cutáneas cuentan con nota de evaluación inicial, historia clínica completa, hoja de consentimiento informado y solicitudes de biimetría hemática completa en busca de eosinofilia, citología del moco nasal en busca de eosinófilos, coproparasitoscópico en serie de 3 y medición de Inmunoglobulina E (IgE) sérica total.

Para el presente estudio los pacientes fueron invitados a participar el día que acudieron a su cita para la realización de pruebas cutáneas, se les informó el propósito del estudio y los que aceptaron, firmaron la carta de consentimiento informado. **(anexo1)**.

A todos los pacientes participantes se les aplicó un cuestionario complementario para captura de datos y que comprende el registro del antecedente de atopia, de los síntomas, su severidad y tiempo de aparición después de consumo de alimentos específicos. **(anexo 2)**.

Las pruebas cutáneas se realizarán mediante la técnica de prick siguiendo las normas aceptadas internacionalmente y estandarizadas en el Servicio de Alergia del Hospital General de México. La prueba de Prick consiste en aplicar una gota del extracto de cada uno de los 38 alérgenos seleccionados **(anexo 3)**, en la piel de la espalda del paciente y se punciona a continuación con una lanceta tipo Morrow-Brown de 1mm (ALK-Abelló). Se realizan controles negativo (solución salina fenolada) y positivo (histamina, base libre 1mg/ml) **(anexo 4)**.

Para el presente estudio se efectuaron pruebas cutáneas con la técnica prick to prick que consiste en puncionar el alimento natural (fruta o verdura) y con la misma lanceta se punciona la piel de la superficie anterior del antebrazo en los pacientes. Los alimentos a probar incluyen: manzana, pera, durazno, kiwi, plátano, mango, melón, zanahoria, higo y apio, todos en estado fresco **(anexo 4)**.

Se decidió seleccionar estas frutas y verduras por ser las más frecuentemente asociadas a los síndromes Polen-Alimento.

Los alérgenos que se aplicaron, son producidos y estandarizados en el Servicio de Alergia e Inmunología Clínica HGM y consisten en 38 alérgenos de pólenes de yerbas, árboles y pastos, hongos e inhalables domésticos. La técnica de elaboración de alérgenos se describe en el (anexo 5).

Los principales géneros y especies reconocidas como alergénicas tanto en la literatura como por la experiencia histórica del Servicio de Alergia e Inmunología del HGM están comprendidos en el panel de rutina.

La lectura de la reacción a las pruebas cutáneas se realizó a los 15 a 20min posterior a la punción sobre los alérgenos y a los 8-10min para los testigos positivos y negativos. Las pruebas cutáneas fueron consideradas positivas cuando el diámetro de la roncha sea igual ó mayor al control positivo. Se obtuvo un índice promedio de la roncha de acuerdo a la suma de la medida en centímetros del diámetro mayor con el diámetro menor, dividida entre dos. ($D + d / 2$).

Se consideraron los siguientes criterios de lectura de las pruebas cutáneas:

Grado	Diámetro promedio
0	< 2 mm
+/-	No aplica
+	2-3 mm
++	3-4 mm
+++	4-5 mm
++++	>5mm o con algún pseudopodo

Se consideraron como positivos los resultados con valores de 3+++ y 4++++ cruces.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Búsqueda de la literatura y realización del protocolo.	→					
Recolección de datos. Realización de pruebas cutáneas		→	→			
Análisis de resultados y revisión del texto.				→	→	→

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis de los resultados se aplicarán pruebas de estadística descriptiva para cada variable, como distribución de frecuencias, medidas de tendencia central. Además de la elaboración de tablas y graficas de varios tipos que permitan visualizar los resultados.

Para determinar la asociación entre variables se aplicó la prueba de coeficiente de correlación de Phi que se interpreta de la siguiente manera:

- - 1.0 a -0.7 = Fuerte asociación negativa
- - 0.7 a -0.3 = Débil asociación negativa.
- - 0.3 a +0.3 = Poca o Ninguna asociación.
- +0.3 a +0.7 = Débil asociación positiva.
- +0.7 a +1.0 = Fuerte asociación positiva.

La regla de decisión es: si el nivel de significancia es menor o igual a 0.05 se rechaza la hipótesis nula.

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 13.0.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Las pruebas cutáneas y la aplicación de cuestionario se realizan en todos los pacientes que acepten entrar al estudio y que hayan firmado el consentimiento informado. Se emplearan alérgenos para diagnóstico estandarizados, los cuales se aplicaran con la técnica de diagnóstico aceptada a nivel internacional, se realizaran por personal capacitado, con experiencia y con la presencia y participación de la autora de este trabajo además de contar con la supervisión de los asesores de la tesis. Es de importancia señalar que en el área de aplicación de pruebas cutáneas se cuenta con todos los recursos disponibles en caso de cualquier tipo de emergencia: carro rojo, medicamentos, equipo, material, oxígeno y soluciones parenterales.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Al finalizar este estudio, se pretende:

Generar la tesis de posgrado para acreditar la especialidad.

Crear una línea de investigación con respecto a este tema y pueda ser motivo para que se continúe con la segunda fase de este estudio que consiste en aplicar la prueba de reto oral doble ciego placebo controlado a los pacientes con síndrome polen-alimento corroborados en este estudio por prueba cutánea positiva a polen y fruta.

Contribuir a evitar el subdiagnóstico del síndrome polen-alimento.

Exponerlo como trabajo libre en congreso o nacional o internacional de la especialidad.

Generar un artículo para publicación en revista nacional o internacional.

Aportar un avance en el conocimiento médico de la especialidad de Alergia e Inmunología Clínica.

RECURSOS DISPONIBLES

Se contó para la presente investigación en el Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del HGM, con:

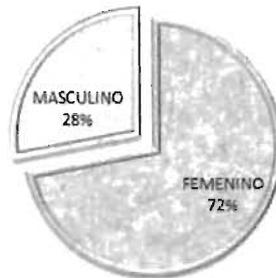
1. Todo el material, equipo, reactivos, medicamentos, área física y personal capacitado necesario para realizar las pruebas cutáneas.
2. Papelería necesaria para realizar historia clínica, cuestionario y reportes
3. Libreta de registro de pacientes
4. Laboratorio Clínico.
5. Equipo de computo con software necesarios (Excel, Word, SPSS versión 13.0)
6. Profesor titular y asesores para la dirección, análisis y redacción de de la tesis.

RECURSOS A SOLICITAR. No procede.

RESULTADOS

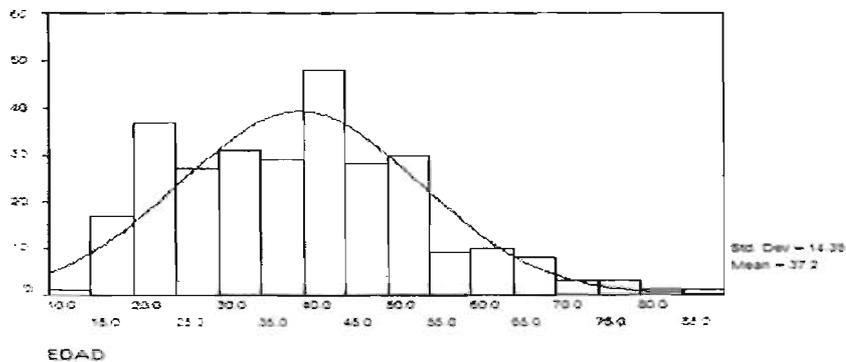
Se realizaron un total de 284 pruebas cutáneas en el servicio de alergia e inmunología clínica del HGM durante los meses de Marzo y Abril 2009, de los cuales se eliminaron del estudio 20 pacientes que acudieron a realización de pruebas cutáneas subsecuentes y por técnica intradérmica, quedando un total de 264 pacientes que se incluyeron al estudio. 190 (72%) fueron de sexo femenino y 74 (28%) de sexo masculino.

Gráfica 1. Distribución por Sexo



Las edades comprendidas en rango de edad se presentaron de la siguiente manera: 12-25 años (68 pacientes), de 26-50 años (154 pacientes) y de 51 a 85 años (42 pacientes). Con un mínimo de edad de 12 años, un máximo de 85 años, media de edad de 37.2 años y moda de 38 años.

Gráfica 2. Distribución por Edad



Con respecto a los antecedentes de atopia, 160 pacientes (60%) si tuvieron antecedentes y 104 (40%) no tuvieron antecedentes de atopia.

Los diagnósticos médicos más frecuentes fueron: Rinitis Alérgica (64%), Asma Bronquial (13%), Urticaria (7%), Angioedema (5%), Alergia a alimentos (4%), Conjuntivitis Alérgica (3%), Dermatitis Atópica (2%), Poliposis Nasal (1%) y Otitis (1%), pudiéndose encontrar como diagnostico único ó asociados.

El lugar de residencia más frecuente fue el Distrito Federal con 135 pacientes (51.1%), seguido del Estado de México con 117 pacientes (44.3%), Hidalgo con 4 pacientes (1.5%), Guerrero con 3 pacientes (1.1%), Tlaxcala con 2 pacientes (0.8%), Michoacán, Morelos y USA con 1 paciente cada uno (0.4%).

Los resultados de laboratorio se reportaron de la siguiente manera:

Leucocitos absolutos: Promedio (6.750/mm³), Máximo (16.600/mm³), Mínimo (4.200/mm³).

Eosinófilos absolutos: Promedio (280.9/mm³), Máximo (1268/mm³), Mínimo (17.6/mm³).

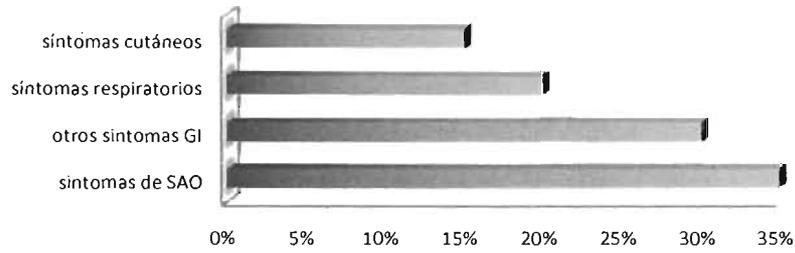
IgE sérica total: Promedio (261.1 UI/ml), Máximo (3460 UI/ml), Mínimo (4.41 UI/ml),

Eosinófilos en citología nasal: 185 pacientes fueron negativos y 79 pacientes fueron positivos.

Los coproparasitoscópicos fueron positivos en 134 pacientes siendo el parasito más frecuente Blastocystis hominis en 83 pacientes, Endolimax Nana en 32 pacientes, Entamoeba histolytica en 17 pacientes, Entamoeba Coli y Iodamoeba Butchii en 1 paciente.

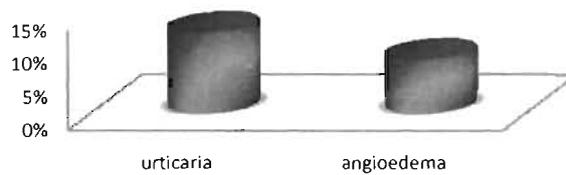
La frecuencia de los síntomas encuestados se presentaron de la siguiente manera: Comezón en paladar, Comezón en lengua, labios ó encía, dolor gástrico, congestión nasal, comezón en ojos ó nariz, rinorrea, distensión abdominal, broncoespasmo, inflamación de la lengua, labios ó encía, urticaria, nauseas, angioedema, diarrea y vómito. Siendo el síntoma más frecuente la comezón en el paladar y vómito como el síntoma menos frecuente.

Gráfica 3. Síntomas por aparatos y sistemas en pacientes incluidos en el estudio N= 264



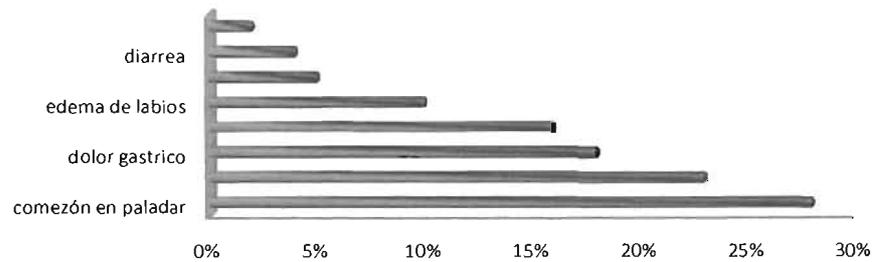
De los síntomas cutáneos el más frecuente fue la urticaria seguido de angioedema.

Gráfica 4. Síntomas cutaneos en pacientes incluidos en el estudio N= 264



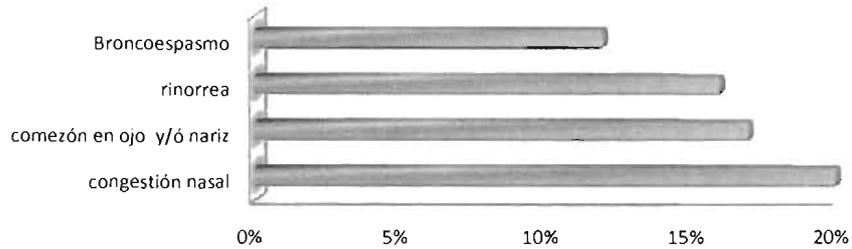
De los síntomas gastrointestinales el más frecuente fue la comezón en el paladar, seguido de comezón en la lengua, labios y encía, dolor gástrico, distensión abdominal, inflamación de la lengua, labios y encía, nauseas, diarrea y vómito.

Gráfica 5. Síntomas gastrointestinales en pacientes incluidos en el estudio N= 264



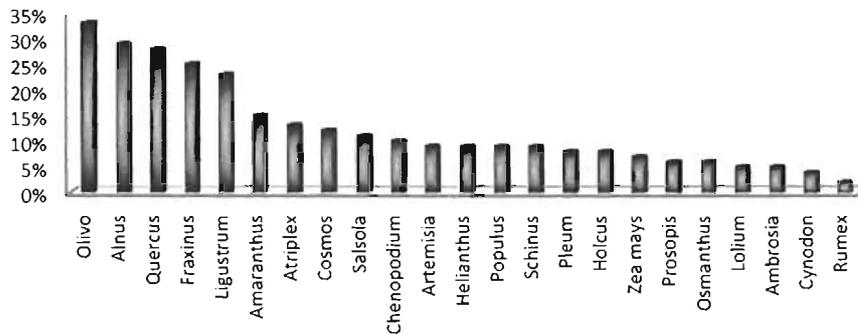
El síntoma respiratorio más frecuentes fue congestión nasal seguido de comezón en nariz y/o ojo, rinorrea y por último broncoespasmo.

Gráfica 6. Síntomas respiratorios en pacientes incluidos en el estudio N= 264



Con respecto a la frecuencia de los pólenes se encontró de la siguiente manera:

Gráfica 7. Frecuencia de positividad en PC a pólenes N= 264

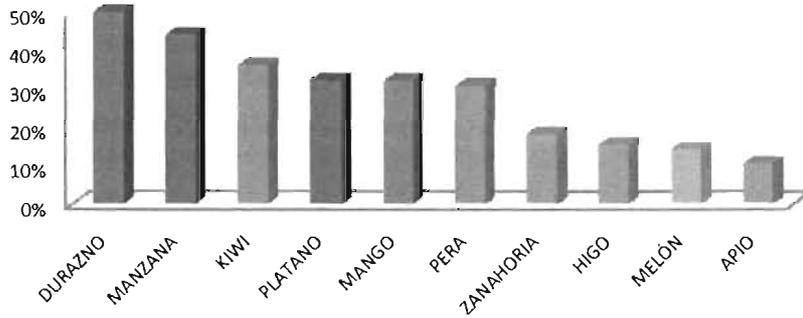


El resto de los alérgenos inhalables lo constituyen: Hongos, artrópodos, animales y látex. El hongo más frecuente fue Hormodendrum con 7 pacientes (2.7%), Cándida con 5 pacientes (1.9%), Cephalosporium y Aspergillus con 3 pacientes (1.1%), Penicilium, Rhizopus, Helminthosporium y Alternaria con 2 pacientes (0.8%), y por último Mucor con 1 paciente (0.4%).

De los artrópodos el Dermatophagoides spp estuvo presente en 41 pacientes (15.5%) y Periplaneta Americana en 6 pacientes (2.3%). Perro estuvo presente en 6 pacientes (2.3%), Gato en 2 pacientes (0.8%) y látex en 12 pacientes (4.5%).

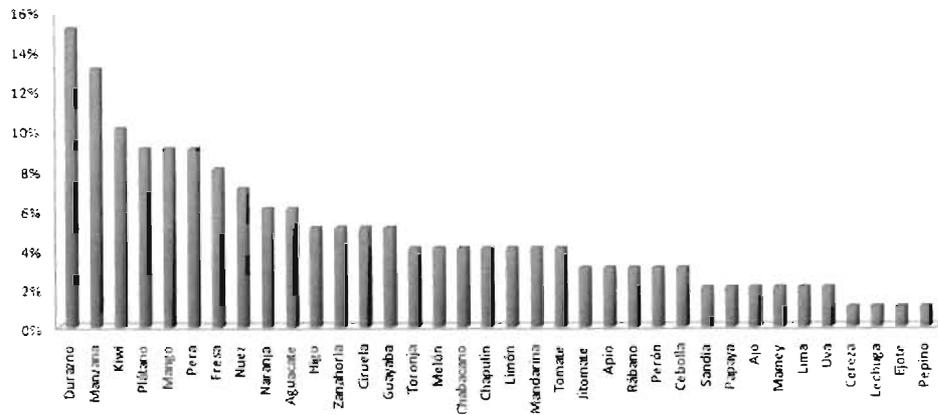
De los 10 alimentos (frutas y verduras) probados por técnica de Prick to Prick se presentaron con la siguiente frecuencia: Durazno 39 (50.65%), Manzana 34 (44.16%), Kiwi 28 (36.36%), Plátano 25 (32.47%), Mango 25 (32.47%), Pera 24 (31.17%), Zanahoria 14 (18.18%), Higo 12 (15.58%), Melón 11 (14.29%), Apio 8 (10.39%).

**Gráfica 8. Frecuencia de positividad en PC a alimentos
N=264**



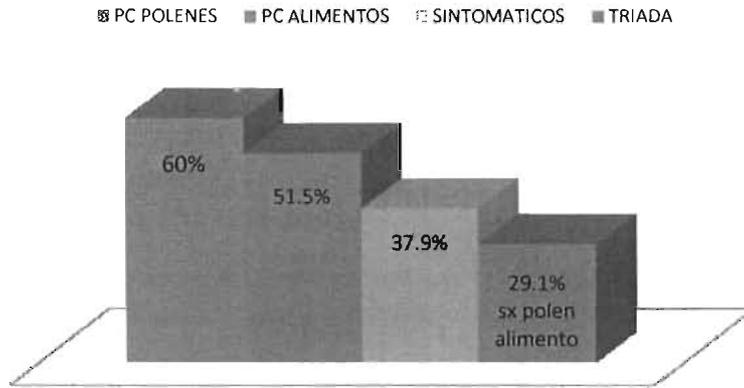
La frecuencia de alimentos encuestados y no probados por prueba cutanea que ocasionan síntomas en los pacientes fue la siguiente:

Gráfica 9. Frecuencia de pacientes que refirieron síntomas con la ingesta de alimentos N= 264.



Los alimentos no incluidos en el cuestionario pero referidos por los pacientes por ocasionarles síntomas fueron: camarón, chocolate, huevo, lácteos, embutidos, pescado, maíz, garbanzo, zarzamora, almendra, avellana, soya, verdolaga, jícama, frijol, trigo, cacahuate, pollo y cerdo.

Gráfica 10. Frecuencia de positividad a las variables estudiadas



Tablas de asociaciones que reportan valor de Phi mayor ó igual a 0.3 que corresponden a un nivel de significancia de 0.000

Tabla 1. Asociación de alimento y pólenes positivos por PC. N=101

	ALIMENTOS										
	Manzana	Pera	Durazno	Kiwi	Plátano	Mango	Melón	Zanaho	Higo	Apio	
P O L E N E S	Quercus	.552	.599	.624	.624	.300		.417	.427	.420	.484
	Alnus	.499	.598	.617	.410			.316	.341	.339	.339
	Fraxinus			.328	.351	.328	.304	.303	.477	.308	.391
	Ligustrum			.359	.330				.425		.311
	Lolium			.311			.557	.481	.414		.311
	Prosopis				.325						
	Artemisia						.349				
	Olivo						.331				
	Phleum							.328			
	Schinus								.379		
	Atriplex								.323		

Nota: se calculo el coeficiente de correlación Phi para los 38 alérgenos probados y solo se presentan los valores mayores ó iguales a 0.3 que indican asociación positiva (P<0.005).

Tabla 2. Asociación de positividad sintomática con PC a alimentos N=101

		ALIMENTOS									
		Manzana	Pera	Durazno	Kiwi	Plátano	Mango	Melón	Zanaho	Higo	Apio
A L I M E N T O S	Manzana	.819									
	Pera		.670								
	Durazno			.793							
	Kiwi				.575						
	Plátano					.608					
	Mango						.375				
	Melón							.130			
	Zanahoria								.486		
	Higo									.247	
	Apio										.387

KIWI		
	Phi	significancia
Látex	.308	.000

Tabla 3. Asociación Látex- Kiwi N=101

ALNUS		
	Phi	significancia
Quercus	.689	.000

Tabla 4. Asociación Quercus- Alnus N=264

Los criterios para considerar a los pacientes con síndrome Polen-Alimento deben de cumplir los siguientes 3 criterios:

1. Tener PC positivas a pólenes
2. Tener PC positivas a alimentos
3. Tener sintomatología relacionada a alergia alimentaria posterior a la ingesta del alimento causante.

Tabla 5. Asociaciones Polen-Alimento

SINDROMES POLEN ALIMENTO	FUENTE POLEN	ALIMENTOS	Phi
	Alnus		Manzana
		Pera	.494
		Durazno	.442
Quercus		Manzana	.403
		Pera	.459
		Durazno	.433
		Apio	.361
Fraxinus		Zanahoria	.405
		Apio	.321
Ligustrum		Zanahoria	.388
Schinus		Zanahoria	.340
Lolium		Mango	.513
		Melón	.435
Populus		Apio	.339

P<0.005

DISCUSIÓN

De un total de 264 pacientes que se incluyeron en el estudio, el sexo femenino predominó y el rango de edad más frecuente fue de 26-50 años.

El 60% de los pacientes presentaron antecedentes de atopia, siendo el diagnóstico clínico más frecuente Rinitis Alérgica y Asma Bronquial^{21,22}.

Los síntomas de alergia oral fueron los más frecuentes presentándose en un 35% de los pacientes, lo cual corresponde con lo referido en la literatura²¹.

De los 101 pacientes positivos en PC a pólenes y alimentos solo 77 pacientes (29.1%) presentaron síndrome Polen-Alimento, porcentaje que corresponde con lo referido en la literatura. El diagnóstico de alergia a alimentos en esta misma población fue sólo del 4% lo que indica claramente un Subregistro^{1,4}.

De los alimentos reportados en la literatura como causantes del Síndrome Polen-Alimento solo se probaron los 10 alimentos considerados como principales causantes de este síndrome^{18,19,20}. Por lo tanto las asociaciones correspondientes a otros alimentos no se pudieron demostrar, aunque por la información obtenida por el cuestionario se intuye que en la población estudiada puede haber otras asociaciones. La asociación más frecuente encontrada fue Quercus-rosáceas-apio, la cual no está reportada en literatura, seguida Alnus-Rosácea, que pertenece a la familia de las Betulaceae y que ocasionan el síndrome Polen-Alimento más ampliamente estudiado. Otras asociaciones encontradas fueron de los árboles pertenecientes a la familia de las Oleaceae que son: Fraxinus-Zanahoria-Apio y Ligustrum-Zanahoria.

Otras de las asociaciones no descritas en la literatura pero encontradas en este estudio fueron: Schinus – Zanahoria, Lolium –Mango- Melón, Populus-Apio.

La baja frecuencia (< 10%) en la positividad de pruebas cutáneas a Ambrosia y Artemisia, pueden ser la causa de que no hayan aparecido las asociaciones de este síndrome (**ver gráfica 7**).

En general la familia de las Rosáceas fueron las frutas positivas más frecuentes encontradas en las pruebas cutáneas. El Durazno estuvo presente en el 50.65% de los pacientes con pruebas cutáneas positivas a frutas.

A pesar de que el Olivo fue el polen más frecuente y pertenece a la familia de Oleaceae no se encontró asociación con Síndrome Polen – Alimento.

Los árboles fueron los pólenes más frecuentes encontrados en este estudio y corresponden a las siguientes familias: *Oleaceae* (Olea, Fraxinus y Ligustrum), *Betulaceae* (Alnus) y *Fagaceae* (Quercus) . La elevada frecuencia de pruebas cutáneas positivas a pólenes de árboles probablemente se debe a que el estudio se realizó en los meses de Marzo y Abril que corresponde a la época de floración de estos árboles.

Los árboles con asociación positiva fuerte entre ellos fueron Alnus-Quercus.

A pesar de que al látex no es un polen se encontró asociación positiva con la prueba cutánea a kiwi pero no se encontró asociación con los síntomas al consumirlo..

Es importante hacer mención que solo 5 pacientes presentaron posterior a la aplicación de pruebas cutáneas, síntomas localizados a nivel orofaríngeo y ningún paciente presentó reacción sistémica.

El reto oral doble ciego placebo controlado es el estándar de oro para el diagnóstico de alergia alimentaria el cual no se llevó a cabo en este estudio, sin embargo se sigue haciendo una selección rigurosa de los candidatos a someterlos a POCDCP, para darle continuidad a este estudio ²⁷.

Sería de interés analizar en un futuro el comportamiento clínico y biológico de estos pacientes, así como la acción de la inmunoterapia .

CONCLUSION

Se comprobó la presencia del síndrome Polen – Alimento en el 29.1% de los pacientes alérgicos incluidos en el estudio en el servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México.

Se mostró correlación entre los resultados de pruebas cutáneas a pólenes y a alimentos.

Se encontraron asociaciones positivas del síndrome polen alimento con una significancia de .000 rechazando la hipótesis nula y demostrando que las asociaciones no se deben al azar.

Los pólenes más frecuentes correspondieron a las familias de los árboles y se encontraron asociados a las frutas pertenecientes a la familia de las Rosáceas.

La asociación entre árboles más significativa fue *Alnus – Quercus* y por lo tanto fueron los más involucrados en el Síndrome Polen-Alimento.

El síndrome de alergia oral fueron las manifestaciones más frecuentes encontradas en estos pacientes.

Nuestro estudio sirvió para conocer la frecuencia y las asociaciones del síndrome Polen-Alimento en nuestra población alérgica, sin embargo, para considerar el diagnóstico certero de alergia a alimentos sería conveniente realizar un reto oral doble ciego placebo controlado.

El presente estudio fue aprobado por el comité de Ética y de Investigación del Hospital General de México con clave de registro DIC/09/309/03/076.



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D.F. a _____ de _____ del 2009

Yo _____ de manera libre y voluntaria DOY MI CONSENTIMIENTO, para ingresar al estudio titulado: **"SÍNDROME POLEN ALIMENTO. FRECUENCIA Y ASOCIACIONES EN PACIENTES DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.** Y podré retirarme del estudio en el momento en que lo decida, sin que ello afecte la atención, cuidado y tratamiento recibido en este servicio y en el resto del Hospital.

Certifico que mi participación en el estudio es enteramente voluntaria y he sido informado (a) ampliamente que el propósito del estudio es determinar la frecuencia del síndrome polen alimento y las asociaciones entre pólenes y alimentos mediante un procedimiento llamado pruebas cutáneas, el cual consiste en hacer pequeñas incisiones en la espalda con material estéril y desechable (lanceta), en donde se depositará una pequeña cantidad extractos de pólenes y frutas que se están estudiando.

Se me ha informado(a) que al practicar las pruebas cutáneas puede haber reacciones que van desde comezón, ronchas y enrojecimiento en la espalda hasta mareos, náuseas y sensación de falta de aire, por lo que será necesario que me presente acompañado de un familiar.

He entendido que los resultados de las pruebas cutáneas no constituyen un diagnóstico definitivo y que no interfieren con el tratamiento que se me indique por parte del médico que me sea asignado.

Se me ha dado la seguridad de que la realización de este estudio no pondrá en riesgo mi integridad física ó mental, y que los datos obtenidos serán manejados de forma responsable, y los resultados que se deriven del mismo, podrán ser presentados en publicaciones o foros científicos y médicos.

Con base en lo anterior, por la presente autorizo plenamente y sin reservas al personal médico y paramédico del servicio de Alergia e Inmunología Clínica para que se lleve a cabo las pruebas cutáneas de alergia, en el entendimiento de que toda la información será tratado como confidencial.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE (O REPRESENTANTE LEGAL)

- Dirección: _____
- Teléfono (casa): _____
- Teléfono (trabajo) _____

TESTIGOS:

Firma _____	Firma _____
Nombre _____	Nombre _____
Domicilio _____	Domicilio _____
Relación con el paciente _____	Relación con el paciente _____

Certifico que he informado ampliamente y he respondido a las dudas que el paciente ha manifestado.

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

En caso de dudas o requerir información adicional en relación con el proyecto de investigación, usted puede contactar a la Dra. Iveth Flores Méndez Médico Residente de 2do año de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México en el número telefónico: 2789-2000 extensión 1265; o bien a la Dra. Hilda Hidalgo Loperena Presidenta de la Comisión de Ética del Hospital General de México al teléfono 2789-2000 extensión 1368.



ANEXO 2

CUESTIONARIO Y CAPTURA DE DATOS

Nombre _____ # de expediente : _____
 Edad _____ Sexo: M / H _____ DX: _____
 Dirección _____ SUERO: SI / NO _____
 Antecedentes familiares de alergia _____ SI/ NO _____

1.- Tiene usted alguno de los siguientes síntomas que le voy a mencionar al ingerir algún alimento?
 SI NO

SINTOMAS CUTANEOS

- Urticaria (ronchas)
- Angioedema (hinchazon)

SINTOMAS GASTROINTESTINALES

- Sensación de comezón en el paladar-----SI-----NO
- Comezón en los labios, lengua ó encía-----SI-----NO
- Inflamación de los labios, lengua ó encía-----SI-----NO
- Dolor ó irritación gástrica-----SI-----NO
- Distensión abdominal-----SI-----NO
- Náuseas-----SI-----NO
- Vómitos-----SI-----NO
- Diarrea-----SI-----NO

SINTOMAS RESPIRATORIOS

- Congestión nasal (nariz tapada)-----SI-----NO
- Rinorrea hialina (escurrimiento como agua de la nariz)-----SI-----NO
- Comezón en la nariz ó en los ojos-----SI-----NO
- Broncoespasmo (sensación de no poder respirar)-----SI-----NO

2.- Si respondió que SI a alguno de los síntomas anteriores ¿ Mencione con que intensidad presento el síntoma) ?

0: ausente 1: leve 2: moderada 3: severa.

3.- ¿ Qué tiempo después de la ingestión del alimento aparecen los síntomas?

En minutos En horas

4.- ¿Qué alimentos le ocasionan molestias, que síntomas le ocasionan y que tan severo son sus molestias del 1 al 4?

Manzana	Chile	Ejote
Pera	Jitomate	Lino
Durazno	Papa	Guayaba
Kiwi	Tomate	Uva
Plátano	Betabel	Capulín
Mango	Espinaca	Cereza
Melón	Coliflor,Brócoli,Col	Ciruela
Zanahoria	Nabo	Chabacano
Higo	Rábano	Fresa
Apio	Zapote	Perón
Dátil	Mamey	Lima
Ajo	Papaya	Limón
Cebolla	Calabacita	Mandarina
Piña	Calabaza	Naranja
Alcachofa	Pepino	Toronja
Lechuga	Sandía	Berenjena
Aceituna	Nuez	Aguacate
Camote	Nuez de Castilla	OTROS: _____

ANEXO 3



REGISTRO DE RESULTADOS DE PRUEBAS CUTÁNEAS.

NOMBRE: _____ EDAD: _____ EXPEDIENTE: _____

SIGNOS VITALES: T.A. _____ F.C. _____ F.R. _____ TEMP. _____

HORA: _____ NOMBRE DEL MEDICO: _____ NOMBRE DE LA ENFERMERA: _____

FECHA:		
MÉTODO:	PRICK	I. D.
PÓLENES		
1	Amaranthus palmeri	
2	Atriplex bracteosa	
3	Chenopodium album	
4	Salsola kali	
5	Fraxinus americana	
6	Ligustrum spp.	
7	Rumex crispus	
8	Ambrosia spp.	
9	Artemisia spp.	
10	Cosmos bipinnatus	
11	Helianthus annuus	
12	Alnus sinuata	
13	Quercus alba	
14	Prosopis spp.	
15	Schinus molle	
16	Populus alba	
17	Cynodon dactylon	
18	Lolium perenne	
19	Phleum pratense	
20	Holcus jalepensis	
21	Zea mays	

HONGOS		
22	Alternaria alternata	
23	Aspergillus niger	
24	Candida albicans	
25	Cephalosporium spp.	
26	Helminthosporium spp.	
27	Hormodendrum spp.	
28	Mucor plumbeus	
29	Penicillium notatum	
30	Rhizopus arrhizus	

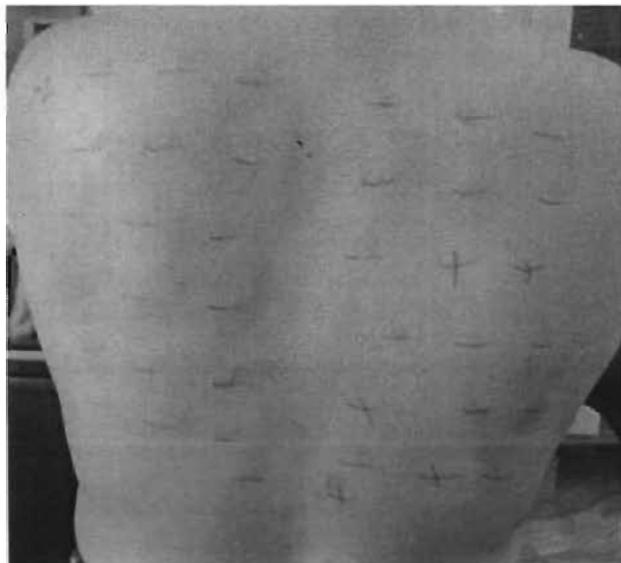
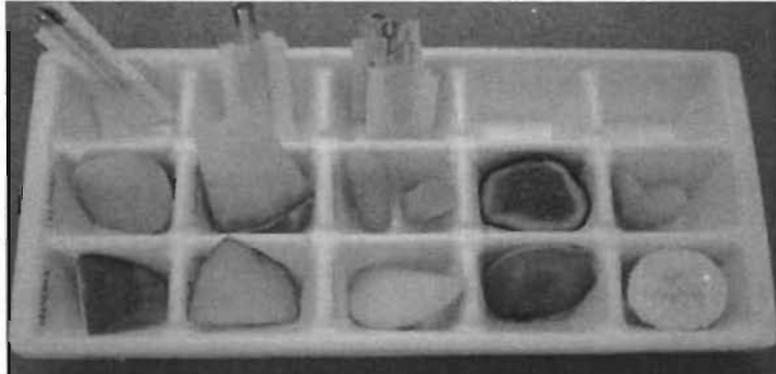
ARTRÓPODOS		
31	Dermatophagoides spp.	
32	Periplaneta americana	

OTROS INHALABLES		
33	Pelo de gato	
34	Pelo de perro	
35	Linaza	
36	Latex	
37	Olivo	
38	Osmanthus	

TESTIGOS		
39	DILUYENTE	
40	HISTAMINA	

FECHA:		
MÉTODO:	PRICK	I. D.
ALIMENTOS		
1	Manzana	
2	Pera	
3	Durazno	
4	Kiwi	
5	Plátano	
6	Mango	
7	Melón	
8	Zanahoria	
9	Higo	
10	Apio	

ANEXO 4



ANEXO 5

ELABORACION DE EXTRACTOS ALERGENICOS

"Las pruebas cutáneas contra alérgenos inhalables se realizaron con extractos alérgicos preparados en el Servicio de Alergia del H. G. M. Por la técnica de *prick*. Los extractos se prepararon con materia prima importada (Biopol, U. S. A) extrayendo 1 gr del material en 20 mL de solución salina fenolada (solución de Evan) glicerizada al 50% agitando toda la noche a 4°C. La suspensión se centrifugó (6000 rpm) 30 min y se esterilizó por filtración (0.22 µM). Todos los extractos alérgicos de pólenes están ajustados a la misma concentración de proteínas utilizando para su cuantificación el método de Bradford."

El testigo negativo con la solución salina fenolada (solución de Evan) se elabora igualmente en el servicio de Alergia e Inmunología clínica del H.G.M de la siguiente manera: cloruro de sodio 0.5%, fosfato dibásico de sodio anhidro 0.07%, fosfato monobásico de potasio 0.036%, fenol 0.4%).

La dilución de trabajo para las pruebas por *prick* es de 1:20 (P.V), de acuerdo al extracto obtenido.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Crespo JF, Rodríguez J. Food allergy in adulthood. *Allergy* 2003;58: 98-113.
- 2.- Valenta R, Kraft D. Type I allergic reactions to plant derived food: a consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 95: 893-895.
- 3.- Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(5):717-28.
- 4.- Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(6):981-9.
- 5.- Sampson H. Food allergy: when mucosal immunity goes wrong. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:139-41.
- 6.- Hefle S, Taylor S. Revealing and diagnosing food allergies and intolerances. *Nutrition & the M.D.* 2005; 31(10): 787-8981.
- 7.-Burks W, Helm R, Stanley S, Bannon G. Food allergens. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001; 1(3): 243-248.
- 8.- Van Ree R. Clinical importance of cross-reactivity in food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 235-240.
- 9.- Carnes J, Ferrer A, Fernández-Caldas. Allergenicity of 10 different apple varieties. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96(4): 564-570.
- 10.- Fritsch R, Bohle B, Vollmann U et al. Bet v 1, the major birch pollen allergen, and Mal d 1, the major apple allergen, crossreact at the level of allergen specific T helper cells. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 102(4): 679-686.
- 11.-Calkhoven PG, Aalbers M, Koshte VL, et al. Cross-reactivity among birch pollen, vegetables and fruits as detected by IgE antibodies is due to at least three distinct cross-reactive structures. *Allergy* 2001; 42: 382-430.
- 12.- Ebner C, Birkner T, Valenta R, Breitenbach M, Rumpold H, Scheiner O et al. Common epitopes of birch pollen and apples-studies by Western and Northern blot. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 88: 588-94.
- 13.- Rodríguez J, Crespo JF, Lopez-Rubio A, de la Cruz Bertolo J, Ferrando-Vivas P, Vives R, Daroca P. Clinical cross-reactivity among foods of the Rosaceae family. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:183-189.
- 14.-Valenta R, Duchene M, Ebner C. Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. *J Exp Med* 2002; 175: 377-85.

- 15.- Asero R, Mistrello G, Roncarolo D. Immunological cross-reactivity between lipid transfer protein from botanically unrelated plant-derived food: a clinical study. *Allergy* 2002; 57: 873-875.
- 16.- Rabjohn P, Helm EM; Stanley JS, et al. Molecular cloning and epitope analysis of the peanut allergen Ara h 3. *J Clin Invest* 2003;103(4):535-42.
- 17.- Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(1):27-36.
Jenkins JA, Griffiths-Jones S, Shewry PR, et al. Structural relatedness of plant
- 18.- food allergens with specific reference to cross-reactive allergens: an in silico analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(1):163-70.
- 19.- Mari A. Multiple pollen sensitization: a molecular approach to the diagnosis. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;125(1):57-65.
- 20.- Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin N Am* 2006; 90: 97-127
- 21.- Ortolani C, Ispano M, Pastorello E, Gigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 2002; 61: 47-52.
- 22.-Dr. Hugo A Galindo, Dra. Karen Girón, Dr. Álvaro Pedroza, "Reacciones cruzadas. Alergia, abedul y alimentos", en *Rev Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*, México, Vol. 16. 2007, pp 25-28.
- 23.-Sampson HA. Food anaphylaxis. *Br Med Bull* 2000; 56(4): 925-35.
- 24.- Sampson HA. Food-induced anaphylaxis. *Novartis Found Symp* 2004; 257: 161-71.
- 25.- Sierra Monge, Juan José Luis; Lerma Ortiz, Lourdes; Del Rio Navarro, Blanca Estela; Avila Castañón, Lourdes; Montejo Bello, Martha, Determinación de hipersensibilidad inmediata a pólenes en pacientes alérgicos del Distrito Federal / Determination of immediate hypersensitivity a pollens in allergic patients from Federal District, *Rev. Alergia Méx*; 47(1):3-11, ene.-feb. 2000.
- 26.- Bolhaar S, Tiemessen M, Zuidmeer L, van Leeuwen A, Hoffmann-Sommergruber K. Efficacy of birch-pollen immunotherapy on cross-reactive food allergy confirmed by skin tests and double-blind food challenges. *Clin Exp Allergy* 2004; 34(5): 761-769.
- 27.-Bolhaar S, van de Weg W, van Ree R et al. In vivo assessment with prick-to-prick testing and double-blind, placebocontrolled food challenge of allergenicity of apple cultivars. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116(5): 1080-1086.
- 28.-Van Ree R, Aalberse RC. Pollen-vegetable food crossreactivity: serological and clinical relevance of crossreactive IgE. *J Clin Immunoassay* 2003; 16: 124-30.