



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

## FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO  
VILLEGAS

**Asociación de Pruebas Cutáneas con Pólenes de la Ciudad de México en  
Pacientes con Alergia Respiratoria**

# TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**

PRESENTA

**M. C. Yunuen Rocío Huerta Villalobos**

TUTORES DE TESIS:

**DR. GANDHI F. PAVÓN ROMERO**

**DR. LUIS MANUEL TERÁN JUÁREZ**

MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2016



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.

Esta tesis fue realizada en:

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, "Ismael Cosío Villegas" (INER).

---

**Dr. Juan Carlos Vázquez García**

**Director de Enseñanza**

---

**Dra. Margarita Fernández Vega**

**Subdirectora de Enseñanza**

---

**Dra. María del Carmen Cano Salas**

**Jefa del Departamento de Formación de Posgrado**

---

**Dr. Luis Manuel Terán Juárez**

**Profesor Titular de la Especialidad en Alergia e Inmunología Clínica**

---

**Dr. Gandhi Fernando Pavón Romero**

**Asesor de Tesis**

<b>Índice</b>	<b>Página</b>
Agradecimientos y dedicatoria	4
I. Marco teórico	5
A. Marcha Atópica	5
B. Rinitis alérgica	5
C. Asma	8
D. Pruebas Cutáneas	10
E. Ciudad de México	12
II. Antecedentes	17
A. Sensibilidad Alérgica	17
B. Patrón de Polinización	20
III. Planteamiento del problema	23
IV. Justificación	23
V. Objetivos	23
VI. Metodología	24
VII. Resultados	29
VIII. Discusión	40
IX. Conclusiones	47
X. Bibliografía	47

*Agradecimientos:*

*A mi esposo por estar a mi lado estos cinco arduos años y caminar conmigo, hacerme sentir segura, llenarme de ilusión y amor a cada instante*

*A mi familia por ser la fuerza que me incita, que me brinda apoyo incondicional, amor desmedido y protección incomparable*

*A mi tutor y jefe de servicio por sus grandes retribuciones de sabiduría, cariño, retroalimentación, paciencia y consideración*

*Al Dr. Edgar Zenteno Galindo por transmitirme el amor y la curiosidad a la Inmunología desde el tercer año de la carrera y quien me ha enseñado tantas cosas, una de las más esenciales, la humildad*

*A mis compañeros por siempre alentarme a seguir adelante y compartir risas y momentos inolvidables*

## **I. Marco Teórico**

### **a. Marcha Atópica**

La alergia es la respuesta clínica de la atopia, tendencia hereditaria a producir inmunoglobulina E (IgE) en respuesta a las pequeñas cantidades de proteínas ambientales comunes tales como polen, ácaros del polvo doméstico y alérgenos de alimentos.<sup>i</sup> Spergel describe a la marcha atópica como: la historia natural de los trastornos alérgicos iniciando con el desarrollo de dermatitis atópica (DA) y sensibilización concomitante a los alimentos y aeroalérgenos en la primera infancia, desarrollando síntomas a nivel respiratorio en específico a nivel nasal, rinitis alérgica (RA) y progresando hacia el asma, en etapas más tardías de la vida.<sup>ii</sup>

### **b. Rinitis Alérgica**

La RA se define como una enfermedad con síntomas mediados inmunológicamente (la mayoría dependientes de IgE) por inflamación posterior a la exposición de la mucosa nasal a alérgenos ofensivos. Es la enfermedad alérgica más común a nivel mundial<sup>iii</sup> y una de las condiciones crónicas que afectan tanto a niños como adultos, su prevalencia global es del 10-30% para adultos y hasta 40% en niños.<sup>iv</sup> El estudio ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) que evalúa los patrones globales de prevalencia y severidad de los síntomas de la RA en diferentes países, determinó que en México la prevalencia de esta entidad varía del 11% en pacientes de 6-7 años de edad y 15% en adolescentes de 13 años. Los síntomas de la RA usualmente se desarrollan antes de los 20 años de edad.<sup>v</sup>

La fisiopatogenia de la enfermedad se caracteriza por una fase de sensibilización, la cual se inicia en la mucosa nasal cuando el antígeno es endocitado y procesado a péptidos por las células presentadoras de antígeno (CPA), como macrófagos y células dendríticas, estos péptidos se externalizan en la superficie de las CPA y son presentados a linfocitos T CD4+ vírgenes. Con el estímulo apropiado, los linfocitos T CD4+ se pueden diferenciar en linfocitos Th2 en un microambiente provisto de altas concentraciones de interleucina (IL) IL-5. El linfocito Th2 posee un rol central sintetizando IL-4, IL-5, e IL-13, fundamentales para la producción de IgE y el reclutamiento y la supervivencia de los eosinófilos en los sitios de reacción alérgica<sup>vi</sup>. Durante la exposición, el péptido relevante se reconoce por el receptor FcεR1, posteriormente se inicia una cascada de señalización que resulta en la liberación de mediadores preformados como la histamina, mediadores lipídicos derivados de los fosfolípidos como leucotrienos, prostaglandinas y factor activador de plaquetas, induciendo la contracción del músculo liso, el incremento de la permeabilidad vascular, el aumento de secreción de moco y aparición de prurito.<sup>vii</sup>

El diagnóstico de la RA se realiza en base a la historia clínica referida por el paciente. Los signos y síntomas de la RA incluyen una combinación de congestión nasal, rinorrea (anterior y/o posterior), prurito ocular, nasal, oral o facial, estornudos en salva y descarga retranasal que revierten espontáneamente o posterior al tratamiento.<sup>viii</sup>

Generalmente se asocia a otras entidades alérgicas y no alérgicas como:

- **Conjuntivitis alérgica (CA).** Se asocia en el 60% de pacientes con diagnóstico de RA.<sup>ix</sup>
- **Asma.** En pacientes con RA hasta 80% tienen asma.<sup>x</sup> El 50% de pacientes con asma tienen RA.<sup>xi</sup>

- **Otras condiciones.** Disfunción de la trompa de Eustaquio, otitis media serosa, otitis aguda, sinusitis, dermatitis atópica y síndrome de alergia oral.<sup>xii</sup> La obstrucción nasal secundaria a RA severa puede causar trastornos respiratorios del sueño y anosmia, así como incremento en la prevalencia de migraña.<sup>xiii</sup>

Dentro de los estudios paraclínicos que se pueden realizar para apoyar el diagnóstico son la cuantificación de eosinófilos e IgE total (elevados en 30-40% de estos pacientes) suficientemente sensibles para apoyar el diagnóstico de RA. La sensibilidad alérgica se establece mediante pruebas cutáneas (sensibilidad 85% y especificidad 77%),<sup>xiv</sup> detección de IgE específica (sensibilidad del 70-75%<sup>xv</sup> y especificidad 56%<sup>xvi</sup>), pruebas intradérmicas o reto nasal con alérgeno, aunque, no son necesarias para el diagnóstico inicial por practicidad y seguridad, ya que conllevan tiempo y riesgos inherentes al realizarlas.

En años recientes el control de la rinitis ha sido un tema de interés, tradicionalmente se ha dividido en rinitis alérgica estacional y rinitis alérgica perenne o rinitis mixta (alérgica y no alérgica). La rinitis alérgica recientemente se ha clasificado por la guía ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) de acuerdo a la severidad y temporalidad de los síntomas como leve cuando no altera las actividades diarias o el sueño, moderada-grave cuando altera las actividades diarias o el sueño, e intermitentes cuando dura menos de 4 días a la semana o menos de 4 semanas consecutivas, y persistente cuando dura más de 4 días a la semana y más de 4 semanas consecutivas.



## Clasificación de la RA



Imagen 1. Fuente: ARIA 2010.

Su impacto en la calidad de vida es muy significativo, la RA contribuye al ausentismo laboral relacionada con la salud de manera importante. Los costos de la RA en los Estados Unidos de América (E.U.A.) se han estimado en más de 6 mil millones de dólares por año. La pérdida de productividad por esta enfermedad es la mayor causa de 15 condiciones crónicas entre empleados de E.U.A.<sup>xvii</sup>

El objetivo del tratamiento es lograr control de los síntomas nasales. Los tres pilares fundamentales para el manejo de la rinitis alérgica son la reducción de la exposición al alérgeno sensibilizante, farmacoterapia con corticoesteroides intranasales e inmunoterapia alérgeno específica, ésta última posee la cualidad de ser el único tratamiento que modifica la historia natural de la RA y la sucesiva progresión hacia asma.

### c. Asma

El asma es definida como una enfermedad heterogénea, generalmente caracterizada por la inflamación crónica de la vía respiratoria. Se define por una historia de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos que varían en tiempo e intensidad, junto con la limitación del flujo aéreo espiratorio variable.

La prevalencia de asma en todo el mundo se observa de ~ 20 % (Iniciativa Global para el Asma) y en México se observan fluctuaciones en la prevalencia del 7% al 33%. Fisiológicamente se caracteriza por hiperreactividad bronquial, la tendencia de las vías respiratorias a estrecharse excesivamente en respuesta a una variedad de estímulos que provocan poca o ninguna broncoconstricción en personas sin enfermedad de las vías respiratorias que es reversible. Patológicamente el asma puede ser descrita en términos generales como "un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias".<sup>xviii</sup> La inmunopatología del asma es muy similar al de la RA, una cualidad distintiva de esta entidad es que los mediadores preformados durante la fase efectora como histamina y bradicinina, inducen tos y broncoconstricción patológicamente caracterizada por infiltración eosinofílica, hipertrofia muscular y abundante secreción de moco, condicionando un estado de hiperreactividad bronquial en respuesta a una variedad de estímulos.

Su diagnóstico se realiza de manera clínica mediante signos y síntomas clásicos, los cuales son la disnea intermitente, tos y sibilancias. Aunque típicos del asma, estos síntomas son inespecíficos, por lo que es a veces difícil distinguir asma de otras enfermedades respiratorias. El diagnóstico definitivo requiere la historia clínica o presencia de síntomas respiratorios consistentes con asma, en combinación con la demostración de la obstrucción al flujo de aire espiratorio variable mediante una espirometría con respuesta significativa postbroncodilatador (12% o 200ml en FEV1 o FVC) o prueba con metacolina (descenso igual o mayor del 20% de FEV1 con respecto al mismo parámetro en la espirometría basal).

Su clasificación se establece según su grado de control en controlado, parcialmente controlado y no controlado. En el paciente controlado los síntomas en el día son

menores a dos veces por semana, no hay limitación de actividades ni síntomas nocturnos y el uso de medicamentos es menor a dos veces por semana. En el parcialmente controlado hay afectación de dos de estos parámetros y en el no controlado hay afectación de 3 o más de estos parámetros. El tratamiento se basa en esteroides inhalados de corta o larga acción, antileucotrienos, teofilina, prednisona sistémica o anticuerpos monoclonales (anti IgE) según el paso de GINA con el que se logre control.<sup>xix</sup>

d. **Pruebas Cutáneas (PC)**

Las PC son un método para diagnosticar la sensibilidad alérgica en pacientes con RA, es un procedimiento rápido, costo efectivo y seguro para reproducir el mecanismo mediado por IgE hacia aeroalérgenos<sup>xx</sup>. En pacientes sensibilizados, al realizar la prueba existe liberación de histamina derivada de los mastocitos en piel lo que incrementa la permeabilidad vascular induciendo la generación de pápula y eritema.

Las PC poseen una sensibilidad del 85% y especificidad del 77% al correlacionarse con retos nasales y bronquiales.<sup>xxi</sup> La medición de IgE específica (sIgE), aprobada por la FDA de E.U.A., es necesaria para evaluar la sensibilidad alérgica en sangre cuando no es posible realizar PC. Aunque hay cierta heterogeneidad entre las fuentes comerciales de alérgenos, los ensayos de sIgE probados por la FDA tienen sensibilidades comparables y un coeficiente de variación menor del 15% cuando se comparan con las pruebas cutáneas<sup>xxii</sup>, debido a que sus valores de especificidad son relativamente bajos (sensibilidad entre 67-100%, según el alérgeno valorado; especificidad 36%-81%).<sup>xxiii</sup> Las pruebas cutáneas positivas se correlacionan más con los síntomas que las pruebas intradérmicas (PCID), sensibilidad 27-50% y especificidad 60-100%. Para aeroalérgenos únicamente en caso de que existiera una

fuerte sospecha de alergia por historia clínica y una PC con aeroalérgenos negativa, una PCID podría aumentar la sensibilidad diagnóstica para este alérgeno.<sup>xxiv</sup>

La Guía Mexicana de Inmunoterapia recomienda incluir alérgenos o alergoides relevantes de cada región, reducir el número de alérgenos tomando en cuenta su presencia y cruces (capacidad para fijar anticuerpos IgE específicos en suero del paciente, entre 85 al 90%). Independientemente de estas condiciones, es necesario la integración de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*) o una combinación de los dos, además de pasto bermuda (*Cynodon dactylon*), cucaracha (*Blattella germanica*), gato (*Felis silvestris*) y fresno (*Fraxinus americana*). Dentro de las ventajas de las PC son particularmente útiles en el diagnóstico poco preciso, cuando existen síntomas nasales persistentes y/o respuesta clínica inadecuada a esteroides nasales, coexistencia de asma persistente y/o sinusitis/otitis recurrente, alta probabilidad de RA con resultados negativos en los ensayos *in vitro* a los agentes sospechosos y el deseo del paciente de tratar de evadir el alérgeno en vez de tomar medicamentos para controlar sus síntomas.

Dentro de los factores que pueden influir el resultado de las PC son la habilidad para realizarla, el dispositivo de prueba, el color de la piel, la reactividad de la piel en el día de la prueba, la potencia, y estabilidad de los reactivos de ensayo.<sup>xxv</sup> A nivel de seguridad se debe evitar realizar PC en pacientes muy sintomáticos en periodo de polinización ya que puede agravar los síntomas y puede asociarse con mayores tasas de reacción sistémica. En esta situación, los síntomas del paciente deben ser tratados empíricamente y las pruebas deben ser diferidas hasta que el paciente este menos sintomático. Las encuestas recientes sugieren que el riesgo general de inducir reacción anafiláctica por PC es inferior al 0.02 %.<sup>xxvi</sup>

## Pruebas Cutáneas

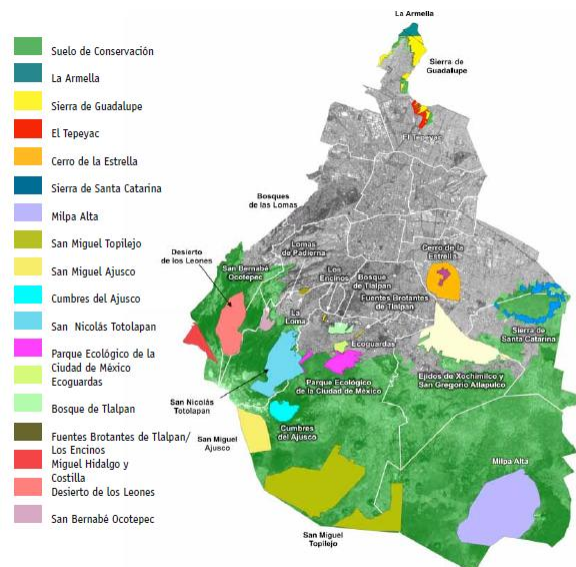


**Imagen 2.** Pruebas cutáneas realizadas en antebrazo de paciente con alérgenos no estandarizados de la marca Alk-abello. Se observan las reacciones positivas, 3mm mayores al control negativo.

### e. **Ciudad de México**

La Ciudad de México es la capital de México, hogar de alrededor de 8 millones de habitantes. Se encuentra localizada a una altitud de 2,240 metros sobre el nivel del mar, tiene una superficie de 1,495 km<sup>2</sup>. Geográficamente se asienta en la provincia geológica de lagos y volcanes de Anáhuac, el límite norte está dado por la sierra de Guadalupe del que forma parte el cerro del Tepeyac.<sup>xxvii</sup> Al sur de la ciudad se ubica el volcán del Ajusco, la cumbre más alta de la capital. Éste volcán corona la sierra que lleva su mismo nombre y cierra el sur, el círculo montuoso que rodea a la Ciudad de México.<sup>xxviii</sup> Los límites al suroeste con San Miguel Topilejo, San Miguel Ajusco y sureste Milpa Alta. Colinda al norte, este y oeste con el Estado de México y al sur con el estado de Morelos.<sup>xxix</sup>

## Distribución de las Áreas Naturales Protegidas en el Suelo de Conservación de la Ciudad de México



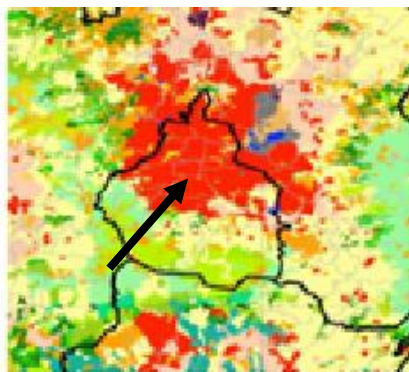
**Imagen 3.** Se muestran las áreas de conservación en la Ciudad de México. Fuente: DGCORENA, 2013.

En la mayor parte de su territorio se presenta clima templado subhúmedo (93%). La temperatura media anual es de 16°C, la temperatura más alta (>25°C), se presenta en los meses de marzo a mayo y la más baja (5°C) en enero. La época de mayor abundancia anual de pólenes (mayor diversidad y cantidad de granos) es el tiempo de sequía (noviembre a abril), debido a que en esta temporada muchos árboles polinizan, además de que los elementos meteorológicos presentes en este periodo, humedad relativa baja, poca precipitación pluvial, y la alta velocidad del viento ayudan a la suspensión y transportación de los pólenes en el ambiente. Por el contrario, en la temporada de lluvias (mayo a octubre) hay menor cantidad y concentración de polen por la elevada precipitación y la alta humedad relativa.<sup>xxx</sup>

La precipitación total anual es variable, siendo en la región seca (parte del norte y noroeste de la ciudad) de 600 mm<sup>3</sup> y en la parte templada húmeda (Ajusco) de 1 200 mm<sup>3</sup> anuales. Los vientos del sureste (San Miguel Ajusco a valle) son dominantes en los primeros meses del año.<sup>xxxi</sup> Los vientos soplan del oeste de enero a abril y del

noreste de junio a octubre. Mayo, noviembre y diciembre son los meses con mayor dispersión de vientos.<sup>xxxii</sup> Se ha reportado que las concentraciones de polen se correlacionan positivamente con la temperatura, la velocidad y dirección del viento. Por otra parte, se ha observado una correlación negativa entre la concentración de polen y la presión de aire, la humedad relativa y la lluvia.

#### Patrón de Vientos en la Ciudad de México



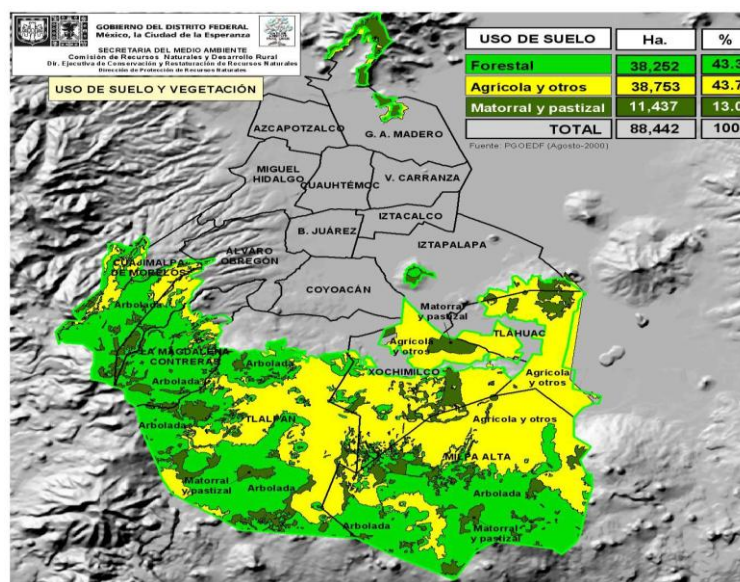
**Imagen 4.** Se representa la trayectoria de los vientos dominantes que transportan el polen de la Ciudad de México en los años del 2010-2013. Fuente: WRF model forecast.

Los pólenes de árboles que se detectan en la Ciudad de México sobresalen de manera general: pino (*Pinus*), fresno (*Fraxinus*), cupresáceas (ciprés, cedro y western juníperus), aliso (*Alnus*), *Liquidambar*, limpiabotellas (*Callistemon*) y casuarina (*Casuarina sp.*); los pólenes de malezas y de pastos pueden detectarse a lo largo de todo el año, pero el pico máximo de productividad de este tipo de granos se da durante la temporada de lluvias. Las malezas que más han sido reseñadas debido a su abundancia son miembros de la familia *Compositae*, *Cheno-Am* y el género *Ambrosía*, y para pastos son los miembros de la familia *Gramineae*.<sup>xxxiii</sup>

La Ciudad de México representa el 0.1% de la superficie del país y se divide administrativamente en 16 demarcaciones políticas, posee una jurisdicción territorial de

60,203 hectáreas urbanas y 88,442 hectáreas rurales, el suelo de conservación representa más de la mitad de la superficie territorial de la entidad distribuido en nueve delegaciones políticas: Cuajimalpa, Álvaro Obregón, Magdalena Contreras, Tlalpan, Milpa Alta, Xochimilco, Tláhuac, Iztapalapa y Gustavo A. Madero, demarcaciones que concentran la mayor cantidad de bosques.<sup>xxxiv</sup> En las Delegaciones de Milpa Alta, Tlalpan y Xochimilco se encuentran la mayoría de los bosques de encino dentro de los cuales se encuentran las diferentes especies de roble (*Quercus*). En las Delegaciones de Cuajimalpa, Álvaro Obregón y Magdalena Contreras se localizan bosques de Oyamel con la especie representativa oyamel (*Abies religiosa*).<sup>xxxv</sup>

### Uso del Suelo y Tipo de Vegetación en el Área de Suelo de Conservación



**Imagen 5.** Se representa el uso de suelo en las áreas de conservación de la Ciudad de México. Fuente: DGCORENADER, 2006.

La reforestación en la Ciudad de México se realiza con las semillas que se obtienen de los bosques cercanos a los sitios que requieren reforestar con el objetivo de utilizar las mismas especies por sus características nativas y así facilitar su adaptación al sitio de



plantación. Actualmente se cuenta con 30 especies forestales (pinos y latifoliadas-encino) y dos frutales (tejocote y capulín) adaptadas a las condiciones del Valle de México.<sup>xxxvi</sup> Cabe señalar que una gran cantidad de la superficie plantada es realizada con fines comerciales, 373.62 ha que representa el 23%.

### Lista de Áreas Naturales Protegidas en la Cd. de México

Área natural protegida	Superficie (ha)	Ecosistema	Delegación
Bosque de Tlalpan	252.86	Bosque de <i>Quercus</i> y matorral xerófilo	Tlalpan
Bosque de las Lomas	26.4		Miguel Hidalgo
Cerro de la Estrella	143.14	Bosque plantado de eucaliptos y cedro blanco, además de matorral xerófilo y pastizal	Iztapalapa
Cumbres del Ajusco	920	Bosque de <i>Pinus</i> y <i>Abies</i>	Tlalpan
Desierto de los Leones	1529	Bosque de <i>Abies religiosa</i> y <i>Pinus hartwegii</i>	Cuajimalpa y Álvaro Obregón
Ejidos de Xochimilco y San Gregorio Atlapulco	2567	Vegetación acuática y pastizales	Xochimilco
El Tepeyac	1500	Matorral xerófilo y pastizales inducidos	Gustavo A. Madero
Fuentes Brotantes de Tlalpan		Bosques de eucaliptos y encino	Tlalpan
Insurgentes Miguel Hidalgo y Costilla	336	Bosque de <i>Abies religiosa</i> y <i>Pinus hartwegii</i>	Cuajimalpa de Morelos
Parque ecológico de la Ciudad de México	727.61	Bosque de <i>Quercus</i> y matorral xerófilo	Tlalpan
Sierra de Guadalupe	633.68	Matorral xerófilo y plantaciones de eucaliptos, pinos y cupresáceas	Gustavo A. Madero
Sierra de Santa Catalina	748.55	Pastizal	Iztapalapa y Tláhuac

Tabla 1. Áreas naturales protegidas en la Ciudad de México según su superficie y Delegación a la que pertenecen. Fuente: GDF 2004, Hacia la agenda XXI de la Ciudad de México.

## II. Antecedentes

### A. Sensibilidad alérgica

Existen un gran número de estudios que reportan la sensibilidad alérgica en diversas regiones geográficas, ejemplo de ello el esfuerzo realizado por el *Global Allergy and Asthma European Network* (GA2LEN), que en 2014 realizó una encuesta para evaluar la prevalencia de sensibilidad alérgica en pruebas cutáneas e IgE en 3,451 participantes de 18 a 75 años de edad en 13 áreas de Europa. La positividad de pruebas cutáneas varió de 31.4% a 52.9%. Los pacientes jóvenes tenían mayor prevalencia de sensibilidad que los adultos, concluyendo que la variación geográfica en la prevalencia de pruebas cutáneas en Europa no se relaciona con el género, edad, tabaquismo, exposición a granja, tamaño de familia o índice de masa corporal.<sup>xxxvii</sup>

A través de este tipo de estudios han concluido que los patrones de sensibilidad persisten conforme transcurre la edad en los pacientes. Pesonen en 2015, en Finlandia, siguió una cohorte de 200 recién nacidos finlandeses sanos desde su nacimiento hasta los 20 años de edad, 163 (82%) se revisaron a los 5 años de edad, 150 (76%) a los 11 años de edad, y 164 (83%) a los 20 años de edad. Reportó que los pacientes que adquieren sensibilidad a algún componente ambiental no se modificó durante el tiempo de seguimiento, entre los 9-11 años se incrementa la sensibilidad a animales en 23% y de los 15-18 años se incrementa la sensibilidad a pólenes en un 19%, siendo la mayor sensibilidad reportada en todos los grupos etéreos a pastos.<sup>xxxviii</sup>

Bjerg durante el desarrollo del estudio de asma en Suecia del oeste entre 2009-2012, incluyó a 788 adultos (17-60 años) que se sometieron a pruebas cutáneas con 11 aeroalérgenos así como sIgE en 750 de los participantes. Los alérgenos sensibilizantes en el grupo sin importar la edad o el sexo fueron pólenes (34.3%), animales (22.8%) y

posteriormente ácaros (12.6%). *Pasto timothy* (*Phleum pratense* 24.7%) y Abedul (*Betula verrucosa* 21.2%), fueron los alérgenos más prevalentes. Los resultados al comparar los alérgenos más comunes con sIgE positiva ( $\geq 0.35$  kUA/L) fueron similares a los obtenidos mediante pruebas cutáneas con menor prevalencia: pasto timothy (*Phleum pratense* 20.3%), abedul (*Betula verrucosa* 18.7%), gato (*Felis silvestris* 12.8%) y ácaro del polvo (*D. pteronyssinus* 12.3%).<sup>xxxix</sup>

En el 2001 Hasan en Reino Unido realizó un estudio en 1,218 niños de 4 años de edad con enfermedades alérgicas, de los cuales se realizaron pruebas cutáneas a 327 de ellos (26%). Las sensibilizaciones más frecuentemente reportadas fueron: ácaros (11.9%), polen de pasto (7.8%) y gato (*Felis silvestris* 5.8%). La proporción de niños sensibilizados a gato no fue mayor en aquellos con gato como mascota (gato como mascota: 5.1% [19/374], sin gato: 6.2% [36/580]; no significativo). Este fenómeno se comportó igual al analizar el epitelio de perro. Los cuatro alérgenos más comunes (ácaro del polvo, pasto, gato y *A. alternata*) se pudieron detectar en 94% de los niños atópicos.<sup>xl</sup>

Larenas-Linnemann en el 2014 describió el patrón de sensibilización en México mediante un estudio transversal de pacientes con diagnóstico de RA (2-70 años) tratados por alergólogos de diversos Centros. Realizó pruebas cutáneas con 16 alérgenos, los más comunes en México y los pacientes completaron cuestionarios sobre fenotipos de RA. El principal alérgeno sensibilizante fue ácaro del polvo doméstico (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*) (56%), seguido de césped (*Cynodon dactylon* 26%), fresno (*Fraxinus* sp. 24%), roble (*Quercus* 23%), mezquite (*Prosopis* sp. 21%), gato (*Felis silvestris* 22%) y cucaracha (*Blattella germanica* 21%). Al dividir al país por áreas climáticas establecidas por el INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía), en la Ciudad de México, por su tipo de

clima, subhúmedo, predomina la sensibilidad al ácaro del polvo en 67% ( $p < 0.05$ ) y árboles 54% ( $p = 0.007$ ).<sup>xii</sup>

En Guadalajara se realizó un estudio retrospectivo del primero de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2010 de residentes de la zona metropolitana de esta ciudad. Dentro de los resultados obtenidos encontraron las siguientes sensibilizaciones de mayor a menor: ácaros del polvo (*Dermatophagoide farinae* 35% y *Dermatophagoides pteronyssinus* 31.7%), fresno (*Fraxinus sp.*) 30%, amaranto (*Amaranthus palmeri*) 25%, álamo (*Populus sp.*) 25%, *Rumex crispus* 23.3%, césped (*Cynodon dactylon*) 21.7%, roble (*Quercus sp.*) 21.7%, mezcla de cucaracha (*Blatella germanica/americana*) 21.7% y ambrosia (*Ambrosía trifida*) 18.3%, concordando con el estudio previo en los tres primeros lugares.

Existen reportes provenientes de otras ciudades latinoamericanas, en Brasil se evaluó la sensibilidad a aeroalérgenos en niños de la ciudad de Palmas en 2013 mediante un estudio transversal en pacientes de la consulta externa. Se incluyeron 94 pacientes de 1 a 15 años de edad entre septiembre y noviembre del 2008. Dentro de los resultados se observaron pruebas cutáneas positivas en 76.6% de los pacientes (72.3% para aeroalérgenos y 28.9% para comida). Los alérgenos más frecuentes fueron ácaro del polvo (*Dermatophagoides pteronyssinus* 34%), epitelio de gato (*Felix silvestris* 28.7%), epitelio de perro (*Canis lupus familiaris* 21.3%), ácaro del polvo (*Dermatophagoides farinae* 19.1% y *Blomia tropicalis* 18.1%), leche de vaca (9.6%) y pastos (9.6%). Una prueba cutánea positiva se correlacionó con historia de enfermedad atópica (OR = 5.8;  $p = 0.002$ ), historia familiar de enfermedad atópica (OR = 8.4;  $p < 0.001$ ), asma materna (OR = 8;  $p = 0.048$ ), exposición a mascota (OR = 3.6;  $p = 0.012$ ) y nacimiento por cesárea (OR = 3.367;  $p = 0.019$ ).<sup>xiii</sup>

En 2015 en la región de Qingdao (China) se determinó la prevalencia de sensibilización en niños con RA. Se realizó un análisis retrospectivo con 2,841 niños (edades 3–5 años: 1,500 niños; edades 6–12 años: 1,341 niños). Los aeroalérgenos más comunes fueron ácaros del polvo (*Dermatophagoides pteronyssinus* 69.3% y *Dermatophagoides farinae* 66.2%) y *Penicillium notatum* 38.9%; mientras que los correspondientes alérgenos ingeridos fueron mejillón (39.2%), camarón (36.3%) y carpa (36.5%). La prevalencia de sensibilización a aerolérgenos y alimento fue mayor en niños >6 años de edad en comparación con niños de 3-5 años de edad ( $p < 0.05$ ). Los niños >6 años de edad estaban más sensibilizados a ácaro del polvo en comparación a aquellos de 3-5 años de edad ( $p < 0.05$ ). La sensibilización a ácaro del polvo fue más común en niños que en niñas ( $p = 0.05$ ). En este estudio, los ácaros del polvo (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*) fueron los alérgenos más comunes causantes de RA en niños.<sup>xliii</sup>

Otro estudio prospectivo de casos (160 pacientes asmáticos con o sin RA) y controles (160 sujetos sin asma con o sin RA) realizado en Lagos, Nigeria en el 2014 por Oladeji describió al ácaro del polvo (*Dermatophagoides pteronyssinus*) como el alérgeno predominante en el grupo de estudio. Hubo una mayor incidencia de reacciones graves a otros alérgenos (mezcla de malezas, perro, epitelio de gato, *Aspergillus*, cucaracha) en los asmáticos que los controles.<sup>xliv</sup>

## **B. Patrón de polinización**

Los pastos son los pólenes más prevalentes en todo el mundo con tasas de sensibilización hasta un 30% dependiendo del clima y la región. En Viena las especies de gramíneas son reportadas durante todo el año siendo las más frecuentes kentucky

bluegrass (*Poa pratensis*), pasto orchard (*Dactylis glomerata*), avena (*Avena fatua*), festuca (*Festuca sp.*) y césped inglés (*Lolium perenne*).<sup>xiv</sup>

En España la sensibilización a gramíneas es dominante en el centro y norte de la península a excepción del litoral mediterráneo, donde por el contrario la *Parietaria judaica* (maleza) relega a las gramíneas a un segundo lugar, similar fenómeno sucede con el olivo (*Olea europea*) en el sur de España, en áreas que contienen extensas superficie de olivares donde este polen resulta ser la principal causa de polinosis, ocupando las gramíneas un segundo lugar. La monitorización de estas especies ha derivado en la calendarización de patrones polínicos. Las cupresáceas "arizónicas y cipreses" polinizan en enero y febrero, plátano (*Platanus*) en marzo y abril en Madrid, *Mercurialis* de febrero a noviembre, pinos (*Pinus*) y palmáceas entre febrero a abril.<sup>xvi</sup>

En el 2016 Guilbert en Bruselas, Bélgica, reporta que las esporas de hongos son los alérgenos que más prevalecen y entre los pólenes, las cupresáceas y abedules, siendo sus picos de polinización en febrero y de marzo a abril respectivamente. Se ha observado una correlación positiva en los periodos de polinización con el incremento de las ventas de medicamentos para controlar los síntomas de alergia.<sup>xvii</sup>

Heberle en el 2014 en Australia y Nueva Zelanda, -países que comparten un macroambiente muy similar donde existe una amplia variedad de pastos-, se ha detectado que la polinización de árboles prevalece en los meses de agosto a octubre y los pólenes de pastos de octubre a enero. Predominan en ambiente frío los pólenes de árboles y en ambiente caluroso los pastos, coincidiendo con la máxima velocidad del viento, siendo las familias de pólenes más reportadas poáceas, cupresáceas, betuláceas, mirtáceas y pinus.

Abbas en Pakistán del 2005-2007, encontró que la mayor proporción de polen reportado son los árboles, seguido de malezas y ulteriormente pastos. El polen del árbol mora turca (*Broussonetia papyrifera*), es el que tiene mayor presencia en este país siendo su mayor pico de polinización entre los meses de marzo y abril; marihuana (*Cannabis sativa*) es el segundo polen reportado en orden de frecuencia entre los meses de agosto a septiembre. Los hongos que tienden a prevalecer entre los años son especies de *Pithomyces*, *Alternaria* y *Cladosporium*. Los pólenes de pastos se capturaron durante todo el año, sin embargo, ninguno de los pastos comunes de Islamabad fueron captados.<sup>xlviii</sup>

Hye Jung en Corea del 2008 al 2013 demostró una correlación significativa entre roble (*Quercus sp.*) y salutar japonés (*Humulus japonicus*), con la tasa anual de cambio en el polen y la tasa de cambio en la positividad de la piel durante los 6 años, los cuales pueden considerarse los principales alérgenos en Corea. Las tasas de positividad de la piel contra los pólenes de olmo (*Ulmus americana*), plátano (*Platanus occidentalis*), sauce (*Salix sp.*), aliso (*Alnus verrucosa*), fresno blanco (*Fraxinus alba*), y acacia (*Acacia sp.*) aumentaron significativamente a lo largo de los 6 años sin correlación.<sup>xlix</sup>

Yalcin en Turquía del 2010 al 2011 encontraron que el principal alérgeno entre abril y junio fueron las gramíneas; entre febrero y marzo fue *Cupressus spp*; y entre marzo y junio fueron *Pinus spp*. Dentro de sus conclusiones sugieren que la polinización se correlaciona con la exacerbación de enfermedades alérgicas, y por lo tanto proponen realizar pruebas cutáneas de acuerdo a la cantidad de polen reportado.<sup>!</sup>

### **III. Planteamiento del problema**

Diversos estudios a nivel mundial han reportado distintas prevalencias de sensibilidad alérgica, basados en la evaluación de un número limitado de alérgenos con predominio de *alergoides intradomiciliares*. Sin embargo, la contaminación polínica detectada por estaciones de monitoreo a nivel mundial han asociado a estos agentes como factor(es) responsable(s) de la enfermedad alérgica.

Evaluar un mayor número de alérgenos extradomiciliares y asociarlos con los pólenes de mayor predominio ambiental ayudará a conocer un patrón de sensibilidad más certero y extrapolable a nuestra población.

### **IV. Justificación**

Describir el patrón de sensibilización alérgica y el polínico en pacientes con alergia respiratoria residentes de la Cd. de México ayudaría a establecer medidas preventivas y terapéuticas específicas para el control de la rinitis alérgica y el asma.

### **V. Objetivos**

#### **Objetivo primario:**

Asociar la sensibilidad alérgica en prueba cutánea con los principales alergoides de pólenes reportados en la estación Tlalpan en pacientes con rinitis alérgica y asma.

#### **Objetivos secundarios:**

Describir el patrón de sensibilidad alérgica en pacientes que residan y realicen sus actividades de la vida cotidiana en la Ciudad de México.



Describir el patrón de sensibilidad alérgica de los pacientes con enfermedad alérgica respiratoria.

## **VI. Metodología:**

### *A. Tipo de estudio.*

Epidemiológico

### *B. Descripción del estudio*

Participaron pacientes con RA con o sin asma residentes de la Ciudad de México, de edad y género indistinto. La RA se diagnosticó de acuerdo a las características clínicas que establece la guía ARIA 2008 y prueba cutánea positiva en un periodo comprendido entre 2013-2015. El asma se diagnosticó por los síntomas clínicos presentados y prueba de función respiratoria (espirometría con reversibilidad mediante broncodilatador del 12% o 200ml), reportada en expediente clínico.

Las PCs de este periodo se analizaron de acuerdo a sensibilidad a alérgenos intradomiciliares, extradomiciliares o mixto, así también por familia y género del polen; todos los análisis fueron estratificados por tipo de enfermedad alérgica (RA y RA con asma) y grupo etario.

Se realizó análisis de frecuencias de los pólenes detectados en la estación Tlalpan perteneciente a la Red de Monitoreo Ambiental y posteriormente se analizaron los alergoides de los alérgenos polínicos asociados por edad y tipo de enfermedad alérgica.

*C. Tipo de población*

Pacientes mexicanos de género indistinto con diagnóstico de RA que habitan y realizan sus actividades cotidianas en la Ciudad de México.

*D. Criterios de inclusión*

1. Pacientes residentes de la Ciudad de México.
2. Pacientes con diagnóstico de RA definida por la guía ARIA.
3. Pacientes con RA con asma, diagnosticada mediante prueba de reversibilidad (>12% o 200ml de incremento de VEF1) reportada en el expediente clínico.
4. Pacientes con pruebas cutáneas positivas a algún aeroalérgeno del 2013-2016.
5. Pacientes que acepten mediante la firma del consentimiento informado participar en el presente protocolo.

*E. Criterios de exclusión:*

1. No firmen el consentimiento informado.
2. No contar con datos completos dentro de su registro.

## F. Pruebas cutáneas

Se explicó a los pacientes la técnica de realización, se interrogó acerca de medicamentos que pudieran provocar falsos negativos (antihistamínicos, esteroides sistémicos y/o tópicos, inmunosupresores y/o antidepresivos tricíclicos). Se utilizó el antebrazo para la realización de la prueba dado que brinda una zona amplia con grosor uniforme y menor cantidad de vello. Se realizó asepsia en la cara anterior de los brazos, se aplicó leve presión en esta región con punta roma, 15 minutos posterior a esta maniobra se evaluó dermatografismo, de estar ausente se procedió a marcar de manera transversal al eje del brazo con 2 cm de separación entre cada línea. Se aplicó 1 gota de cada alérgeno sobre la piel del paciente. Una lanceta se pasó a través de la gota para realizar la punción de la piel. En cada extremo de cada línea se aplicaron 43 alérgenos de la marca *Alk Abello* (Port Washington, NY. Estados Unidos) distribuidos de la siguiente manera: 16 árboles (*Betula verrucosa*, *Ligustrum vulgare*, *Western juniperus*, *Schinus molle*, *Fraxinus americana*, *Ulmus*, *Juglans*, *Platanus*, *Prosopis*, *Acer negundo*, *Casuarina esquisetifolia*); 11 pastos (*Holcus ianatus*, *Sorghum halapense*, *Dactylis glomerata*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Agrostis alba*, *Anthoxanthum odoratum*, *Triticum aestivum*, *Cynodon dactylon*, *Hordeum Vulgare*, *Bromus pratensis*); 7 malezas (*Salsola kali*, *Taraxacum officinale*, *Artemisa vulgaris*, *Ambrosia trífida*, *Amaranthus retroflexus*, *Rumex crispus*, *Chenopodium album*); *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blatella germanica*, *Felis silvestris*, epitelio bovino, *Canis lupus familiaris*, *Equus ferus caballus* y *Oryctolagus cuniculus*. Como control negativo se utilizó solución fisiológica al 0.9%, como control positivo clorhidrato de histamina (dilución 1:1000), todos los reactivos se aplicaron con lanceta de polipropileno tipo *duotip* desechable. Con regla graduada se midieron las

lesiones y su resultado fue expresado en milímetros, considerando positivas aquellas reacciones que midieron más de 3 mm comparadas con el diámetro de la roncha provocada por el control negativo. El resultado se reportó en hoja de captura de pruebas cutáneas. Se reportaron los resultados midiendo en mm el diámetro mayor de la pápula. Una prueba cutánea negativa es aquella con roncha menor a 3mm que el diámetro de la roncha del control negativo. Se consideran anérgicas a las PC en las cuales la piel no tiene reacción con la solución de histamina.

#### *G. Monitorización de pólenes*

Para la identificación de pólenes se utilizaron captadores que miden estos componentes por unidad de volumen de aire, dado que las partículas son transportadas por el aire en trayectorias horizontales. Se han diseñado captadores que aprovechando la inercia de las partículas propician el impacto de éstas en superficies con sustancias adhesivas, que las retienen.

Un captador *Hirst*, marca *Burkard* (Reino Unido), es el muestreador de impacto por succión que se encuentra en el INER, estación Tlalpan. Consiste en un aparato eléctrico que aspira volúmenes constantes de aire y los hace impactar contra la superficie receptora, a través de una cinta plástica de 19 mm de ancho que se dispone tensada alrededor de una pieza cilíndrica llamada tambor. Para darle la capacidad de adherir y retener las partículas, se deposita sobre la cinta una fina película de aceite de silicona que gira continuamente a razón de 2mm/hora. Ello hace que las partículas impulsadas contra la superficie receptora queden retenidas de forma secuencial; debido a esta característica, las partículas se van depositando secuencialmente sobre

una cinta que avanza regularmente, lo que hace posible obtener resultados con precisión horaria en una escala de (pólenes/m<sup>3</sup> y esporas/m<sup>3</sup>).

### **Captador *Hirst Burkard***



**Imagen 6.** Captador *Hirst*, marca *Burkard*. Fuente: Métodos de Muestreo Aerobiológico <http://lap.uab.cat/aerobiologia/es/methods>

La cinta es de una longitud suficiente para una duración de 7 días, una vez retirada, se corta en longitudes de 24 horas que se montan en portaobjetos de microscopio. El análisis microscópico de las muestras se hace sobre el material tal como se obtiene, incluyendo las partículas bióticas llenas de otras minerales y partículas orgánicas, lo que puede dificultar su identificación. Para obtener el nivel de polen clásico, doce travesías de la cinta se hacen cada dos horas. Esto le da una lectura de dos por hora, que también puede ser sumada y se convierte luego en los granos de polen por metro cúbico de aire para obtener la cantidad de polen promedio diario. Su contabilidad se realiza con la siguiente fórmula  $FC \times 0.44$  de campo de visión. Si existe su presencia 3 veces a la semana aparece en el semáforo polínico. El calendario polínico se reporta en la Red Mexicana de Aerobiología (REMA) con 6 estaciones en la ciudad de México y otras recientemente integradas localizadas en Toluca, Edo. De México, Cuernavaca y Puebla donde se reportan niveles de concentración para granos de polen/<sup>mm</sup><sup>3</sup> de aire

con los siguientes colores: nulo (transparente), bajo (verde), moderado (amarillo), alto (rojo) y muy alto (rojo con centro negro).<sup>li</sup>

#### *H. Análisis estadístico:*

Se realizó análisis de normalidad de las variables, se utilizó test de normalidad (Shapiro-Wilkins/Kolmogorov-Smirnov) mediante el software SPSS v.21. Las variables cuantitativas se analizaron mediante U de Man Whitney (interpoblacional) y Wilcoxon (intrapoblacional) con el software SPSS v.21. Las variables cualitativas se analizaron con software Excel v.10 y su diferencia estadística con Epi Info v 7.0 y se consideró estadísticamente significativo, si el valor de  $p < 0.05$  y para establecer riesgo el OR tenía que ser superior a 1 y su intervalo de confianza no debería contener a la unidad.

## **VII. Resultados**

### *I. Características Demográficas de la Población.*

En el estudio participaron 515 pacientes, 283 (55%) fueron niños y 232 (45%) adultos, el género masculino predominó en el grupo pediátrico ( $p=0.006$ ) y el femenino entre los adultos ( $p=0.013$ ). La mediana de edad fue de 10 y 31 años respectivamente. El diagnóstico que más prevaleció fue el de RA asociado con asma a nivel general y en ambos grupos etáreos ( $p < 0.001$ ). La moda de la sensibilidad alérgica reportada en PC fue de 2 alérgenos con mediana de 5. (Figura 1). Niños y adultos presentaron mayor sensibilización a alérgenos intradomiciliares (p ej. ácaros y epitelio de gato) en comparación a extradomiciliares (p ej. Pólenes)  $p=0.015$ ; OR 0.45; IC95 (0.25-0.83).

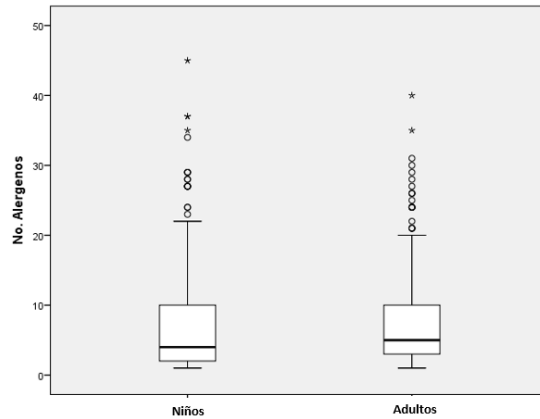
Sin embargo la sensibilización extradomiciliaria incrementó 2 veces. La población y sus grupos presentan patrón polisensible (>2 alérgenos) en comparación con el monosensible ( $p < 0.001$ ). (Tabla 2 y gráfica 1)

### Características Demográficas

Variable	Total	Niños (%)	Adultos (%)	Global <i>p</i>	RA vs RAcA <i>P</i>
<b>Número</b>	515	283	232	NA	NA
<b>Género</b>					
Femenino	252	117 (41.3)	135 (58.2)	0.006	0.013
Masculino	260	163 (58.7)	97 (41.8)		
<b>Edad</b>		10.5 (8-17)	31 (22-41)	NA	NA
<b>Enfermedad</b>					
RA	171	91 (32.2)	80 (34.5)	0.001	0.001
RA c/ Asma	341	189 (66.8)	152 (65.5)		
<b>PC+</b>	5(3-10)	5 (2-10)	5 (3-10)	NS	NS
<b>Moda de PC+</b>	2	2	2	NA	NA
<b>Tipo de Alérgeno</b>					
Intradomiciliarios	192	113 (40.4)	79 (34.1)	0.015 §	-
Extradomiciliarias	58	23 (8.2)	35 (15.1)		
Mixtas	182	102 (36.4)	80 (34.5)	-	-
Otros	83	43 (15)	38 (16.3)	-	-
<b>Sensibilidad</b>					
Monosensible	64	38	24	0.001§	-
Polisensible	451	242	208		

**Tabla 2.** Características demográficas de la población de estudio. RA- Rinitis alérgica, PC+- Prueba cutánea positiva, \*  $p < 0.05$  al contrastar entre género por grupo etéreo (niños),  $p < 0.05$  al contrastar entre género por grupo etéreo (adultos) \*\*, §  $p < 0.05$  al contrastar entre pacientes con RA vs RA con asma.  $X^2$  de una sola vía. Datos expresados en porcentajes, mediana y rango intercuartil.

## Grupos de Estudio

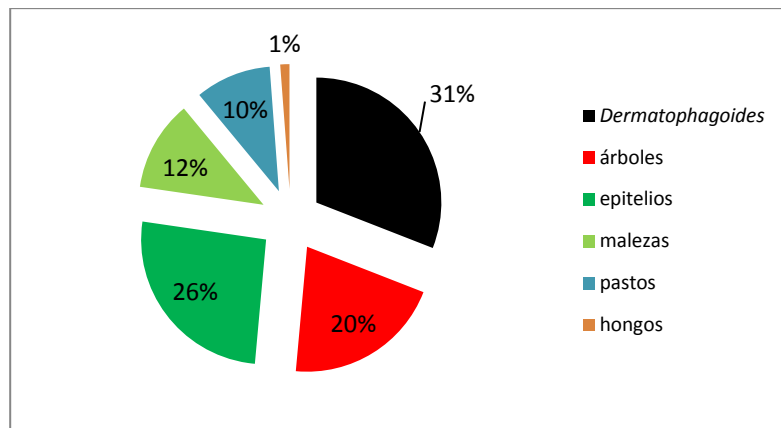


**Gráfica 1.** Se compara ambos grupos de estudio donde se percibe su homogeneidad entre niños y adultos.

## II. Patrón general de sensibilidad alérgica en PC

La sensibilidad alérgica agrupada en seis especies (ácaros del polvo, árboles, malezas, pastos, epitelios y hongos) en el total de la población. Existió predominio por el ácaro del polvo, en específico del *Dermatophagoides pteronyssinus*. (Gráfica 2)

## Principales Alérgenos en Pruebas Cutáneas



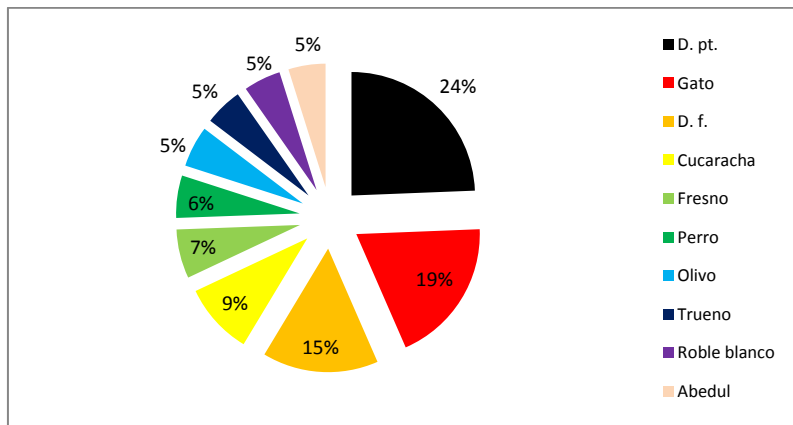
**Gráfica 2.** Patrón de sensibilidad alérgica por familias (*Dermatophagoides*, árboles, malezas, pastos, epitelios y hongos en pruebas cutáneas).



### III. Sensibilidad específica en PC

Las cuatro primeras sensibilizaciones en nuestra población general fueron a alérgenos intradomiciliarios (*D. pt.*, gato, *D. f.* y cucaracha), continuando en orden decreciente a pólenes de árboles (fresno, olivo, trueno, roble blanco, abedul, roble rojo y western juníperus) intercalándose entre estos el alergoide de perro en el lugar 6 y en el lugar 15 el pasto timothy. (Gráfica 3)

#### Principales Alérgenos en Pruebas Cutáneas

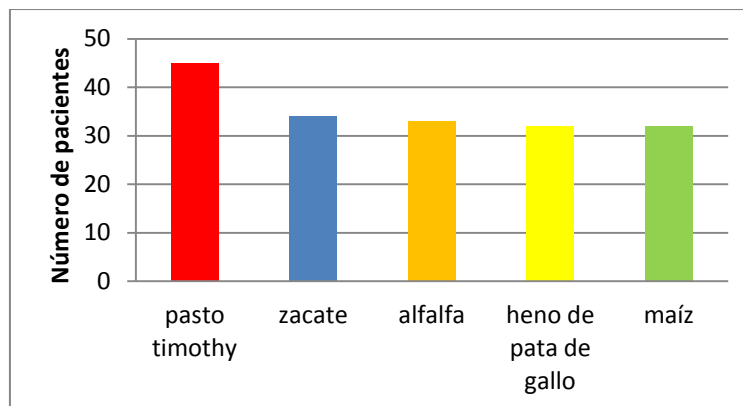


**Gráfica 3.** Se presentan los 10 principales alérgenos en pruebas cutáneas de manera general realizadas en el INER. D.pt. (*Dermatophagoides pteronyssinus*), posteriormente gato (*Felis silvestris*), D.f (*Dermatophagoides farinae*), cucaracha (*Blattella germanica*), fresno (*Fraxinus*), perro (*Canis*), olivo (*Olea europaea*), trueno (*Ligustrum*), roble blanco (*Quercus alba*), abedul (*Betula verrucosa*), roble rojo (*Quercus rubra*), western juniperus (*Juniperus californica*), pasto timothy (*Phleum pratense*).

### IV. Sensibilidad Alérgica a Pólenes (Malezas y Pastos)

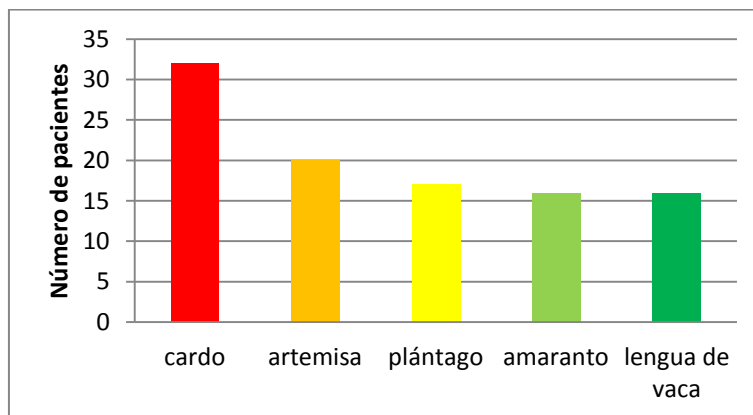
Con respecto a la sensibilidad a pastos y malezas predominó la sensibilización al pasto timothy y cardo respectivamente. Se observó disminución homogénea en la reactividad para los otros alérgenos de cada una de las especies (pastos-zacate, alfalfa, heno de pata de gallo y maíz. Malezas -artemisa, plántago, amaranto y lengua de vaca). (Gráfica 4 y 5)

### Principales Pastos en Pruebas Cutáneas



**Gráfica 4.** Se presentan los 6 principales pastos en pruebas cutáneas realizadas en el INER. El principal pasto reportado en las pruebas cutáneas fue timothy (*Phleum pratense*), zacate (*Lolium perenne*), alfalfa (*Medicago sativa*), heno de pata de gallo (*Dactylis glomerata*) y maíz (*Zea mays*).

### Principales Malezas en Pruebas Cutáneas



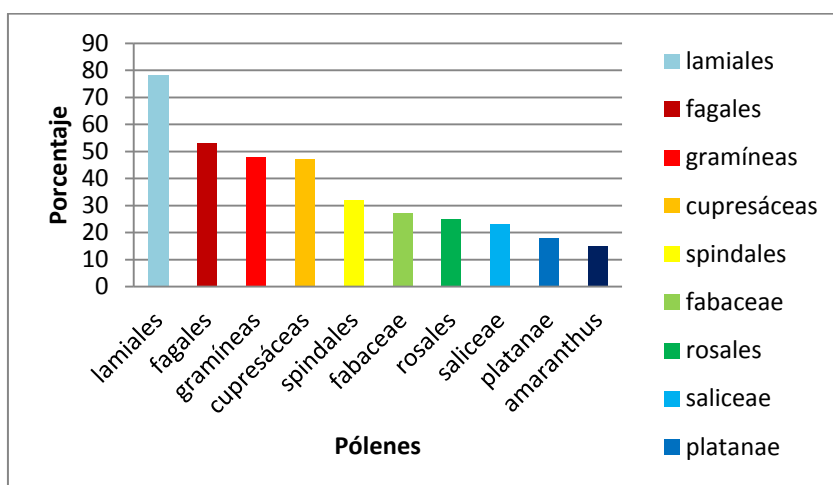
**Gráfica 5.** Se presentan las 6 principales malezas en pruebas cutáneas realizadas en el INER. Cardo (*Salsola kali*), artemisa (*Artemisa tridentata*), plántago (*Plantago Lancelata*), amaranto (*Amaranthus palmeri*) y lengua de vaca (*Chenopodium album*).

#### V. Sensibilidad Alérgica por Familia de Pólenes

Al comparar las familias de pólenes en nuestra población en general se encontró un predominio de lamiales (olivo, fresno y trueno), en segundo lugar se reportó los fagales (alnus, roble-rojo y blanco, casuarina y betula) y en tercer lugar prevalecen las gramíneas (avena, maíz, trigo, alfalfa, pasto timothy, pata de gallo, june, pasto red top,

festuca, zacate, bermuda, sorgo, sweet vernal y pasto velvet), las cupresáceas (cedro, ciprés y western juniperus) ocupan el cuarto lugar de prevalencia y sucesivamente en orden decreciente se reportó a las espindeáles (arce y pirul), fabáceas (mezquite y acacia), rosales (olmo y mora), saliceae (álamo), platanae (plátano), todas ellas pertenecientes a la especie de árboles. En lugar 10 se presentó la sensibilidad a las malezas representadas por la familia de amaranthus (chenopodios y amarantos), posteriormente artemisa y ambrosía. (Gráfica 6)

### Principales Sensibilizaciones por Familias de Pólenes



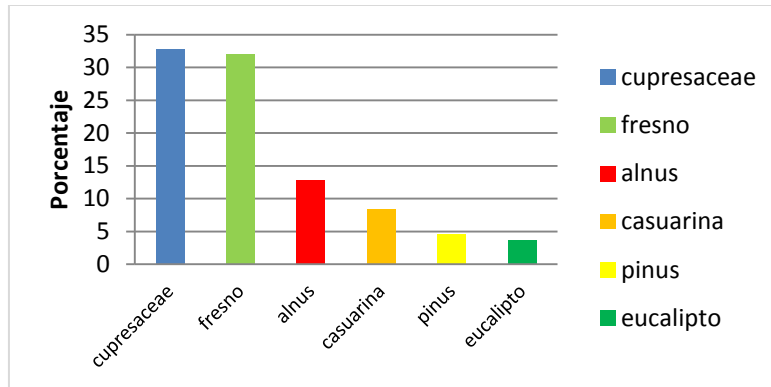
**Gráfica 6.** Se presenta la positividad de pruebas cutáneas en pacientes según las familias de pólenes. Lamiales (olivo, fresno y trueno), fagales (aliso, roble, casuarina, y betula), gramíneas (pastos), cupresáceas (cedro, ciprés y western juniperus), spindales (arce y pirúl), fabáceas (mezquite y acacia), rosales (olmo y mora), saliceae (pópulus), platanae (plátano), Amaranthus (chenopodios y amarantos) y myrtaceas (eucalipto).

### VI. Patrón de Polinización

Se analizaron los tipos de polen más prevalentes en la Ciudad de México durante el tiempo que duró el presente estudio. Entre las especies que fueron detectadas se reportó de manera homogénea la cantidad de polen de las familias cupresáceas (cedro, ciprés y western juniperus) y el fresno, posteriormente se reportó un descenso

de aproximadamente un 50% para la detección del siguiente polen en frecuencia (alnus) y esta tendencia es similar para casuarina, pinus y eucalipto. (Gráfica 7)

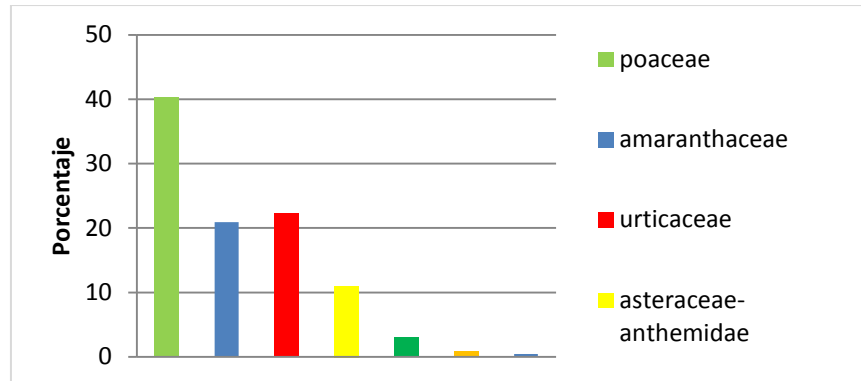
### Polinización de Árboles



**Gráfica 7.** Reporte de los principales pólenes de árboles detectados en la estación Tlalpan (2013-2016). Cupresaceae (cedro, ciprés y western juniperus).

En el caso de las herbáceas predominan los pólenes de pastos (avena, maíz, trigo, alfalfa, pasto timothy, pata de gallo, june, pasto red top, festuca, zacate, bermuda, sorgo, sweet vernal y pasto velvet); en segundo lugar y con disminución importante, se detectó el polen de las familias urticaceae (ortiga, ortiguilla y hierba de muro) y amaranthaceae (quintonil, cenizo y quelite), siendo mínima para artemisa y ambrosía. (Gráfica 8)

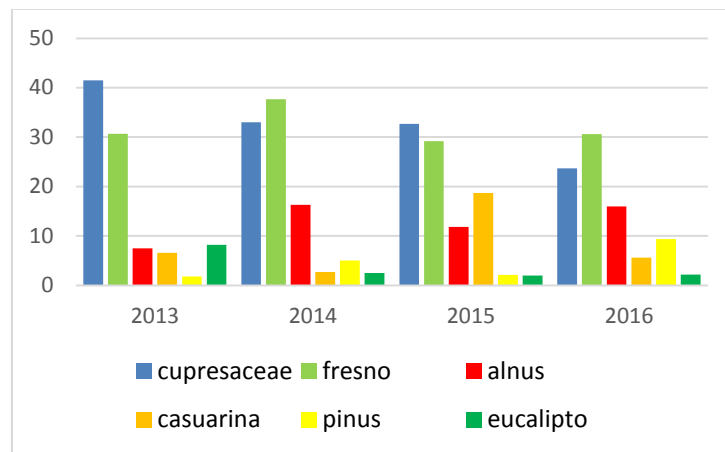
## Polinización de Herbaceae



**Gráfica 8.** Reporte de los principales pólenes de pastos y malezas detectados en la estación Tlalpan (2013-2016). Siendo las principales poaceas (avena, maíz, trigo, alfalfa, pasto timothy, heno de pata de gallo, June, pasto red top, festuca, zacate, bermuda, Johnson, sweet vernal y velvet), posteriormente amaranthaceae (chenopodios y amarantos), urticaceae (ortiga, ortiguilla, hierba de muro), asteraceae-anthemidae (quintonil, cenizo, quelite), asteraceae-helianthus (girasol).

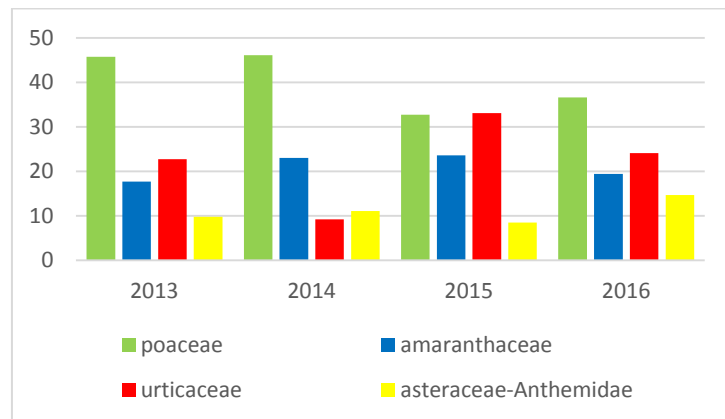
Al realizar el análisis por año existe un predominio de polinización de cupresáceas (cedro, ciprés y western juniperus) y fresno en primer y segundo lugar respectivamente en todos los años, relegando a alnus el tercer lugar, excepto en el 2015 donde hubo mayor polinización de casuarina. Con respecto a los pólenes de pinus y myrtaceas (eucalipto) son relativamente de baja detección con respecto a cupresaceae y fresno (Gráfica 9). En el caso de las herbáceas es prevalente el grupo integrado por los pólenes de poaceae (avena, maíz, trigo, alfalfa, pasto timothy, pata de gallo, june, pasto red top, festuca, zacate, bermuda, sorgo, sweet vernal y pasto velvet) durante todos los años. Para otras herbáceas se reduce a la mitad, a excepción del 2015, donde urticaceae y poaceae presentaron porcentajes similares de polinización. Amaranthaceae se comportó de manera homogénea a través de los años con predominio de polinización cada dos años (2014 y 2015) así como la familia urticaceae (2015 y 2016). (Gráfica 10)

## Polinización Árboles de Septiembre de 2013 a Julio 2016



**Gráfica 9.** Reporte de los principales pólenes de árboles detectados en la estación Tlalpan (2013-2016). Cupresaceae (cedro, ciprés y western juniperus).

## Polinización de Herbáceas del 2013-2016



**Gráfica 10.** Reporte de los principales pólenes de pastos y malezas detectados en la estación Tlalpan (2013-2016). Siendo las principales poaceas (avena, maíz, trigo, alfalfa, pasto timothy, heno de pata de gallo, June, pasto red top, festuca, zacate, bermuda, Johnson, sweet vernal y velvet), posteriormente amaranthaceae (chenopodios y amarantos), urticaceae (ortiga, ortiguilla, hierba de muro), asteraceae-anthemidae (quintonil, cenizo, quelite), asteraceae-helianthus (girasol).

### *VII. Asociación de Sensibilidad Alérgica*

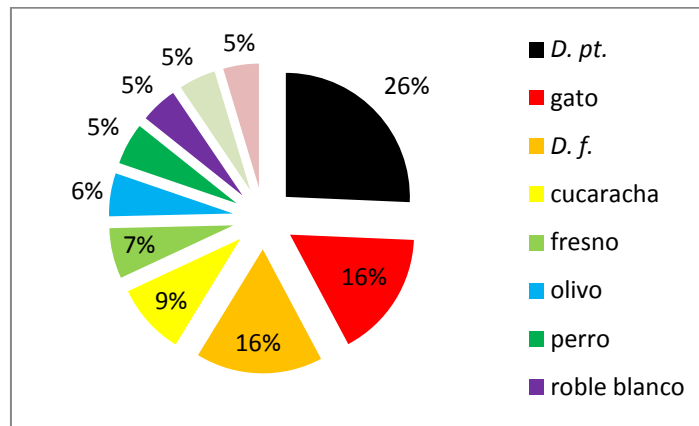
Se tomaron en cuenta los pólenes más detectados (cupresáceas y fresno) y se realizó análisis de asociación con las dos entidades patológicas estudiadas (RA y RA con asma) y se estratificó por grupo etéreo. En la población general se asoció la sensibilidad alérgica en prueba cutáneas de la familia cupresácea con los pacientes con RA en comparación con los pacientes que tenían RA con asma [ $p=0.0001$ ; OR 4.9; IC (3.2-7.5)]. Al realizar la misma estrategia de análisis, existió una mayor distribución de pacientes con RA y sensibilidad a fresno y olivo. En contraste, los pacientes pediátricos con diagnósticos de RA y RA con Asma [ $p= 0.05$ ; OR 2; IC 95(1.04-3.99) y  $p=0.005$ ; OR 2.9; IC95(1.41-5.95), respectivamente]. En pacientes adultos existió asociación con la familia salicilae (álamo) [ $p=0.03$ ; OR 2.7; IC (1.14-6.60)]. No se reportó asociación estadística para las otras clases de familias de pólenes (árboles y herbáceas). Tabla 3

## Asociaciones del Patrón de Sensibilidad Alérgica y Enfermedad

Grupo	Enfermedad	Alérgeno		p	OR	IC 95%
		+	-			
General	RA	Cupresacea	76	95	<0.001	4.9
		Asma	48	296		
	Asma	Fresno	19	72		
		Asma	22	170		
Niños	RA	Olivo	19	72	0.005	2.9
		Asma	16	176		
	Asma	Salicilae	13	67		
		Asma	10	142		

**Tabla 3.** Asociación de sensibilidad alérgica entre rinitis alérgica (RA) y asma con RA por grupo etáreo. OR- Odds Ratio, IC-Intervalo de confianza al 95%.

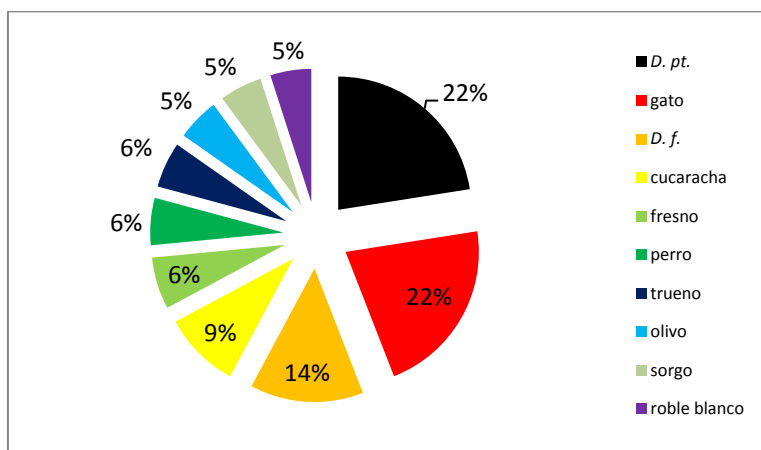
## Principales Sensibilizaciones en Niños



**Gráfica 11.** Se presentan los 10 principales alérgenos en pruebas cutáneas de manera general en la Ciudad de México. D.pt. (*Dermatophagoides pteronyssinus*), D.f (*Dermatophagoides farinae*).



### Principales Sensibilizaciones en Adultos



Gráfica 12. Se muestran las 10 principales sensibilizaciones en adultos de la Ciudad de México.

### VIII. Discusión

Este estudio ha demostrado que fresno y cupresáceas (ciprés, western juniperus y cedro) son los pólenes que se detectan en mayor número en la estación de monitoreo de Tlalpan. De manera interesante, las pruebas cutáneas mostraron que estos dos aeroalérgenos extradomiciliares fueron los que inducen mayor positividad en los pacientes, lo que sugiere que ambos pólenes contribuyen de manera importante a la enfermedad respiratoria en la Ciudad de México.

Las PC son el método de elección capaz de identificar el factor alérgico, posee una sensibilidad del 85% siendo un procedimiento rápido, barato y seguro en comparación con otras pruebas diagnósticas. Del resultado obtenido se pueden predecir reacciones alérgicas en épocas específicas del año y se pueden seleccionar los alérgenos que integrarán la inmunoterapia alérgeno específica para cada paciente.

Durante el periodo de tres años que duró el estudio, se analizaron 515 pacientes divididos en dos grupos etéreos con similar número de sujetos. Se observó que la sensibilidad

alérgica predomina en niños del género masculino y se invierte en el femenino en la edad adulta, sin embargo, se desconoce la proporción del género en cada uno de los grupos que asistieron a la consulta y es posible que el presente dato se deba a un fenómeno de proporciones. La edad de predominio fue de 10 años y la principal enfermedad que presentaron los pacientes fue la asociación de RA con asma, ambas características concuerdan con el progreso de la marcha atópica ya que a esta edad es posible diagnosticar con certeza el asma, y existen reportes de la asociación del asma con RA en alrededor del 80%.

Con respecto a la sensibilidad alérgica en PC la mediana de reacciones positivas es 5 con moda de 2 lo que matemáticamente condiciona un patrón polisensible, estando más asociado a alérgenos intradomiciliares en ambos grupos de estudio. De forma interesante, la proporción de pacientes sensibles a alérgenos extradomiciliares incrementa al doble en población adulta, lo cual es acorde al fenómeno de la marcha atópica, sin embargo, se necesitan estudios longitudinales (cohorte) con pacientes reactivos a alérgenos monosensibles-intradomiciliares para confirmar esta evaluación.

La sensibilidad alérgica en nuestra población se agrupó en seis especies: polvos, árboles, malezas, pastos, epitelios y hongos. *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae* (polvos domésticos), fueron los alergoides más prevalentes y son considerados la principal sensibilización a nivel mundial, en orden decreciente prosiguió la dominancia de los alérgenos intradomiciliares (epitelio de gato y cucaracha) lo que también es un hecho similar en otros estudios.

El primer alérgeno extradomiciliario (polen) que se reportó fue el fresno, y de manera uniforme con una discreta diferencia en los siguientes seis lugares otros alérgenos de árboles (olivo, trueno, roble blanco, abedul, roble rojo y western juniperus), llama la

atención que los pólenes de pastos y malezas se ubican en posiciones muy distantes (lugar 13 y 23 respectivamente). Estaban movidos párrafos hacia la derecha

En estudios recientes se encontró que el segundo alergoide más frecuente en México fue el pasto bermuda, sin embargo, no se replica en nuestra población, solo 4.2% de la población presentó dicha sensibilidad. Es importante considerar que el número de pacientes que participó sólo para determinar el patrón de sensibilización fue casi 4 veces mayor que el reportado en la literatura y su población residente fue exclusiva de la Ciudad de México. Los estudios nacionales y europeos evalúan menos de 35 alérgenos de diferentes laboratorios, considerados por los investigadores como los más comunes en cada región, sin ningún tipo de criterio que valide dicha premisa; estas cualidades (número de pacientes y número de alérgenos evaluados) que fueron consideradas en la planeación del protocolo de estudio, probablemente estén influyendo de manera que el resultado obtenido reajustó los valores de las sensibilidades al pasto bermuda y a otros tipos de pólenes.

El patrón de sensibilidad alérgica reportado concuerda con los patrones europeos donde existe mayor sensibilidad a pólenes de árboles desde la adolescencia, sin embargo, los pastos en nuestra población no están dentro de las principales sensibilizaciones (timothy como el más prevalente 8.7%).

Con respecto a los pólenes de árboles que prevalecieron en la Ciudad de México fueron el de las cupresáceas (cedro, ciprés y western juniperus) y fresno; en segundo lugar de prevalencia y con una detección de 50% menos se encuentra el aliso (*Alnus verrucosa*). Se obtuvo una menor prevalencia de pinos y eucaliptos sin detección importante de robles, sin embargo, es una de las familias que predomina en las áreas de conservación,

los cuales no forman parte de los principales pólenes captados en la estación Tlalpan, a pesar de que esta demarcación contiene a la segunda y tercera áreas de este tipo.

En Tlalpan se encuentran zonas boscosas (bosque de Tlalpan, fuentes brotantes de Tlalpan y el parque ecológico de la Ciudad de México) con abundante número de eucaliptos, robles, pinos y matorral xerófilo. El captador de pólenes de Tlalpan está bien ubicado en la Ciudad de México, debido a que se encuentra a 15m de la última copa del árbol más alto, sin una zona de conservación importante 30 metros a la redonda. Sus resultados son extrapolables hasta en un radio de 30km, lo que incluye demarcaciones como Xochimilco, Tlalpan y Coyoacán, alcaldías de donde provienen el 60% de nuestros pacientes y se genera una muestra representativa a lo reportado de manera general en el resto de los captadores de la ciudad.

El polen del fresno es uno de los pólenes más implicados en enfermedades alérgicas que según lo reportado por la Secretaría de Salud afecta entre un 25 a 30% de la población. El bosque de Chapultepec cuenta con alrededor de 8,600 árboles de fresno y Ciudad Universitaria alrededor de 7,000. Mediante microscopía electrónica se han encontrado partículas de origen inorgánico adheridas al polen como aluminio, silicio y azufre dentro de otros contaminantes que pueden exacerbar la respuesta inflamatoria en pacientes con enfermedades alérgicas. En las Delegaciones de Coyoacán y Miguel Hidalgo predomina este tipo de árbol y en Iztapalapa y Cuajimalpa las cupresáceas.<sup>lii</sup> El fresno es una especie de rápido y vigoroso crecimiento que dura de 80 a 100 años, con rápido establecimiento y regeneración. Es utilizada en forma amplia para reforestación en los alrededores de la ciudad, así como la planta de ornato que requiere moderado riego, posee efecto restaurador, no requiere fertilizante, resiste la poda sanitaria, brinda sombra y refugio, y se le considera una especie indicadora de ozono.<sup>liii</sup>

Por otra parte, las cupresáceas son originarias del sur de Chile, Argentina y España, norte de África, Japón, Nueva Caledonia, Tasmania y Europa sudoriental con distribución en gran parte del mundo. El ciprés es un árbol que se extiende por toda la región mediterránea, es muy resistente a las sequías pero sólo resiste los inviernos fríos en zonas templadas, utilizados anteriormente para la construcción de buques e iglesias.

Previamente, desde 1977-1995 se había reportado al género *Pinus sp.*, como el polen más frecuente en el aire, con un incremento en la temporada de secas; sin embargo, notamos que el patrón de polinización ha cambiado en los últimos 20 años, probablemente debido al tipo de reforestación que se ha llevado con las especies de fresno y tipos de cupresáceas.

Dentro de las herbáceas existe un predominio de pastos, no se logra diferenciar los tipos de pastos a nivel microscópico, por lo que se monitorizan de forma general a nivel mundial. Posterior a los pastos, se encuentra una disminución a la mitad de la familia urticaceae (ortiga, ortiguilla y hierba de muro) las cuales no valoramos en pruebas cutáneas, ni de las siguientes malezas en prevalencia reportadas por el captador Burkard.

Al comparar los distintos años, observamos un predominio de pólenes de árboles en el 2013 en comparación con los años siguientes probablemente debido a temperaturas más altas, menor precipitación y disminución de la humedad relativa. Llama la atención el predominio del polen de alnus en el 2016, sin tener una correlación clínica a nivel de pruebas cutáneas y asociación con RA; sin embargo, podría llegar a ser un polen mencionado en los próximos años.

Posteriormente se realizó el análisis de asociación estadística involucrando la positividad de los alergoides de los pólenes más frecuentemente reportados en la Ciudad de México

en pacientes con RA y RA con asma; se asociaron los reactivos pertenecientes a los pólenes de cupresáceas y fresno con una mayor frecuencia y de manera significativa en pacientes con rinitis alérgica en comparación con aquellos que padecen RA con asma tanto a nivel global como en pacientes pediátricos. Este tipo de análisis estadístico se ha realizado en otras poblaciones latinoamericanas específicamente la brasileña, y se ha demostrado la asociación cinco veces más en pacientes con alguna enfermedad alérgica con sensibilidad alérgica global, es decir, a la positividad para cualquier alérgeno independientemente de su naturaleza<sup>liv</sup>; en población finlandesa la sensibilidad a pólenes y algún otro alérgeno (hongo, polvo o epitelio) en PC y su asociación con asma es de aproximadamente cuatro veces más.<sup>lv</sup>

Se agruparon a las reacciones positivas de ciprés, western juniperus y cedro como la familia cupresácea debido a la dificultad técnica que existe para distinguirlos entre sí mediante las técnicas de identificación convencional. Una ventaja de realizar lo anterior es que a nivel molecular presentan una homología entre cada uno de sus integrantes de hasta el 97%. Existen pocos reportes que han evaluado el papel de su sensibilidad alérgica en entidades atópicas el cual llega a ser del 35% en Francia y 40% en provincias del sur de este país,<sup>lvi</sup> sin embargo, hasta el momento se desconoce si existe algún tipo de asociación estadística con alguna enfermedad alérgica o su severidad, siendo este el primer reporte de su tipo.

Con respecto a la asociación de fresno y similar comportamiento con el olivo probablemente se debe a la alta homología proteica (~80%) entre los principales determinantes antigénicos de cada uno de los alérgenos, Ole 1 y Fra 1 respectivamente, que por lo tanto simula un mecanismo de mimetismo molecular a nivel de reactividad de piel lo que sobrestima el resultado para el alergoide de olivo (*Olea europaeae*),<sup>lvii</sup> árbol

endémico de la costa mediterránea y que en la Ciudad de México su población es prácticamente nula.<sup>lviii</sup>

Se señala que la evidencia presente puede deberse a la alta prevalencia de positividad que se reporta a nivel de prueba cutánea y de la monitorización que se obtiene del registro polínico; sin embargo, esto no sucede con los alergoides de roble (aún en adición entre roble blanco y rojo) e inclusive con las especies tan prevalentes como los ácaros, hecho que se constata en la veracidad de los resultados. Como todo estudio, existen hallazgos donde existe significancia estadística pero sin sentido biológico plausible, esto sucede con los alergoides de salicilae (álamos) en población adulta.

Es importante señalar que existen limitaciones en el presente estudio, la principal fue la asociación directa entre la sensibilidad cutánea y los reportes polínicos detectados en la estación Tlalpan en población sensible, se propone que en próximas vertientes se puedan hacer estudios que asocien el conteo de los pólenes en temporada de pico y valle en relación con la severidad de la alergia en sujetos sensibles a los alérgenos ya descritos. Las principales ventajas del presente trabajo de investigación son que se establecieron los patrones de sensibilidad alérgica y polínica, información que orienta tanto a autoridades sanitarias implementando medidas específicas terapéuticas y a autoridades forestales de la Ciudad de México para considerar a las especies de árboles que puedan introducirse en campañas de reforestación.

## IX. Conclusiones.

Los pacientes que acuden al INER con RA con o sin asma son polisensibles en PC; además de *Dermatophagoides* lo son a alérgenos extradomiciliares, principalmente a árboles, en específico fresno y alergoides de la familia de cupresáceas, pólenes cuya frecuencia de detección en el sur de la Ciudad de México están en mayor proporción que el de otras especies y que se asocian positivamente con estos pacientes.

## X. Bibliografía

- 
- <sup>i</sup> Thomsen S. Epidemiology and natural history of atopic diseases. *European Clinical Respiratory Journal* 2015; 2: 24642.
- <sup>ii</sup> Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010; 105: pp. 99-106.
- <sup>iii</sup> World Allergy Organization. WAO white book on allergy: update 2013 executive summary. Milwaukee, Wisconsin; 2013; p.242.
- <sup>iv</sup> Keith PK, Desrosiers M, Laister T, Schellenberg RR, Waserman S. The burden of allergic rhinitis (AR) in Canada: perspectives of physicians and patients. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2012; 8 (7): pp. 1–11.
- <sup>v</sup> González-Díaz SN, Del Río-Navarro BE, Pietropaolo-Cienfuegos DR, *et al.* Factors associated with allergic rhinitis in children and adolescents from northern Mexico: International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase III B. *Allergy Asthma Proc.* 2010 Jul-Aug;31(4):e53-e62.
- <sup>vi</sup> Adkinson N, Bochner B, Burks A, *et al.* Middleton's Allergy Principles and Practice. Ed. 8, edit. El Sevier.
- <sup>vii</sup> Bernstein D, Schwartz G, Bernstein J. Allergic Rhinitis. Mechanisms and Treatment. *Immunol Allergy Clin N Am* 36 (2016), pp. 261–278.
- <sup>viii</sup> Brosek J, Bousquet J, Baena-Cagnani C, *et al.* Management of Allergic Rhinitis and its Impact on Asma. *Aria* 2010. 10/06/15, vid. <http://www.whiar.org>.
- <sup>ix</sup> Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II: ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:1019.
- <sup>x</sup> Bantz *et al.* "The atopic march: Progression from Atopic Dermatitis to allergic Rhinitis and Asthma". *J Clin Cell Immunol.* 2014 April: p. 5(2).
- <sup>xi</sup> Adkinson N, Bochner B, Burks A, *et al.* Middleton's Allergy Principles, ... *op cit.* p. 665.
- <sup>xii</sup> Fireman P. Otitis media and eustachian tube dysfunction: connection to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:S787.
- <sup>xiii</sup> Alkhalil M, Lockey R. Pediatric obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) for the allergist: update on the assessment and management. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; pp. 107:104.
- <sup>xiv</sup> Nevis I, Binkley K, Kabali C. Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Nevis et al. Allergy Asthma Clin Immunol* (2016), pp. 12:20.
- <sup>xv</sup> Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, *et al.* Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100:S1.



- 
- <sup>xvi</sup> Asha'ari ZA, Suhaimi Y, Yusof RA, *et al.* Comparison of serum specific IgE with skin prick test in the diagnosis of allergy in Malaysia. *Med J Malaysia.* 2011 Aug; 66(3): pp. 202-6.
- <sup>xvii</sup> Bernstein D, Schwartz G, Bernstein J. Allergic Rhinitis. Mechanisms and Treatment. *Immunol Allergy Clin N Am* 36 (2016), pp. 261–278.
- <sup>xviii</sup> Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention (Updated 2015). Vid. [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_2015\\_Aug11.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015_Aug11.pdf). 01/03/16.
- <sup>xix</sup> FitzGerald M, Bateman E, Boulet L, *et al.* Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2016 update). Vid. <http://www.ginasthma.org>. 04.07.16.
- <sup>xx</sup> Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, *et al.* Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012; pp. 67:18.
- <sup>xxi</sup> Larenas-Linnemann D, Ortega-Martell JA, del Río-Navarro B, *et al.* Guía Mexicana de Práctica Clínica de Inmunoterapia 2011. *Rev Alergia Mex* 2011; pp. 58(1):15.
- <sup>xxii</sup> Osguthorpe JD. In vitro allergy testing. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2014 Sep;4 Suppl 2:S46-50.
- <sup>xxiii</sup> Larenas-Linnemann D, Ortega-Martell JA, del Río-Navarro B, *et al.* Guía Mexicana,... *op cit.* p.16.
- <sup>xxiv</sup> Larenas-Linnemann D, Ortega-Martell JA, del Río-Navarro B, *et al.* Guía Mexicana,... *op cit.* p.15.
- <sup>xxv</sup> Nevis I, Binkley K, Kabali C. Diagnostic accuracy of skin-prick, ...*op cit.* p.7.
- <sup>xxvi</sup> Liccardi G, D'Amato G, Canonica GW, *et al.* Systemic reactions from skin testing: literature review. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2006;16 (2): pp. 75-78.
- <sup>xxvii</sup> Servicio Sismológico Nacional. <http://www.ssn.unam.mx/>. 16.06.16.
- <sup>xxviii</sup> Estas son las Montañas y Volcanes que rodean la Cd. de México. Vid. <http://www.mxcity.mx> 29.06.16.
- <sup>xxix</sup> INEGI. Marco Geoestadístico, 2000.
- <sup>xxx</sup> Terán LM, Margarete Haselbarth-López MM, Quiroz-García DL. Alergia, pólenes y medio ambiente. *Gac Méd Méx Vol.* 145 No. 3, 2009.
- <sup>xxxi</sup> Calderón-Ezquerro, Guerrero-Guerra C, Martínez-López, *et al.* First airborne pollen calendar for Mexico City and its relationship with bioclimatic factors. *Aerobiología.* 2015.
- <sup>xxxii</sup> Delgado G. PATRONES DE VIENTO EN LAS CERCANÍAS DEL VOLCÁN POPOCATÉPETL, LOS PRODUCTOS BALÍSTICOS Y SUS EFECTOS. [Conapred.unam.mx](http://conapred.unam.mx) 28.06.16.
- <sup>xxxiii</sup> Terán LM, Margarete Haselbarth-López MM, Quiroz-García DL. Alergia, pólenes y medio ambiente. *Gac Méd Méx Vol.* 145 No. 3, 2009.
- <sup>xxxiv</sup> GDF-FAO. 2003b. Comunidad San Bartolo Ameyalco, Álvaro Obregón. Experiencias hacia el manejo sustentable de los recursos naturales en el suelo de conservación del Distrito Federal. Planeación participativa en ejidos y comunidades. Gobierno del Distrito Federal. Secretaria del Medio Ambiente. FAO. Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. México, DF. 36 p.
- <sup>xxxv</sup> Programa Estratégico Forestal del Distrito Federal (PEF-DF) 2006 – 2025. <http://www.conafor.gob.mx:8080/documentos/docs/12/858Programa%20Estrat%C3%A9gico%20Forestal%20del%20Distrito%20Federal.pdf>. 17.06.16.
- <sup>xxxvi</sup> SEDEMA <http://www.sedema.cdmx.gob.mx/sedema/index.php/temas-ambientales/suelo-de-conservacion>. 16.06.16.
- <sup>xxxvii</sup> Newson R, Van Ree R, Forsberg B, *et al.* Geographical variation in the prevalence of sensitization to common aeroallergens in adults: the GA2LEN survey. *Allergy* 69 (2014) pp. 643–651.

- 
- <sup>xxxviii</sup> Pesonen M, Kallio MJ, Siimes MA, *et al.* Allergen Skin Prick Testing in Early Childhood: Reproducibility and Prediction of Allergic Symptoms into Early Adulthood. *J Pediatr.* 2015 Feb;166(2): pp. 401-406.e1.
- <sup>xxxix</sup> Bjerg A, Ekerljung L, Eriksson J, *et al.* Increase in pollen sensitization in Swedish adults and protective effect of keeping animals in childhood. *Clinical & Experimental Allergy*, pp. 1–9.
- <sup>xi</sup> Hasan S, Mohammed S, Matthews S, *et al.* Sensitization to Common Allergens and Its Association with Allergic Disorders at Age 4 Years: A Whole Population Birth Cohort Study. *Pediatrics* Vol. 108 No. 2 August 2001.
- <sup>xii</sup> Larenas-Linnemann D, Michels A, Dinger H, *et al.* Allergen sensitization linked to climate and age, not to intermittent-persistent rhinitis in a cross-sectional cohort study in the (sub)tropics. *Clinical and Translational Allergy* 2014, pp. 4:20.
- <sup>xiii</sup> Prudente de Carvalho R, Marcelos M, Baldaçara L, *et al.* Prevalencia de sensibilização a alérgenos, alérgenos mais relevantes e fatores associados com a atopia em crianças. *Sao Paulo Med J.* 2013; 131(5): pp. 301-8
- <sup>xliii</sup> Lin H, Lin R, Li N. Sensitization Rates for Various Allergens in Children with Allergic Rhinitis in Qingdao, China. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2015, p. 12.
- <sup>xliv</sup> Oladeji S, Nwawolo C, Adewole O, *et al.* Pattern of skin sensitivity to various aeroallergens in bronchial asthmatic patients in Lagos, Nigeria. *Afr J Med Med Sci.* 2014 Dec;43(4): pp. 339-45.
- <sup>xlv</sup> Kmenta M, Bastl K, Kramer M, *et al.* The grass pollen season 2014 in Vienna: A pilot study combining phenology, aerobiology and symptom data. *Sci Total Environ.* 2016 Jun 14.
- <sup>xlvi</sup> Pólenes Alergénicos en España. Vid. <http://www.polenes.com/polenes.html>. 02/07/16.
- <sup>xlvii</sup> Ariane G, Simons K, Hoebcke L, *et al.* Short-Term Effect of Pollen and Spore Exposure on Allergy Morbidity in the Brussels-Capital Region. *Ecohealth.* 2016 May 12.
- <sup>xlviii</sup> Abbas S, Katelaris C, Singh A, *et al.* World Allergy Organization Study on Aerobiology for Creating First Pollen and Mold Calendar With Clinical Significance in Islamabad, Pakistan; A Project of World Allergy Organization and Pakistan Allergy, Asthma & Clinical Immunology Centre of Islamabad. *WAO Journal.* 2012 Sept.
- <sup>xliv</sup> Park H, Lee J, Park K, *et al.* A Six-Year Study on the Changes in Airborne Pollen Counts and Skin Positivity Rates in Korea: 2008-2013. *Yonsei Med J* 2016 May;57(3): pp. 714-720.
- <sup>l</sup> Yalcin A, Bararan S, Bisgin A, *et al.* Pollen aero allergens and the climate in mediterranean region and allergen sensitivity in allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma patients. *Med Sci Monit*, 2013; 19: pp. 102-110.
- <sup>li</sup> REMA. <http://www.atmosfera.unam.mx/rema/historia.html>. 02/07/16.
- <sup>lii</sup> El Polen de Fresno, Uno de los más Abundantes en el Aire de la Ciudad de México. [www.dgcs.unam.mx](http://www.dgcs.unam.mx). 15/07/16.
- <sup>liii</sup> Fraxinus uhdei. Vid. <http://www.conabio.gob.mx>. 15.07.16.
- <sup>liiv</sup> Baldaçara R, Fernandes M, Baldaçara L, *et al.* Prevalence of allergen sensitization, most important allergens and factors associated with atopy in children. *Sao Paulo Med J.* 2013; 131(5): pp. 301-308.
- <sup>liv</sup> Toppila-Salmi S, Huhtala H, Karjalainen J, *et al.* Sensitization pattern affects the asthma risk in Finnish adult population. *Allergy* 70 (2015): pp. 1112–1120.
- <sup>lvi</sup> Charpin D, Calleja M, Pichot C, *et al.* Cypress pollen allergy. *Rev Mal Respir.* 2013 Dec; 30(10): pp. 868-78.
- <sup>lvii</sup> Vara A, Fernández-González M, Aira MJ, *et al.* Fraxinus pollen and allergen concentrations in Ourense (South-western Europe). *Environ Res.* 2016 May;147: pp. 241-248.
- <sup>lviii</sup> Esteve C, Montealegre C, Marina ML, *et al.* Analysis of olive allergens. *Talanta.* 2012 Apr 15; 92: pp. 1-14.