



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

**“PREVALENCIA DE PATOLOGÍAS ALÉRGICAS ATENDIDAS EN
UNA UNIDAD MÉDICA ESPECIALIZADA EN ALERGOLOGÍA EN
TEHUACÁN PUEBLA EN EL PERIODO 2015 – 2019”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO

PRESENTA:

JORGE ZAMITIZ HERNÁNDEZ

ASESOR EXPERTO

RODOLFO CELIO MURILLO

ASESOR METODOLÓGICO

FRANCISCO LÁZARO BALDERAS GÓMEZ

TEHUACÁN PUEBLA, MARZO 2021

DEDICATORIA

A mis padres Leticia Hernández Alcántara y Jorge Zamitiz Jiménez; sin ustedes no existiría en este universo, sin su amor, sacrificio y apoyo incondicional no podría haber logrado esta meta más en mi vida.

A mis abuelos Elisa Alcántara Olaya y Ernesto Hernández Méndez; con su sabiduría, amor y apoyo he alcanzado un objetivo con el que soñaba desde niño.

A mi hermano Jonathan quien ha sido un ejemplo para mí, me ha mostrado el camino a seguir para llegar hasta donde me encuentro hoy. A mi hermana Melanie que con su amor, ternura y nobleza ha creído en mí; espero que este logro te sirva de ejemplo para que alcances todo lo que sueñes.

A mi maestro Ubaldo Ramirez Velázquez†, quien fue un gran amigo y ejemplo, me mostró que con disciplina y pasión puedo lograr lo que me proponga; gracias a él encontré una de mis grandes pasiones en la vida, siempre recordaré sus sabios consejos.

A mis maestros por enseñarme el arte de la medicina

A mi yo de hace 7 años, que este logro sirva de ejemplo que todo es posible con disciplina, constancia y estudio.

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Francisco Lázaro Balderas Gómez por confiar en mí y brindarme la oportunidad de realizar este proyecto de investigación, al Doctor Rodolfo Celio Murillo por abrirme las puertas de su unidad médica y estar en contacto con sus pacientes. A los dos por sus consejos y tiempo invertido.

A la Doctora María Angélica Torres Reyes por su confianza, amistad y apoyo que me brindó en la realización de este trabajo.

A la Unidad de Medicina Integral de Tehuacán por abrirme las puertas y trabajar a su lado contribuyendo en favor de la investigación científica.

CONTENIDO

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. ANTECEDENTES	3
3.1 Antecedentes generales	3
3.2 Antecedentes específicos	4
3.2.1 Epidemiología de enfermedades alérgicas	4
3.2.2 Geografía de la región	5
3.2.3 Factores predisponentes y causas de alergia	7
3.2.4 Fisiopatología de las enfermedades alérgicas	8
3.2.5 Enfermedades alérgicas	10
3.2.6 Diagnóstico alergológico	45
3.2.7 Tratamiento alergológico	48
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	50
5. OBJETIVOS	51
5.1 Objetivo general	51
5.2 Objetivos específicos	51
6. MATERIAL Y MÉTODO	52
7. RESULTADOS	53
8. DISCUSIÓN	65
9. CONCLUSIONES	70
10. BIBLIOGRAFÍA	71

1. RESUMEN

Antecedentes: La respuesta alérgica es una reacción de hipersensibilidad inmunitaria mediada por anticuerpos de tipo IgE frente a sustancias que generalmente no suponen ninguna amenaza. La prevalencia de las enfermedades alérgicas a nivel mundial ha aumentado, considerándolas un problema de salud pública y global. Actualmente existen pocos estudios referentes al creciente aumento de estas patologías en México. Por tal motivo es necesario conocer su alcance epidemiológico en la región de Tehuacán Puebla.

Objetivo: Determinar la prevalencia de enfermedades alérgicas atendidas en una unidad médica y el patrón de sensibilización a los diferentes aeroalérgenos y alimentos en la región de Tehuacán Puebla.

Método: Estudio observacional de corte transversal, descriptivo y retrolectivo. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes con enfermedad alérgica que cuenten o no con pruebas cutáneas de alergia. Se realizó en la Unidad de Medicina Integral, unidad médica privada especializada en alergología de la ciudad de Tehuacán Puebla en el periodo 2015-2019.

Resultados: Se analizaron 2788 pacientes, encontrando una edad media de 15.3 años. El género femenino fue el más prevalente (52.6%). Las enfermedades alérgicas más prevalentes fueron: dermatitis atópica (59%), rinitis alérgica (47%) y asma (38%). Los grupos etarios más afectados fueron los lactantes (31.2%), preescolares (18.5%) y escolares (13.5%). Los alérgenos encontrados con mayor frecuencia fueron *Dermatophagoides mix.* (98.2%), *Blattodea germánica* (68.4%) y *Proposis glandulosa* (62.2%).

Conclusiones: El creciente aumento de las enfermedades alérgicas nos exige contar con información científica actualizada. Esta investigación permite ampliar la información epidemiológica actual y generar un referéndum para posteriores investigaciones con el fin de generar medidas de control ambiental inclinadas a contribuir al mejor control de las enfermedades alérgicas.

2. INTRODUCCIÓN

La alergia es un proceso inflamatorio mediado por sustancias proinflamatorias provenientes de la degranulación de mastocitos, este proceso ocurre como respuesta a sustancias que generalmente no suponen ninguna amenaza, pero que en el sujeto en cuestión genera una respuesta perjudicial en lugar de protectora, estas sustancias se denominan alérgenos. Estos alérgenos pueden ser de origen animal o vegetal, se encuentran en el medio ambiente siendo muy numerosos y diversos. Se considera que la respuesta alérgica es un proceso nocivo porque la reacción inflamatoria generada produce molestias, daño tisular, incluso la muerte del individuo; esta condición puede afectar cualquier sistema: el sistema respiratorio, el cutáneo, el ocular o múltiples sistemas al mismo tiempo causando anafilaxia. Las principales enfermedades alérgicas son el asma alérgica, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, dermatitis atópica, urticaria, angioedema y alergia alimentaria; con un pico de incidencia en la primera década de vida. Actualmente las enfermedades alérgicas se consideran un problema de salud pública ya que en los últimos años la prevalencia de éstas a nivel mundial ha ido en aumento tanto en países en desarrollo como en los industrializados. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que hay 235 millones de personas con asma, convirtiéndose en la enfermedad no transmisible más frecuente en los niños. En México existen pocos estudios referentes al creciente aumento de estas patologías, sin mencionar que no existen datos epidemiológicos del tema en la región de Tehuacán Puebla.

Por consiguiente, este estudio pretende dar a conocer la prevalencia de las enfermedades alérgicas en la región de Tehuacán a lo largo de los últimos 5 años, describir los grupos de edades más afectados, el grupo poblacional con mayor número de casos registrados y conocer el patrón de sensibilización de los habitantes, con el objetivo de mostrar el déficit de información epidemiológica con el que contamos y sentar las bases para futuras investigaciones con el fin de generar intervenciones que favorezcan a la población y modifique el curso natural de la enfermedad.

3. ANTECEDENTES

3.1 Antecedentes generales

Las enfermedades alérgicas han estado presentes en la historia del hombre desde el inicio del mismo. Posiblemente la más antigua descripción de una reacción alérgica sea la referente a Menes, faraón de la primera dinastía del antiguo Egipto el cual se cree que falleció en el año 2621 a.C. debido a shock anafiláctico secundario a piquete de avispa.¹ De igual manera, en la antigüedad el asma fue la enfermedad alérgica que con mayor frecuencia fue comentada y descrita por los médicos de aquella época, entre estos se encontraron Hipócrates (460 a. C.- 370 a. C), considerado el padre de la medicina, el cual creía que el asma era el resultado del desequilibrio de los humores que causaban flemas las cuales fluían a los pulmones, obstruyéndolos por exceso de “catarro”. Moisés Maimónides (1135-1204 d.C.) es reconocido como el primer autor de un tratado acerca del asma.

A partir de los inicios del siglo XX, el conocimiento científico de la alergia se estableció cuando Paul J. Portier (1866-1962) y Charles R. Richet (1850-1935) describieron el fenómeno de la anafilaxia en 1902 y posteriormente Clemens von Pirquet (1874-1929) creó el concepto de alergia, en 1906.¹ Se considera que el concepto de alergia nace el día 24 de julio de 1906, en la página 1457, volumen 30, de la revista *Münchener Medizinische Wöchenschrift (Medicina Múniquesa Semanal)* como propuesta del doctor Clemens Peter Freiherr von Pirquet (1874 – 1929) el cual postuló que un primer contacto con cierta sustancia genera una respuesta inmunitaria sin “injuria” a lo que Pirquet consideraba una respuesta “normal”, sin embargo cuando existía un segundo contacto podría generar una respuesta de hipersensibilidad en la cual cabría lugar una “injuria” a lo que Pirquet consideraba una respuesta diferente u otra reacción, por lo tanto una alergia.¹

La palabra alergia proviene del alemán *Allergie*, y está formada sobre el griego *ἄλλος állos* “otro” y *ἔργον érgon* “trabajo”. Con lo cual podemos definir a la alergia como una respuesta inmunitaria excesiva provocada en individuos hipersensibles por la acción de determinadas sustancias, especialmente ambientales.

En la respuesta alérgica existe una reacción de hipersensibilidad inmunitaria de tipo I en la clasificación de Gell y Coombs mediada por anticuerpos (Ac) de tipo inmunoglobulina E (IgE) frente a sustancias que generalmente no suponen ninguna amenaza, pero que en el sujeto en cuestión genera una respuesta perjudicial en lugar de protectora.² Se considera que la alergia es un proceso nocivo porque la reacción inflamatoria generada produce molestias, daño tisular, incluso la muerte del individuo. Esta condición puede afectar cualquier sistema como el respiratorio (causando rinitis alérgica, asma), cutáneo (causando urticaria, dermatitis atópica), ocular (causando conjuntivitis, queratoconjuntivitis) o múltiples sistemas al mismo tiempo (causando anafilaxia).³ En la alergia el proceso inflamatorio está mediado por sustancias pro-inflamatorias provenientes de la degranulación de mastocitos (Mas) ya que en la membrana celular de éstos se encuentran fijadas moléculas de IgE sensibles a un determinado alérgeno o antígeno (Ag). La unión Ag – Ac induce la liberación de mediadores inflamatorios que inician un proceso inflamatorio localizado o sistémico en el organismo.

3.2 Antecedentes específicos

3.2.1 Epidemiología de las enfermedades alérgicas

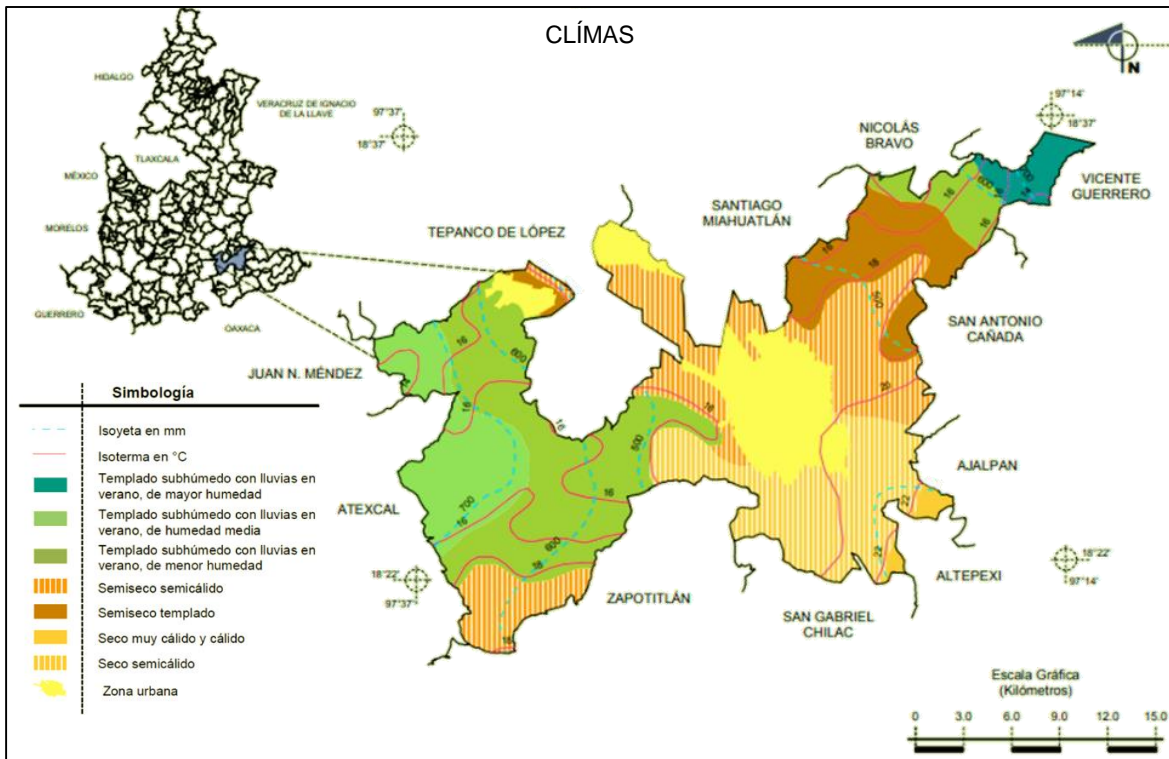
La prevalencia de las enfermedades alérgicas a nivel mundial va en aumento tanto en países en desarrollo como en los industrializados, llevando a considerar estas patologías como un problema de salud pública y global. Las principales enfermedades alérgicas son el asma alérgica, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, dermatitis atópica, urticaria, angioedema y alergia alimentaria; fuentes bibliográficas mencionan que suelen presentarse en la infancia y su prevalencia ha aumentado drásticamente en los últimos años.⁴ Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que hay 235 millones de personas con asma, convirtiéndose en la enfermedad no transmisible más frecuente en los niños y la mayoría de las muertes por esta enfermedad corresponden a adultos de edad avanzada.

La rinitis alérgica (RA) es el padecimiento respiratorio crónico más frecuente en todo el mundo, se estima que alrededor de 600 millones de personas sufren esta enfermedad.^{5,6} En tanto la dermatitis atópica (DA) tiene una prevalencia mundial de 14.2 %, afecta a 10-30% de los niños en países industrializados, por lo general, a los que tienen una susceptibilidad genética.^{7,8} La conjuntivitis alérgica (CA) es una enfermedad alérgica cada vez más frecuente, con la misma severidad clínica que el asma alérgica y la rinitis alérgica, afecta aproximadamente al 40% de la población de América del Norte y su prevalencia va en aumento.⁹ La prevalencia de urticaria se ha estimado entre 0.5 y 5 % en la población mundial con una incidencia de 1.4% por año.¹⁰ En los últimos años, la prevalencia de la alergia alimentaria (AA) se ha incrementado, convirtiéndose en un problema de salud pública que afecta a personas de todas las edades y en todas las regiones del mundo. Se estima que la AA tiene una prevalencia mundial de 2 a 10%.¹¹

3.2.2 Geografía de la región

La ciudad de Tehuacán es el segundo municipio de importancia del estado de Puebla, se localiza en la parte sureste del estado. Cuenta con una población aproximada de 319,375 personas, de las cuales son mujeres 169,359 y hombres 150,016 personas, según datos del INEGI 2015. Sus coordenadas geográficas son: Longitud 97°38'16.8"W a 97°12'28.08"W, Latitud 18°19'26.04"N a 18°36'27.72"N.¹²

El municipio representa el 1.6% de la superficie total del estado, abarcando una extensión de 553.57 km² por lo que se ubica en el puesto número 18 con respecto a su superficie comparado con otros municipios del estado, en cuanto a los límites naturales del municipio se encuentran principalmente delimitados por sierras provenientes de la Sierra Madre Oriental, al noreste del valle de Tehuacán se encuentra la sierra de Zongolica, al sureste del valle está ubicada la sierra de Zapotitlán. El territorio comprendido entre las dos sierras forma el valle de Tehuacán.¹³ El clima de la región es semiseco cálido, con lluvias en verano y escasas a lo largo del año. En el Mapa 1 se muestran los tipos de climas que se encuentran en la región.



Mapa 1. Tipos de clima en la región de Tehuacán. Fuente: INEGI. Prontuario de información geográfica municipal de los Estados Unidos Mexicanos. Tehuacán Puebla; 2009.¹⁴

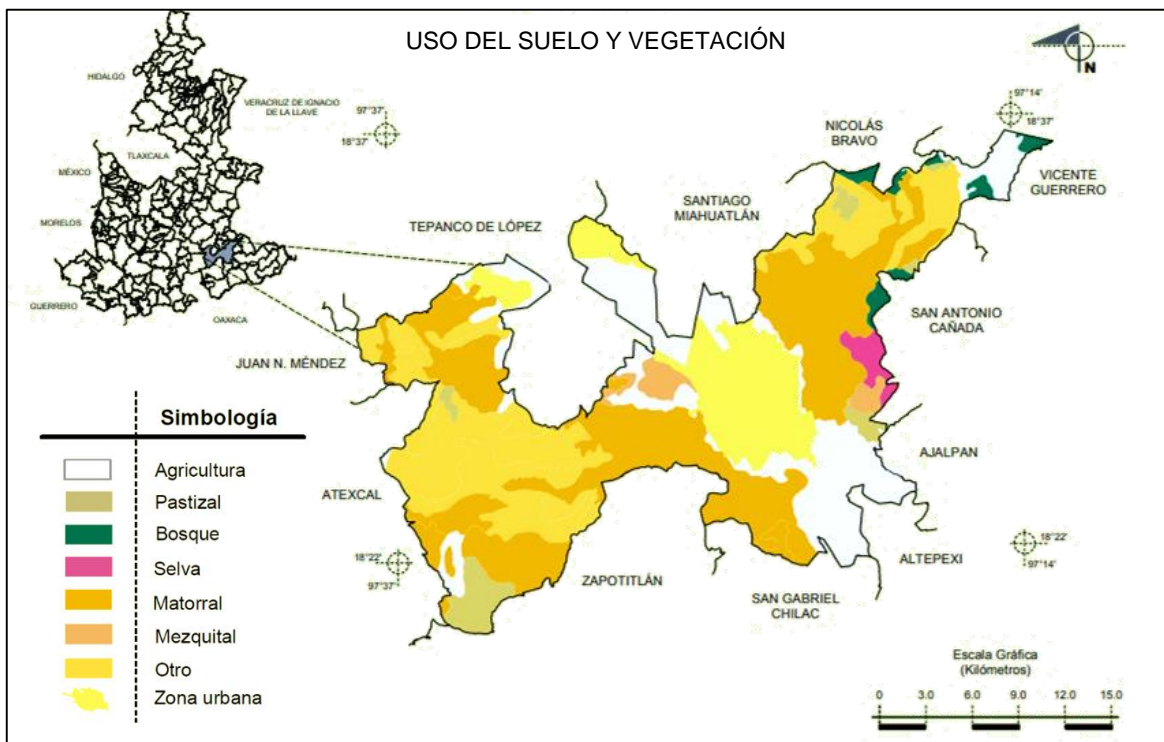
El uso del suelo de la región se distribuye de la siguiente manera:

Uso del suelo en la región de Tehuacán	Proporción (%)
Zona urbana	13
Agricultura	19
Matorrales	36
Pastizal	4
Mezquital	2
Bosque	2
Selva	1
Otro	23

Tabla 1. Proporción del uso del suelo en la región de Tehuacán. Fuente: INEGI. Prontuario de información geográfica municipal de los Estados Unidos Mexicanos. Tehuacán Puebla; 2009.¹⁴

La vegetación que presenta la región de Tehuacán es diversa, teniendo como referencia tres grandes zonas con diferente vegetación cada una, en el Mapa 2 se muestra el uso del suelo y el tipo de vegetación existente en la región.

En el valle de Tehuacán existen grandes zonas con mezquites, los cuales pueden actuar como alérgenos de la región en pacientes atópicos. En la sierra de Zapotitlán se presentan grandes extensiones de matorrales semidesérticos, con vegetación xerófila. La sierra de Zongolica se encuentra a mayor altura por lo que presenta un clima templado encontrando coníferas, bosques de pino-encino y de pino. Los pólenes de estos arbustos actúan como potentes aeroalérgenos en pacientes con alergia.¹³



Mapa 2. Uso de suelo y tipo de vegetación en la región de Tehuacán. Fuente: INEGI. Prontuario de información geográfica municipal de los Estados Unidos Mexicanos. Tehuacán Puebla; 2009.¹⁴

3.2.3 Factores predisponentes y causas de alergia

La etiología de la alergia no está del todo clara, sin embargo, se conoce que las personas con atopia tienen mayor riesgo de padecer asma, rinitis alérgica o cualquier otra enfermedad alérgica. Sin embargo, aproximadamente 50% de los pacientes atópicos no desarrolla una alergia.³

Se denomina alérgeno a un antígeno (Ag) de origen externo que causa una reacción de hipersensibilidad inmunitaria tipo I en personas predispuestas genéticamente y que en individuos sanos no representan una amenaza. Estos alérgenos pueden ser de origen animal o vegetal, se encuentran en el medio ambiente siendo muy numerosos y diversos. Las personas pueden entrar en contacto con ellos por medio de la ingesta de alimentos, inhalación, contacto directo, medicamentos o por inoculación. Entre los alérgenos más comunes se encuentra el polen, los insectos, los hongos, el epitelio animal y los alimentos; cabe mencionar que no son los únicos, pero sí los que con mayor frecuencia se asocian a reacciones alérgicas. Estudios clínicos indican que en la infancia existe una mayor exposición y sensibilización a ellos. Los principales alérgenos reportados en niños son *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae* (ácaros del polvo), epitelios de gato y perro, insectos como *Blattodea germanica* (cucaracha) y hongos como *Alternaria alternata*.⁴

3.2.4 Fisiopatología de las enfermedades alérgicas

Existen varias teorías que describen el desarrollo de las enfermedades alérgicas, si bien los mecanismos fisiopatológicos han sido objeto de diversas investigaciones, aún existen varios mecanismos inflamatorios que requieren ser estudiados.

El proceso alérgico se pone en marcha con la llamada “fase de sensibilización” en la cual el organismo es expuesto a los alérgenos, dando como resultado la sensibilización de los mastocitos y basófilos. La fase de sensibilización es un proceso por el que un sujeto es capaz de reconocer y reaccionar en un futuro a un alérgeno específico al que se ha expuesto con anterioridad.² La sensibilización a los alérgenos y la aparición de enfermedades alérgicas suelen ocurrir durante la infancia.⁴ Este proceso comienza con la entrada del alérgeno al organismo, posteriormente, éste es detectado y capturado por células dendríticas (CD) las cuales viajan a los órganos linfoides para la presentación del alérgeno procesado a los linfocitos T (LT) CD4+, éstos reconocen al alérgeno el cual desencadena cambios intracelulares en los LT. Los linfocitos vírgenes se diferencian

predominantemente a linfocitos T *ayudadores* o *helper* tipo 2 (Th2), los cuales liberan interleucinas (IL) 4 y 13 para estimular la diferenciación de los linfocitos B (LB) y así producir moléculas de IgE específicas. Las moléculas de IgE son liberadas hacia el torrente sanguíneo para unirse a sus receptores específicos de membrana (FcεRI) en los mastocitos y basófilos. Este proceso da como resultado la formación de LT y LB preparados para un nuevo contacto con el alérgeno. Este mecanismo es conocido como reacción de hipersensibilidad tipo I de acuerdo a la clasificación de Gell y Coombs.³

La reexposición al alérgeno desencadena una cascada de eventos fisiopatológicos que, como consecuencia, provocan los síntomas de alergia. En la reexposición la respuesta alérgica por lo general presenta dos fases: la respuesta “inmediata o temprana” y la “tardía”.

La fase “inmediata o temprana” ocurre en los primeros minutos posteriores a la reexposición; los mastocitos y basófilos son las principales células efectoras involucradas. En este proceso los alérgenos sensibilizados se unen a dos moléculas de IgE específica, formando puentes entre los complejos alérgeno-IgE (FcεRI) en la superficie de los mastocitos y los basófilos, lo que desencadena la liberación de mediadores preformados almacenados en los gránulos citoplasmáticos (histamina y proteasas) y mediadores sintetizados de *novo* (leucotrienos, prostaglandinas, linfopoyetina estromal tímica (tSLP), bradisinina, citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento, factor activador de plaquetas (PAF), etcétera). Los mediadores inflamatorios causan estimulación de fibras nerviosas, permeabilidad vascular aumentada y vasodilatación, etcétera.

La “fase tardía” se desarrolla entre las dos y las seis horas posteriores a la exposición, en ella intervienen leucocitos inflamatorios como neutrófilos, eosinófilos y LT; estas células son atraídas y activadas por los mediadores sintetizados de *novo* por los mastocitos como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT-α), leucotrieno B₄, IL-5, IL-8 y quimiocinas. Además, estas sustancias pueden modular las actividades de las células dendríticas, los LT y LB e influir en células estructurales como las endoteliales, epiteliales y nerviosas. En esta fase se producen y liberan más

citocinas quimiotácticas, eotaxinas, RANTES, leucotrienos, factor estimulante de colonias de granulocitos, neuropéptidos, moléculas de adhesión y factor de crecimiento transformante alfa.⁴ Los LTh2 liberan IL-4, IL-5, IL-9 y IL-13, que contribuyen al desarrollo de esta fase aumentando la producción de IgE. Los eosinófilos a través de sus productos como la proteína básica mayor producen daño epitelial, los neutrófilos a través de la elastasa fomentan la activación de metaloproteinasas y degradación del colágeno tipo III, promoviendo fenómenos de remodelación. Como resultado de estos mecanismos aumenta el número de células inflamatorias en el sitio de contacto con el alérgeno lo que potencia y perpetua el proceso inflamatorio. Recientemente se ha mencionado que los linfocitos T reguladores tienen un papel fundamental, por su acción supresora sobre las células T efectoras, mastocitos y basófilos.¹⁵

3.2.5 Enfermedades alérgicas

3.2.5.1 Asma alérgica

El asma es un trastorno heterogéneo crónico de reparto mundial que afecta las vías respiratorias, caracterizado por obstrucción variable del flujo aéreo total o parcialmente reversible, acompañado de hiperreacción bronquial. En su presentación actúan distintos tipos de células inflamatorias, así como sus productos, los cuales tienen un papel importante en la patogénesis de la enfermedad. Se vincula con alteraciones de la dinámica familiar, repercusiones emocionales, sociales y profesionales, interfiriendo con la calidad de vida del paciente. El asma se considera una de las principales enfermedades no transmisibles con mayor prevalencia en el mundo, según datos de la OMS se calcula que alrededor de 235 millones de personas padecen esta enfermedad en el mundo con una gran incidencia en niños.^{16,17,18} Sin embargo, los estudios de prevalencia del asma son variables en diversos países y aún dentro del mismo país. En México hay fluctuaciones en la prevalencia del asma, el mayor número de casos se ha reportado en las áreas tropicales.¹⁹ Algunos estudios indican que se observa con mayor frecuencia en mujeres que en hombres.²⁰

Se han definido diferentes tipos clínicos de asma.²³ El asma alérgica es el fenotipo más fácil de reconocer, existe historia familiar o propia de enfermedades alérgicas y su comienzo suele darse en la niñez. En exámenes de esputo se suele encontrar eosinofilia. Este tipo de asma suele tener buena respuesta a tratamiento con corticoides inhalados. Existe además otros tipos de asma:

Asma alérgica: este es el fenotipo más fácil de reconocer. Existe historia familiar o propia de enfermedades atópicas, su comienzo suele darse en la niñez. En exámenes de esputo se suele encontrar eosinofilia. Este tipo de asma suele tener buena respuesta a tratamiento con corticoides inhalados.

Asma no alérgica: no existe historia familiar de algún tipo de atopia, en el examen de esputo existe cierto predominio por neutrófilos. No presenta buena respuesta a tratamiento con corticoides.

Asma tipo obstructiva: existe un proceso inflamatorio que dura lo suficiente para generar remodelación de la vía respiratoria mostrando un patrón obstructivo en pruebas de función respiratoria, se considera irreversible.

Asma de presentación tardía: se caracteriza por iniciar posterior a la adolescencia con predominio en el sexo femenino, no se considera de carácter alérgico y se debe descartar además el asma de tipo ocupacional. Este fenotipo responde mal al tratamiento con corticoides.

Asma relacionada con obesidad: este fenotipo de asma se ve involucrado en pacientes con obesidad, compartiendo alteraciones genéticas tales como el polimorfismo del gen codificador de leptina (rS2167270). Se presenta con mayor proporción en el sexo femenino hasta en un 77% y se cree esto podría estar relacionado con efectos del estrógeno y progesterona en el sistema inmunitario como establecimiento de una respuesta Th2 y la inhibición de la apoptosis de estos linfocitos.²⁰

El desarrollo de la enfermedad depende de la compleja interacción entre factores predisponentes y factores desencadenantes.^{21,24} Los factores predisponentes

incrementan el riesgo de padecer la enfermedad, que, conjugados con factores desencadenantes originan la aparición de síntomas en pacientes con asma.

Esta compleja interacción desencadena un proceso inflamatorio en las vías respiratorias que conlleva a remodelación de la misma si se prolonga de manera crónica. Factores como la alimentación, infecciones en la infancia y la nutrición materna se han considerado como factores predisponentes a desarrollar asma.²⁰ Además, se han relacionado los alelos de más de 50 genes que interactúan con los estímulos ambientales influyendo en el desarrollo de la respuesta inmune, en el control de la inflamación y en la reparación tisular de las vías aéreas. Los mecanismos epigenéticos modifican la expresión de genes para que se expresen o se inhiban. Entre los factores genéticos se encuentran: ORMDL3, IL-4, IL6, IL-3, STAT6, FOXP3, CD14, NOS2, ADRB2, así como genes codificadores de leptina (rS2167270), el gen codificador de TNF- α (TNF- α 308) y alelos del receptor de vitamina D.^{20,27} Entre los factores desencadenantes se encuentran los alérgenos, infecciones de vías respiratorias, contaminación ambiental, irritantes, cambio de temperatura, ejercicio físico y emociones.

Existen diversos factores predisponentes y desencadenantes, así como células directoras (linfocitos T reguladores y ayudadores), células efectoras (eosinófilos, neutrófilos) y moléculas (como citosinas, adhesinas, mediadores químicos y neurotransmisores) que culminan en un proceso inflamatorio de la vía aérea que si se prolonga lo bastante desencadena remodelación de la misma con obstrucción bronquial secundaria.^{21,25,26}

El proceso fisiopatológico del asma se basa en una respuesta de hipersensibilidad tipo I de acuerdo con la clasificación de Gell y Coombs. Esta respuesta inmunológica se divide en dos etapas: la primera en un proceso de sensibilización que termina con adhesión de IgE a la superficie de basófilos y mastocitos, y la segunda, en donde se presenta una segunda exposición al alérgeno que culmina con la degranulación de estas dos células.

La sensibilización comienza con el ingreso del alérgeno al organismo no sensibilizado a través del epitelio respiratorio; posteriormente este alérgeno es

reconocido por células dendríticas (CD) por medio de sus receptores de reconocimiento a patógenos. El alérgeno se internaliza y se procesa para exteriorizarse junto con el complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (CMH II) a través de la membrana celular para su presentación al linfocito T CD4.^{25,26} Una vez reconocido al extracto alérgico, los linfocitos vírgenes se diferencian a linfocitos Th2, que mediante un ambiente rico en IL4 e IL13 estimulan la diferenciación de linfocitos B para la producción de IgE específicas. Una vez liberadas IgE específicas, se adhieren a las membranas de los mastocitos, basófilos y linfocitos entre otras células, listas para un segundo encuentro con el antígeno.

El proceso inflamatorio comienza cuando un alérgeno entra de nuevo al organismo sensibilizado a través del epitelio respiratorio y se une a moléculas de IgE presentes en las membranas de los mastocitos y basófilos con la consecuente degranulación de las células y liberación de mediadores preformados como histamina y proteasas, dando inicio a la respuesta temprana del proceso inflamatorio de la vía aérea. La histamina liberada favorece la permeabilidad capilar y edema de la mucosa bronquial. Posteriormente se inicia la síntesis y liberación de nuevos mediadores proinflamatorios como: prostaglandinas D2 (PGD2), leucotrienos, FNT- α , interleucinas 3, 6, 5, 13 y 10, factor activador de plaquetas (PAF), factor estimulante de colonias granulocito macrófago (GM-CSF), entre otros, que tienen efecto directo sobre el músculo liso bronquial y generan contracción de sus fibras musculares.²⁶ Una vez activados los linfocitos Th2, liberan IL-5 hacia la médula ósea con el fin de aumentar la producción de eosinófilos, éstos esperan al “llamado molecular” generado por macrófagos alveolares activados a través del factor activador de plaquetas o PAF. Los eosinófilos estimulados y atraídos migran hacia el tracto respiratorio en donde encuentran a las moléculas de adhesión intracelular e intravascular (ICAM e VCAM respectivamente) cuya función es permitir el ingreso de los eosinófilos a la mucosa respiratoria, de manera que la mucosa queda infiltrada e inflamada por éste tipo de células.²⁶

Los eosinófilos liberan sustancias proinflamatorias como: IL-4 y 6, proteína básica mayor (PBM), leucotrienos, proteína catiónica eosinofílica. Las interleucinas

refuerzan la respuesta inflamatoria, estimulan a los linfocitos B para aumentar la producción de inmunoglobulinas. La IL-6 ejerce su acción sobre el músculo liso bronquial para incrementar su hiperreactividad.^{25,26}

Por otra parte, las PBM, los leucotrienos y la proteína catiónica eosinofílica potencian el broncoespasmo, estimulan la fase inflamatoria favoreciendo la fibrosis peri-bronquial y posterior remodelación de la vía aérea.

Remodelación de la vía aérea

Además de la respuesta inflamatoria, los pacientes con asma presentan cambios estructurales que sugieren remodelación de las vías respiratorias, éstos cambios incluyen:

- Fibrosis subepitelial
- Engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal
- Hipertrofia e hiperplasia de músculo liso bronquial
- Proliferación y dilatación de vasos
- Hiperplasia de células mucosas e hipersecreción de moco.

Los cambios estructurales contribuyen a la pérdida de la función pulmonar que presenta el paciente.

Hiperreacción bronquial

Otra característica de la fisiopatología del asma es la hiperreacción bronquial que se presenta como respuesta a estímulos alérgicos ocasionando estrechamiento de las vías aéreas. Las características de esta hiperreacción son: limitación variable del flujo aéreo y presencia de síntomas intermitentes en pacientes.^{28,25,26}

Esta respuesta se vincula estrechamente con la inflamación y reparación de las vías respiratorias. El grado de hiperreacción se correlaciona parcialmente con la gravedad clínica del asma.

Los mecanismos por los cuales la hiperreacción bronquial se lleva a cabo son los siguientes:

- ❖ *Contracción excesiva de músculo liso bronquial.* Resultado del aumento de volumen y/o de la contractilidad de las células del músculo liso bronquial.
- ❖ *Engrosamiento de la pared.* Resultado del edema y cambios estructurales provocados por la inflamación que amplifican el estrechamiento de la pared bronquial.
- ❖ *Desacoplamiento de la contracción de la vía respiratoria.* Los cambios inflamatorios de la pared ocasionan estrechamiento de la misma y pérdida del nivel máximo de contracción cuando se inhala una sustancia broncoconstrictora.
- ❖ *Nervios sensoriales sensibilizados.* La inflamación provoca aumento en la sensibilidad de los nervios dando como resultado una broncoconstricción exagerada en respuesta a estímulos sensoriales.

Obstrucción bronquial

La obstrucción bronquial es el final común que conducen los cambios fisiopatológicos en el asma y es el origen de la mayoría de los síntomas asmáticos.²³ Contribuye en gran parte a la limitación del flujo aéreo. Esta obstrucción puede resolverse con tratamiento o de manera espontánea.

Los mecanismos que colaboran en la obstrucción bronquial son los siguientes:

- ❖ *Contracción de músculo liso bronquial.* Se debe a diversos factores y es el mecanismo principal en el estrechamiento de la vía aérea.
- ❖ *Cambios estructurales de la vía aérea.* Efecto de la hipertrofia e hiperplasia del músculo liso bronquial, así como fibrosis subepitelial por depósito de fibras de colágeno y proteoglicanos bajo la membrana basal.
- ❖ *Edema de la vía aérea.* Resultado de exudado microvascular mediado por sustancias inflamatorias. Representa gran importancia en las exacerbaciones.

- ❖ *Hipersecreción de moco.* Consecuencia del incremento en el número de células caliciformes del epitelio bronquial, así como el aumento del tamaño de glándulas submucosas. La hipersecreción de moco puede formar un tapón mucoso en la vía aérea.

Otras células y elementos de la vía aérea relacionados con la patogénesis del asma

- ❖ *Epitelio bronquial.* Se encuentra dañado, con pérdida de células secretoras y ciliadas. Las células epiteliales se ven sensibles ante los cambios de su microambiente liberando múltiples mediadores inflamatorios ante modificaciones físicas. La reparación del daño epitelial puede ser anormal dando como resultado obstrucción bronquial, característico del asma.²⁸
- ❖ *Células endoteliales.* Colaboran en el reclutamiento de células inflamatorias desde el torrente sanguíneo a la vía aérea por medio de moléculas de adhesión.
- ❖ *Musculatura lisa bronquial.* Presenta hiperplasia e hipertrofia, expresando mediadores pro-inflamatorios, similares a los de las células epiteliales.
- ❖ *Fibroblastos y miofibroblastos.* Estimulados por mediadores inflamatorios y de crecimiento. Implicados en la remodelación de la vía aérea al producir tejido conectivo como proteoglicanos y colágeno.
- ❖ *Nervios colinérgicos de la vía aérea.* Se activan por reflejos nerviosos produciendo broncoconstricción, secreción de moco y liberación de neuropéptidos inflamatorios. Pueden provocar síntomas como la tos y opresión torácica.

La PBM, los leucotrienos y la proteína catiónica eosinofílica potencian el broncoespasmo, así como la fase inflamatoria, favoreciendo de esta manera la fibrosis peri-bronquial y posterior remodelación de la vía aérea. La obstrucción bronquial es el final común que conducen los cambios fisiopatológicos en el asma y es el origen de la mayoría de los síntomas en pacientes asmáticos.²⁸ La obstrucción bronquial contribuye en gran parte a la limitación del flujo aéreo.

Se considera el diagnóstico de asma alérgica en pacientes con signos y síntomas sospechosos, los cuales se describen en la Tabla 2, los síntomas suelen presentarse de modo paroxístico ya que desaparecen en ciertas temporadas del año.^{21,28,23}

Datos clínicos de ASMA alérgica en niños y adultos	
>6 años y adultos	<ul style="list-style-type: none"> • Tos • Disnea • Sibilancias • Opresión torácica
<6 años	<ul style="list-style-type: none"> • Tos • Sibilancias acompañadas de estertores gruesos • Disnea no relacionada a infección respiratoria que tiende a aumentar por las noches, con el llanto, risa, ejercicio y exposición a humo de tabaco. • Disminución de la actividad física, no corre, ríe o juega con la misma intensidad, se cansa pronto y pide que lo carguen.

Tabla 2. Datos clínicos sugestivos de asma alérgica en niños y adultos. Fuente: Larenas-Linnemann et al.²¹

Las siguientes características de los síntomas incrementa la probabilidad de que el paciente tenga asma:

- ❖ Los síntomas son variables en el tiempo e intensidad, incrementándose a primeras horas de la mañana o por la noche.
- ❖ Los pacientes (generalmente adultos) experimentan más de uno de los síntomas respiratorios.

- ❖ Los síntomas son desencadenados por infecciones virales, ejercicio, cambios de clima, risa, exposición a alérgenos, contaminantes ambientales, olores irritantes o fumar.
- ❖ Eosinofilia sin otra explicación
- ❖ FEV₁ o PEF bajos sin otra explicación

Los síntomas más comunes de asma alérgica de mayor a menor frecuencia son: sibilancias recurrentes, tos por frío, disnea, tos por la noche, cuadros catarrales recurrentes, tos por ejercicio y tos recurrente con opresión torácica.¹⁹ La exploración física de personas con asma es a menudo normal, sin embargo, el dato anormal más frecuente son sibilancias espiratorias en la auscultación, en ocasiones se pueden encontrar datos sugestivos de rinitis o dermatitis atópica.

El diagnóstico de asma se establece cuando se demuestra de forma objetiva la obstrucción variable del flujo aéreo por medio de pruebas en la función pulmonar en pacientes con sospecha clínica.²⁶ Las pruebas más utilizadas para medir el flujo aéreo son la espirometría forzada y la flujometría.^{22,23}

La prueba de elección para demostrar obstrucción al flujo aéreo es la espirometría, la cual se puede realizar tanto en niños como en adultos; los parámetros a determinar son el volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF₁), la capacidad vital forzada (CVF), así como la relación FEV₁/CVF. Se diagnostica un patrón obstructivo cuando la relación FEV₁/CVF es menor al 70% en pacientes menor a 50 años. La gravedad de la obstrucción se puede clasificar según el valor de FEV₁ en: obstrucción leve (>70%), moderada (60-69%), moderadamente grave (50-59%) y obstrucción severa (40-49%).²¹ Ante la sospecha de asma, se está obligado a realizar diagnósticos diferenciales con otras patologías respiratorias, especialmente con la EPOC.

Una vez establecido el diagnóstico de asma, se debe evaluar el de control actual y la gravedad del asma para establecer el nivel adecuado de tratamiento.

Control del asma: refleja la idoneidad del tratamiento (grado en que las manifestaciones del asma se ven reducidas o están ausentes por las intervenciones

terapéuticas). Dependiendo del resultado obtenido en el *Asthma control test* se dividen tres niveles de control: *asma bien controlada*, *asma parcialmente controlada* y *asma mal controlada*.

Clasificación de la gravedad: Clasifica al asma según las manifestaciones clínicas que presenta el paciente, teniendo en cuenta su estado basal, frecuencia de crisis, uso de medicamentos de alivio, limitación de la actividad, función pulmonar y frecuencia de exacerbaciones. Ver Tabla 3.

Intermitente	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síntomas diurnos, <2 veces a la semana ▪ Uso de SABA <2 veces a la semana ▪ Síntomas nocturnos <2 veces al mes ▪ No hay limitación de la actividad ▪ Función pulmonar con FEV₁ >80% ▪ Variabilidad <20%
Persistente leve	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síntomas diurnos >2 veces a la semana ▪ Uso de SABA >2 veces a la semana pero no a diario ▪ Síntomas nocturnos >2 veces al mes ▪ A veces hay limitación de la actividad y el sueño ▪ Función pulmonar con FEV₁ >80% ▪ Variabilidad 20-30% ▪ Por lo menos una exacerbación al año
Persistente moderado	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síntomas diurnos a diario ▪ Uso de SABA a diario ▪ Síntomas nocturnos >1 vez a la semana ▪ Limitación de la actividad y el sueño ▪ Función pulmonar con FEV₁ >60 pero <80% ▪ Variabilidad 20-30% ▪ >2 exacerbaciones al año
Persistente grave	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síntomas diurnos a diario, varias veces al día ▪ Uso de SABA a diario, varias veces al día ▪ Síntomas nocturnos frecuentes y graves ▪ Importante limitación de la actividad y el sueño ▪ FEV₁ <60% ▪ Ingresos frecuentes al hospital ▪ >2 exacerbaciones al año

Tabla 3. Clasificación de la gravedad del asma. Fuente: GEMA 2019.²⁸

El tratamiento del asma está encaminado en lograr y mantener el control de los síntomas, prevenir exacerbaciones, prevenir la obstrucción crónica de las vías aéreas y reducir la mortalidad de la enfermedad.²⁸

Se distinguen dos tipos de tratamiento: el tratamiento farmacológico y el no farmacológico. En el tratamiento no farmacológico se intenta modificar los factores

del medio ambiente del paciente para disminuir al máximo la exposición de irritantes de la vía aérea así como educar al paciente.

Para iniciar el tratamiento farmacológico el médico debe seleccionar el escalón terapéutico más adecuado para el paciente según su gravedad, con el fin de alcanzar un buen control de la sintomatología y de la función pulmonar. Se requerirá aumentar o disminuir de escalón terapéutico según el control de los síntomas. Ver Tabla 4.

Los fármacos utilizados para el tratamiento del asma se agrupan en las siguientes categorías:

- ❖ *Medicamentos de control o mantenimiento:* Se emplean para controlar los síntomas, disminuir la inflamación de la vía aérea, mejorar la función pulmonar y disminuir el riesgo de exacerbaciones. En este grupo se encuentra: Glucocorticoides inhalados o sistémicos, antagonistas de receptores de leucotrienos, los agonistas β_2 adrenérgicos de larga acción, anticolinérgicos de acción prolongada (tiotropio) y los anticuerpos anti-IgE monoclonales (omalizumab).
- ❖ *Medicamentos de alivio o de rescate:* Estos medicamentos proporcionan alivio de forma casi inmediata de los síntomas causados por la broncoconstricción. En este grupo de fármacos se encuentran los agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta inhalados (SABA) así como los anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA).

TRATAMIENTO ESCALONADO DEL ASMA					
	Escalón 1	Escalón 2	Escalón 3	Escalón 4	Escalón 5
Manejo controlador de elección	GCI*-formoterol a dosis bajas según sea necesario	Dosis bajas de GCI o dosis bajas de GCI-formoterol según sea necesario	Dosis bajas de GCI+ LABA*	Dosis media de GCI + LABA	Dosis altas de GCI + LABA + tiotropio o anti-IgE o anti-IL5 Referir al especialista
Otras opciones de manejo controlador	GCI a dosis bajas cada vez que se toma SABA*	ARTL* o GCI a dosis bajas cada vez que se toma SABA	Dosis media de GCI o dosis baja de GCI o ARTL	+ Tiotropio o ARTL o dosis altas de GCI	Agregue dosis bajas de GCI* pero considere efectos adversos.
Tratamiento de rescate de elección	GCI – formoterol a dosis bajas según sea necesario				
Otras opciones de rescate	Agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta (SABA) según sea necesario				

Tabla 4. Tratamiento escalonado de ASMA. Elaborado a partir de: GINA 2020.²³

3.2.5.2 Dermatitis atópica

“La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria sistémica de la piel, no contagiosa, multifactorial y heterogénea. Se distingue por episodios recurrentes de prurito cutáneo, eccema y xerosis en sitios específicos del cuerpo que varían con la edad del paciente, sigue un curso crónico recidivante con exacerbaciones y remisiones. Por lo general, ocurre más frecuentemente en niños, pero también afecta a muchos individuos en la edad adulta”.^{7,29,30} La DA tiene una prevalencia mundial de 14.2%, afecta a 10-30% de los niños en países industrializados, por lo general, a los que tienen una susceptibilidad genética, por lo que se ha convertido en un problema de salud pública.^{7,31} En Latinoamérica la DA tiene una prevalencia de 12.1% y en los niños mexicanos de 1.2 a 6.8%.³¹ El 70% de los pacientes con DA remite antes de los 16 años y en el resto persiste en la edad adulta.²⁹ La DA de inicio en la vida adulta presenta una prevalencia de 9 a 24 % y un pico de incidencia entre los 20 y 40 años de edad.²⁹

La dermatitis atópica surge como resultado de una compleja interacción entre la susceptibilidad genética y las inclemencias del medio ambiente, lo que resulta en una disfunción de la barrera cutánea, alteraciones en la inmunidad innata y respuestas inmunes aberrantes ante alérgenos y patógenos.

Factores genéticos

Los análisis de investigación de todo el genoma (GWAS) y la secuenciación del exoma completo (WES) han identificado loci de susceptibilidad para la DA.³¹ Las mutaciones en el gen de la filagrina (FLG) son las mutaciones genéticas más significativas, entre ellas se destacan las mutaciones nulas las cuales producen un alelo no funcional sin efecto fenotípico. Estas mutaciones afectan varias vías relevantes para la función de la barrera epidérmica, alterando la degradación de los queratinocitos, la integridad de los cornecitos, la formación de uniones estrechas, la acidificación del estrato córneo, disminuye de la retención de agua, y altera la liberación de interleucina IL-1a e IL-1b.⁷ Los genes candidatos están significativamente relacionados con mutaciones asociadas a la barrera epidérmica,

genes del sistema inmune innato y adaptativo, genes metabolizadores de fármacos u otros genes.³¹

Los pacientes con mutaciones nulas en el gen de filagrina demuestran niveles elevados de inmunoglobulina E y específicamente concentraciones más altas de IgE contra aeroalérgenos y alérgenos alimentarios.³¹

Se ha descubierto que las alteraciones epigenéticas en respuesta a factores ambientales contribuyen a la patogénesis, por ejemplo, la exposición al humo de tabaco puede modificar la metilación del ADN del locus FOXP3 y la expresión de miRNA-223 en la sangre del cordón umbilical, que se asocia con bajos números de células Treg y un mayor riesgo de dermatitis atópica.^{7, 31}

Factores inmunológicos

Los individuos atópicos presentan una respuesta inmunitaria humoral y celular alterada, que facilita la reacción con antígenos ambientales. Existe una predisposición a mantener respuestas Th2 frente a antígenos inadecuados, como alérgenos ambientales, superantígenos bacterianos y autoantígenos epidérmicos.

Factores desencadenantes

- Factores emocionales
- Alérgenos alimentarios
- Aeroalérgenos
- Irritantes de tipo limpiadores cutáneos o corporales
- Agua caliente
- Humo de tabaco
- Ropa de lana o fibras sintéticas
- Clima con temperaturas extremas
- Humedad o sequedad excesiva
- Microorganismos como *Staphylococcus aureus*, colonizador habitual de la piel de los atópicos, exacerba la DA a través de la secreción de toxinas

Factores constitucionales

- Alteraciones de la reactividad vascular con marcada tendencia a la vasoconstricción (dermografismo blanco y palidez centrofacial).

- Alteraciones de la fisiología de la piel.
- Disminución del umbral del prurito.
- Alteración en la eliminación de la sudoración.
- Alteración del manto lipídico de la piel.

La fisiopatología de la DA está asociada con deterioro de la integridad de la barrera cutánea y desregulación inmunológica.²⁹ Las células de Langerhans y células epidérmicas dendríticas inflamatorias que lleven IgE específicas, absorben alérgenos y antígenos que se encuentran en la epidermis deficiente, posteriormente activan a los linfocitos T dando como resultado una diferenciación con predominio de LTh2. Los mediadores inflamatorios deterioran aún más la diferenciación e integridad epidérmica y activan a los queratinocitos para liberar mediadores proinflamatorios y pruritogénicos. Las lesiones crónicas se caracterizan por una mayor hiperplasia epidérmica, composición y adhesión de corneocitos alterados y cantidades reducidas de lípidos intercelulares. Debido a la activación continua de subconjuntos Th2 y la activación de las vías Th1 y Th17 no solo se deteriora la función de la barrera epidérmica y aceleran la inflamación local, sino también promueven el remodelamiento cutáneo y la neuroinflamación.

En la DA las manifestaciones cutáneas que pueden presentarse son: eritema, edema, pápulas, a veces con pequeñas vesículas, escoriaciones, exudación, costras y, finalmente, liquenificación; en todas ellas el prurito es el síntoma característico. Las manifestaciones de inflamación cutánea son de evolución crónica, con fases de mejoría y exacerbaciones, simétricas y con distinta expresividad según la edad.

Las lesiones pueden presentarse en los siguientes estadios:

- ❖ *Dermatitis atópica aguda*: lesiones intensamente pruriginosas con pápulas sobre la piel eritematosa, vesiculación, exudado seroso, excoriación por rascado y en ocasiones sangrado de las lesiones.³¹

- ❖ *Dermatitis atópica subaguda*: se pueden encontrar pápulas eritematosas descamativas y excoriación.
- ❖ *Dermatitis atópica crónica*: las lesiones presentan liquenificación con engrosamiento de la piel, acentuación de los pliegues, puede haber pápulas con hiperqueratosis y cambios en la pigmentación de la piel.

Los datos clínicos son la base del diagnóstico, se sugiere usar los criterios de Williams para confirmar el diagnóstico ya que son menos complicados y evitan el sobrediagnóstico de la dermatitis atópica, presentan una sensibilidad de 85% y una especificidad de 96%.^{30,32} Ver Tabla 5. Para establecer el diagnóstico alergológico preciso se necesita realizar pruebas que detectan IgE específica en suero o por prueba cutánea.

Criterios para el diagnóstico de Dermatitis atópica

Manifestación esencial

- Dermatitis pruriginosa (o relato de rascado por los padres)

Manifestaciones asociadas (tres o más de las siguientes)

1. Historia de afectación de pliegues cubitales, poplíteos, tobillos o cuello (y mejillas en niños menores de 10 años)
 2. Historia personal de asma y/o fiebre del heno, o historia familiar de atopía en familiares de primer grado en niños menores de 4 años
 3. Historia de sequedad cutánea generalizada en el último año
 4. Eccema flexural visible (o en mejilla, frente y región extensora de extremidades en niños menores de 4 años)
 5. Inicio antes de los 2 años (no valido si el niños es menor de 4 años)
-

Tabla 5. Criterios de Williams para el diagnóstico de la dermatitis atópica. Fuente: Consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en adolescentes y adultos.³⁰

Existen diferentes patologías dermatológicas con las que se debe realizar el diagnóstico diferencial ya que al igual que la DA, se caracterizan por prurito; entre ellas las más frecuentes son: dermatitis por contacto, linfoma cutáneo de células T, escabiosis, toxicodermias, dermatitis seborreica, psoriasis, ictiosis, dermatitis irritativa, dermatitis del pañal, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis e inmunodeficiencias primarias.

Para establecer el diagnóstico alergológico preciso se necesita realizar pruebas que detectan IgE específica en suero o por prueba cutánea. El Comité de Dermatitis de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología (SLAAI, por sus siglas en inglés) recomienda enfáticamente la búsqueda de IgE específica para el diagnóstico, seguimiento e identificación de la fuente alergénica desencadenante de la exacerbación de los síntomas en pacientes con dermatitis atópica.³³

Evaluación de la gravedad de DA

Es importante para el tratamiento de la DA establecer su gravedad, que puede evaluarse a través de sistemas de puntuación. La gravedad de la dermatitis se define de acuerdo con tres parámetros: extensión de la lesión, tipo de lesión y percepción de la gravedad por el paciente, los sistemas de puntuación más empleados son:

- SCORAD (*Severity Scoring Atopic Dermatitis*)
- EASI (*Eczema Area and Severity Index*)

A) Índice SCORAD

El índice SCORAD califica la intensidad de los siguientes signos clínicos:

- Eritema
- Excoriación
- Edema
- Liquenificación
- Costras
- Xerosis

Se utiliza una escala de valores del 1 al 3 según la intensidad. Mide la extensión de la enfermedad usando la “regla de los 9”. Además, valora visualmente los síntomas subjetivos (prurito y trastornos del sueño). De tal manera se obtiene la siguiente puntuación:

- DA leve: <25 puntos
- DA moderada: >25-50
- DA severa: >50

B) Puntuación EASI

El índice EASI se basa en la intensidad de los siguientes signos clínicos:

- Eritema
- Pápula
- Excoriación
- Liquenificación

Cada uno de ellos es valorado en cuatro regiones del cuerpo (cabeza-cuello, tronco, brazos y piernas) con una escala del 0 al 3. Además, valora la extensión de las lesiones en estas 4 regiones del cuerpo.³¹

Si bien estas escalas tienen una aplicación limitada en la práctica, son importantes para seleccionar la medicación tópica.^{30,31,33}

Tratamiento no farmacológico de la DA

En la dermatitis atópica de cualquier gravedad las siguientes intervenciones son eficaces para controlar los síntomas y reducir la frecuencia de las exacerbaciones.³⁰

- Educación terapéutica del paciente y de la familia
- Evitar factores que desencadenen y exacerben los síntomas
- Cuidado general de la piel
- Uso de lubricantes y emolientes

El primer paso en el manejo de la DA es evitar los factores desencadenantes de la enfermedad tanto inespecíficos como los factores personalizados (alérgenos) ya diagnosticados. “Algunos de los factores inespecíficos son: estrés emocional, uso de suavizantes y detergentes, sobrecalentamiento de la piel, ambientes con poca humedad y secos, perfumes, maquillajes y polvo”.³⁰

En cuanto a las normas generales del cuidado de la piel, éstas tienen como objetivo restaurar y mantener la barrera cutánea lo más sana posible mediante medidas no farmacológicas. El uso de humectantes con o sin emolientes reduce las recaídas y el uso de medicación.

El baño en el paciente con DA debe ser a una temperatura de 33°C aproximadamente; ayuda a hidratar y limpiar la piel, eliminar costras, relajar al paciente y disminuir el prurito, además, facilita la aplicación de cremas y fármacos. Es importante que el paciente utilice ropa con telas de algodón, holgadas y sin etiquetas (para evitar la fricción con la piel). Un punto importante a considerar es que la ropa debe ser lavada con detergentes suaves y no usar suavizantes. Se recomienda que el paciente habite zonas en donde la temperatura sea templada con un nivel de humedad media-alta y sin contaminantes ambientales. En mujeres con DA se recomienda el uso de maquillajes dermatológicos.³³

El tratamiento farmacológico de la DA es, principalmente, tópico y va dirigido a controlar la patogenia de la dermatitis atópica constituida, básicamente, por la inflamación inmunológica que ocurre en la piel.³³ En la Figura 1 se describe con más detalle los escalones terapéuticos utilizados en la DA.

Los emolientes y lubricantes reducen las recaídas y el uso continuo de medicamentos. Éstos se aplican después de baño con el fin de mantener una hidratación cutánea adecuada. En las zonas con lesiones exudativas están indicadas las lociones o cremas, en tanto que en las lesiones crónicas y secas está indicado el uso de productos con alto contenido lipídico como el ungüento.³⁰

Tratamiento farmacológico

Si el uso tópico de cremas y emolientes en pocos días no mejoran la sintomatología del paciente, se agregarán corticoesteroides tópicos o inhibidores de la calcineurina, esto con el fin de controlar el proceso inflamatorio y evitar el ingreso de alérgenos y microorganismos a través de la piel dañada.³⁰

Corticoesteroides tópicos:

“Los corticoesteroides actúan reduciendo la inflamación de la piel, disminuyendo el prurito, el rascado y la irritación cutánea mecánica.” La potencia y frecuencia de su aplicación dependerán de la evolución y gravedad del padecimiento, así como la zona anatómica afectada.³³ La duración del tratamiento es variable, pero debe ser limitada en el tiempo (máximo por 4 semanas). “Una vez resuelta la inflamación

aguda se suspenderán los corticoides tópicos, cambiando a uno de más baja potencia o disminuyendo de forma gradual el número de aplicaciones”.^{30,33}

Inhibidores de la calcineurina: Tacrolimus y Pimecrolimus:

Modulan la respuesta inmune desencadenada por superantígenos y disminuyendo la respuesta inflamatoria anómala de la dermis. Tienen menos efectos colaterales que los corticoesteroides tópicos por lo que pueden ser administrados durante meses. Se consideran medicamentos ahorradores de corticoesteroides.

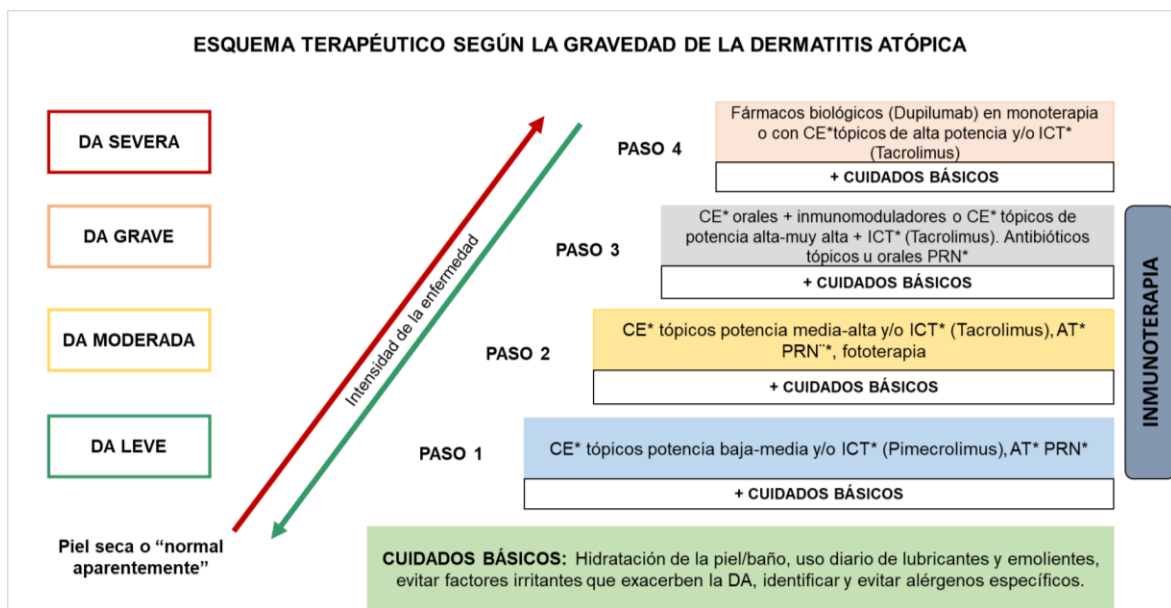


Figura 1. Esquema terapéutico de la DA. CE= corticoesteroides, ICT= inhibidores de la calcineurina, AT= antibiótico, PRN= por razón necesaria. Elaborado a partir de: Noreen Heer N.³⁵

3.2.5.3 Rinitis alérgica

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal caracterizada por síntomas como el prurito, rinorrea, congestión nasal y estornudos; inducidos por una respuesta mediada por IgE.^{34,18} La RA es el padecimiento respiratorio crónico más frecuente en todo el mundo, se estima que alrededor de 600 millones de personas sufren esta enfermedad, convirtiéndose en un problema de salud pública a nivel mundial debido a que los síntomas nasales ocasionan alteración del sueño, ausentismo escolar o laboral y gastos en salud.^{36,6}

Esta patología ha cobrado importancia debido al aumento de su prevalencia y su relación con comorbilidades como el asma e infecciones crónicas de las vías respiratorias altas como sinusitis y otitis media.^{6,18,39} “El aumento en el número de casos de atribuye a cambios en el estilo de vida tipo “occidental” así como cambios en la dieta, mayor permanencia en espacios cerrados, exposición a ciertos alérgenos y mejor nivel socioeconómico”.¹⁸

Según el estudio ISAAC, en Latinoamérica, la prevalencia de RA en los adolescentes tempranos muestra cifras que van de 8 a 38%.³⁷ En México, en el estado de Puebla, se ha reportado una prevalencia de RA del 15% con un pico de incidencia entre los 12 y 15 años de edad, además, en cuatro ciudades del norte de la República Mexicana se ha encontrado una prevaencia del 24%.^{34,37,38} Diferentes fuentes bibliográficas han mostrado un predominio en el desarrollo en RA en el sexo femenino, se cree que esta diferencia en cuanto al sexo es debido a una actividad protectora derivada de la testosterona en los hombres.³⁷ La guía *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA), clasifica a la RA en intermitente o persistente tomando en cuenta la duración de los síntomas y en leve, moderada o grave según la gravedad de los síntomas y el compromiso clínico del paciente.³⁶ En la Figura 2 se explica con mayor detalle.

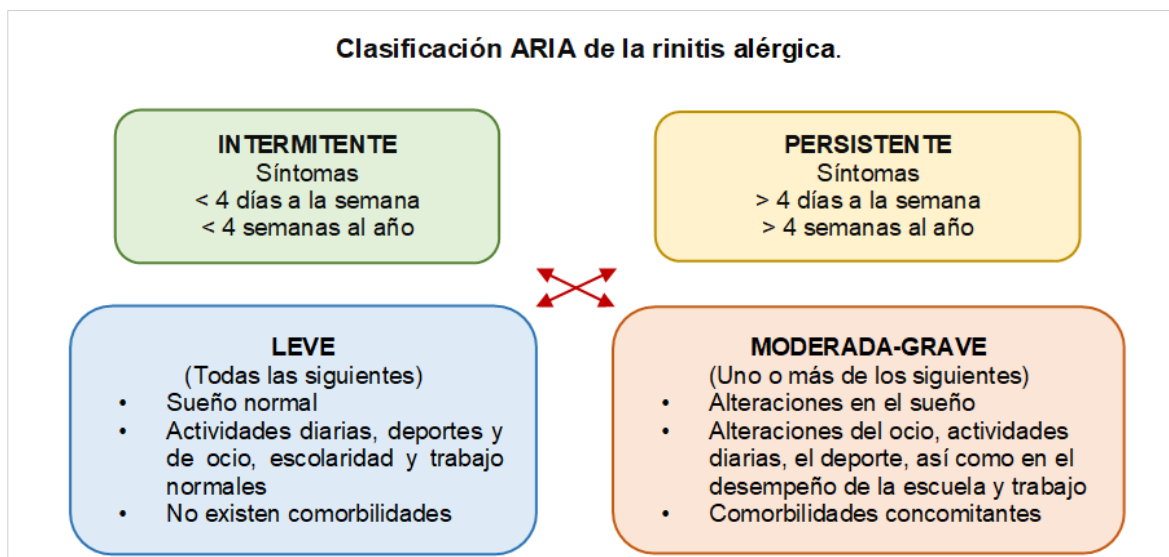


Figura 2. Clasificación ARIA de la rinitis alérgica. Adaptado a partir de: Vázquez D et al.³⁶

Como cualquier otra patología alérgica la RA es el resultado de una compleja interacción entre la susceptibilidad genética, eventos inmunológicos y factores desencadenantes que resultan en los síntomas característicos de la rinitis alérgica, tales como rinorrea, estornudos, prurito y obstrucción nasal. Investigaciones han encontrado que los aeroalérgenos más prevalentes de forma general en México, tomando en cuenta sus seis diferentes zonas climáticas son los ácaros del polvo *Dermatophagoides mix (pteronyssinus y farinae)*, seguidos de los pólenes de los árboles, pastos, malezas y, por último, hongos. Además, “se ha reportado la prevalencia de la sensibilización a aeroalérgenos en la zona centro de México de la siguiente manera: en primer lugar, el pasto Bermuda (*Cynodon dactylon*), seguido del ácaro de polvo *Dermatophagoides pteronyssinus* y, en tercer lugar, el pasto Timothy (*Phleum pratense*)”.³⁹ La reexposición al alérgeno en la mucosa nasal ya sensibilizada, desencadena una cascada de eventos fisiopatológicos que, como consecuencia, provocan los síntomas de la RA. Después del contacto con los alérgenos, las células cebadas sensibilizadas con IgE se degranulan liberando mediadores inflamatorios. Estos mediadores biológicos provocan vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, formación de moco y estimulación de fibras nerviosas, que se traducen en prurito, estornudos, rinorrea, edema mucoso y congestión.^{34,36}

Los signos y síntomas de la RA son: obstrucción nasal, rinorrea, prurito palatino y nasofaríngeo, estornudos en salva, así como hiperemia conjuntival, edema palpebral, quemosis, prurito ocular, cuadros catarrales recurrentes. “Los cuadros catarrales recurrentes se han registrado hasta en un 100% de los casos, el predominio matutino y nocturno de los síntomas nasales en un 93.7% de los casos, la constipación por frío en un 86%, los síntomas oculares en un 75%, síntomas acompañados de tos en un 72%, estornudos en salva en un 67.5%, y el prurito nasal se registró en un 64.7% de los casos”.^{18,38} La presencia de dos o más de los síntomas anteriores, de manera recurrente sugiere el diagnóstico de RA. “Se debe analizar las características de los síntomas, su estacionalidad, la influencia de los cambios ambientales y síntomas nasales persistentes en ausencia de fiebre”.^{38,40} También es fundamental investigar los antecedentes familiares y personales,

prestando atención a enfermedades alérgicas como asma, alergias alimentarias y dermatitis atópica.

La exploración física debe incluir inspección de oídos, garganta y fosas nasales. La rinoscopia permite visualizar la mucosa nasal, el septum, cornetes, aspecto del moco, presencia de pólipos y áreas de sangrado.³⁶ Los hallazgos que se pueden encontrar en los pacientes con rinitis alérgica activa son: color azul o palidez de la mucosa nasal con edema de cornetes inferiores, sin embargo, estos hallazgos no son de carácter universal. La rinorrea puede ser visible anteriormente o, si existe obstrucción nasal, el goteo a faringe posterior asemeja a un adoquinado. Otros hallazgos que se pudieran encontrar son: respiración oral, “ojeras” alérgicas, arrugas faciales, “saludo nasal”, así como la con conjuntivitis, eccema y en algunas ocasiones sibilancias asmáticas.

La citología nasal ha sido importante en la identificación específica de subgrupos celulares relacionados con diferentes patologías nasales; en la RA, la presencia de eosinófilos es prominente.³⁸ La determinación de IgE específica permite el diagnóstico definitivo y etiológico de la rinitis alérgica. Se puede demostrar IgE específica por medio de pruebas cutáneas o por medio de estudios moleculares por componentes.

Tratamiento

Las medidas no farmacológicas incluyen la educación del paciente y de los familiares, así como el control ambiental con el objetivo de lograr un buen apego al tratamiento y reducir al mínimo las exacerbaciones de la enfermedad. El control ambiental es la implementación de una o más intervenciones para reducir o eliminar el alérgeno del ambiente. El objetivo de este control es evitar el desarrollo de sensibilizaciones, la progresión de la enfermedad alérgica y el uso prolongado de medicación. El tratamiento farmacológico incluye la administración de antihistamínicos orales, antileucotrienos y corticoides intranasales. Se propone un esquema de tratamiento escalonado, que suba o baje de acuerdo con la necesidad de tratamiento y al control en la enfermedad evidenciado por el estado del paciente. En la Figura 3 se describe el tratamiento con mayor detalle.

Antihistamínicos orales:

Bloquean los sitios del receptor H1 y previenen las reacciones inducidas por histamina: inhiben la permeabilidad vascular incrementada, la contracción del músculo liso, la producción aumentada de moco y el prurito. Este tipo de medicamentos controlan el prurito nasal, los estornudos, la rinorrea y los síntomas conjuntivales. Para la selección de estos medicamentos se considera la potencia, el tiempo de acción de los mismos y la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica.

Antileucotrienos:

Inhiben la actividad de los leucotrienos bloqueando de manera competitiva sus propios receptores. Cabe señalar que los leucotrienos son producidos por los mastocitos, eosinófilos, basófilos, macrófagos y monocitos; son mediadores inflamatorios y producen en la mucosa nasal aumento de la permeabilidad capilar y la hipersecreción de moco.⁴¹ Son medicamentos de elección terapéutica después de los corticoides tópicos nasales en niños con RA, en particular en niños y adolescentes con asma asociada.³⁶ “La guía ARIA 2016 recomienda el uso de montelukast en niños con RA estacional y en niños preescolares con RA persistente”.⁴⁰

Corticoides intranasales:

Los corticoides intranasales (CI) son el tratamiento de elección en pacientes con RA intermitente o persistente, moderada o severa. Representan la primera línea de tratamiento ya que “han demostrado ser eficaces en la prevención y alivio los síntomas, así como evitar posibles complicaciones asociadas con la enfermedad”.^{36,40,41} Los CI inhiben el flujo de mastocitos y eosinófilos en la mucosa nasal, disminuyendo de esta forma la concentración de citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-2, IL-4 y el FNT- α . Además, reducen la permeabilidad vascular.

“Los CI inhiben las respuestas temprana y tardía de la inflamación alérgica, la fase temprana es evitada si se les utiliza en forma preventiva disminuyendo la síntesis

de IgE".³⁶ Estos medicamentos son más efectivos para el tratamiento de la congestión nasal, rinorrea, prurito que los antihistamínicos y los antileucotrienos.

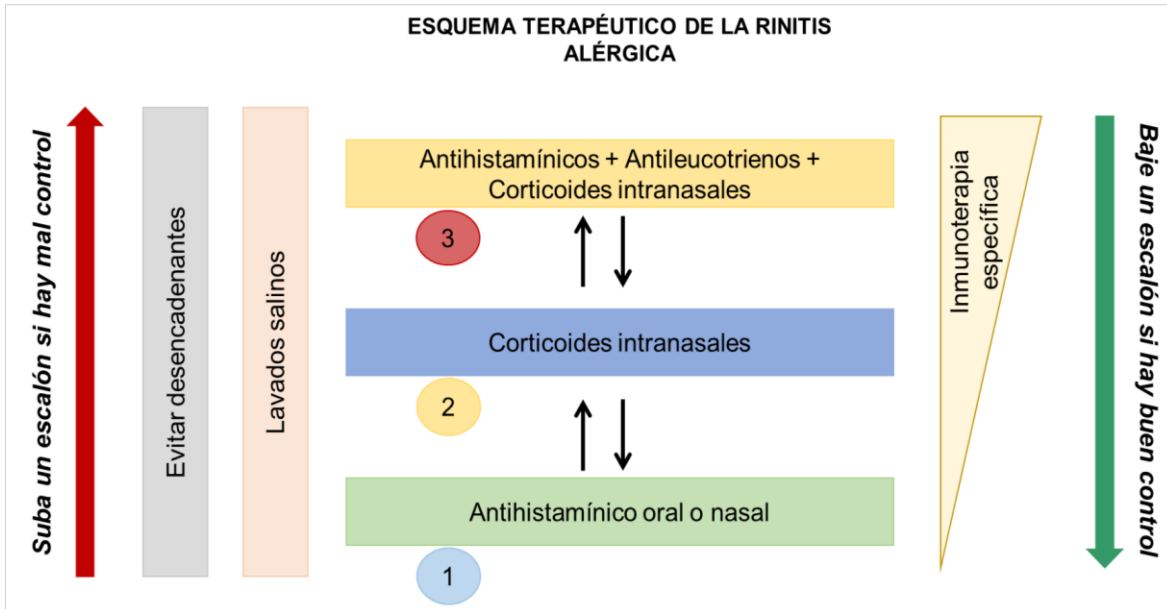


Figura 3. Tratamiento escalonado de la rinitis alérgica. Elaborado a partir de: Scadding GK, et al.⁴¹

3.2.5.4 Urticaria y angioedema

La urticaria es una enfermedad heterogénea delimitada de la piel caracterizada por el desarrollo de ronchas o habones,^{10,43} Las lesiones tienen características esenciales como elevación central de la dermis por edema, diámetro variable, halo eritematoso, se asocian con prurito y son de naturaleza transitoria; la piel vuelve a la normalidad en 1 a 24 horas.⁴⁴ En algunos casos, la urticaria puede aparecer con angioedema concomitante.

El angioedema es el edema de piel o mucosas, incluidas las de los tractos respiratorio y gastrointestinal, de carácter autolimitado.⁴⁵ Su resolución es más lenta que la de las erupciones y puede tardar hasta 72 horas.¹⁰ Los sitios más comúnmente afectados son cara, manos, pies y genitales. El angioedema puede considerarse como la misma manifestación que la urticaria, pero su localización es distinta puesto que afecta la dermis profunda y al tejido subcutáneo.

La prevalencia de urticaria crónica oscila entre el 0.05 y el 3%, en función de la población estudiada, algunos estudios reportan una prevalencia hasta del 5%; su incidencia se ha estimado en 1.4% por año.^{2,15,16} La urticaria crónica (UC) puede afectar de 5 a 15% de la población en algún momento de su vida; observándose más comúnmente entre la tercera y sexta década de la vida con un pico a los 40 años. Esta patología aparece con mayor prevalencia en sexo femenino, probablemente debido a que 35 al 40% de las urticarias crónicas tienen carácter autoinmune.¹⁶ En niños la prevalencia de la UC se reporta de un 0.1 a 0.3%, siendo más común en el género masculino.^{3,16} En las personas de edad avanzada se reporta de 1.8%, afectando por igual a ambos sexos.⁴² En Latinoamérica no hay reportes actuales de prevalencia o incidencia de la urticaria.

De acuerdo con guías internacionales, la urticaria se clasifica en dos tipos principales dependiendo del factor desencadenante, en urticaria espontánea (UE) y en urticaria inducible (UI). Al mismo tiempo la UE se clasifica de acuerdo a su duración en dos subtipos: urticaria espontánea aguda (UEA) si la duración del cuadro es menor de 6 semanas y urticaria espontánea crónica (UEC), si los síntomas se presentan al menos 2 días a la semana por un periodo de 6 semanas o más.

La UE afectan al 1% de la población general y es más frecuente en mujeres entre la tercera y quinta década de la vida.⁴⁵ En el 90% de los casos de urticaria espontánea no se identifica un factor desencadenante.¹⁰ Sin embargo, se ha relacionado hasta en un 40% con enfermedades autoinmunes, enfermedades del tejido conectivo, neoplasias, trastornos endocrinos, alergias alimentarias, fármacos o venenos de himenópteros y terapia hormonal.^{45,46} Además, se considera que las infecciones víricas, bacterianas y parasitarias juegan un papel importante en el desarrollo de urticaria espontánea aguda, presentándose con mayor frecuencia en niños.⁴⁶ En 10 % de los casos, la etiología es conocida y en 80 % se debe a autorreactividad, intolerancia alimentaria e infecciones crónicas, incluyendo infecciones virales como hepatitis B y C, virus Epstein-Barr y virus del herpes simple, infecciones por *Helicobacter pylori* e infecciones parasitarias helmínticas.² Las UI

representan 15 a 25% de las urticarias crónicas, se conocen los factores desencadenantes de la enfermedad describiendo dos subgrupos: *urticaria por mecanismos físicos* y la *urticaria por mecanismos no físicos*.^{45,46}

La activación de los mastocitos localizados en la dermis juega un papel importante en la patogénesis de la urticaria.⁴⁶ Las señales que activan a los mastocitos aún no están definidas del todo, pero se cree que éstos no solo responden a alérgenos que entran en contacto con las moléculas de IgE de su superficie, sino que también responden a estímulos como superantígenos, neuropéptidos, anticuerpos, agentes físicos, adenosín trifosfato (ATP), anafilotoxinas y agentes químicos.^{47,48,49} La histamina y otros mediadores como el PAF, TNF- α , IL-3, 4, 5, 6, 8, 13; determinan el desarrollo temprano de la inflamación, induciendo la activación de neuropéptidos (sustancia P, endorfinas y encefalinas) por las terminaciones nerviosas, vasodilatación, extravasación de plasma y reclutamiento de células inflamatorias causando prurito, ardor y las lesiones clásicas de urticaria, las ronchas.^{46,47} Las células inflamatorias recién involucradas en este proceso secretan mediadores inflamatorios intensificándose y prolongando la respuesta inflamatoria. El angioedema se presenta por aumento de la permeabilidad de los capilares mucosos, submucosos y vénulas poscapilares, con la consiguiente extravasación del plasma.⁴⁵ Histológicamente, las ronchas se caracterizan por edema dérmico con dilatación de las vénulas poscapilares y los vasos linfáticos de la parte superior de la dermis, así como infiltración perivascular no necrotizante predominantemente por linfocitos CD4+, monocitos, neutrófilos, eosinófilos y basófilos.

Clínicamente, la roncha o habón es una lesión que puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, presenta formas distintas de variable tamaño y con tendencia a confluir. Las lesiones se caracterizan por tener un área elevada de la piel con palidez en su centro rodeada de eritema refractario. El prurito es el síntoma predominante acompañado de sensación de ardor incluso antes de que las lesiones aparezcan.⁴⁴ Las lesiones se caracterizan por una rápida desaparición (en un curso de 1 a 24 horas). Aproximadamente 40% de los pacientes con urticaria crónica presenta angioedema y en el 10% el angioedema es la manifestación principal.^{4,45,62} El

angioedema se caracteriza por inflamación en las capas profundas de la dermis y tejido subcutáneo, se acompaña de dolor o sensación de ardor, no se presenta prurito. En esta entidad las membranas mucosas también se ven afectadas. Las áreas corporales que afecta el angioedema son la cara, los párpados, los labios, la lengua, las manos y la región ano-genital; el edema puede afectar la laringe, lo que supone un peligro para la vida del paciente; esta condición se resuelve en un lapso de 24 a 48 horas.^{50,47} La urticaria con o sin angioedema puede ser una manifestación de anafilaxia.

El diagnóstico cuando existe una relación directa causa efecto, suele ser muy sencillo. En el caso de la urticaria aguda la mayoría de los casos no requiere pruebas diagnósticas, la causa de las lesiones podrían ser determinadas con una detallada anamnesis. Sin embargo, si se sospecha de alergia alimentaria como causa de UA o de otros factores como fármacos se sugiere realizar pruebas inmunológicas para decidir si es necesario realizar procedimientos adicionales. El procedimiento diagnóstico en la urticaria crónica está basado en un intento de determinar los factores desencadenantes de la enfermedad. La historia clínica debe ser lo más detallada posible, tomando en cuenta la frecuencia y circunstancias que desarrollan los síntomas, así como la morfología de las lesiones.⁵⁰ Las pruebas de alergia (prick test y determinación de IgE específica) son aconsejables solo en pacientes con sospecha de alergia mediada por IgE a alérgenos transportados por el aire, los alimentos y el veneno de himenópteros.⁴⁴ Se considera que las pruebas de provocación son las pruebas de elección a la hora de etiquetar la etiología de la urticaria, se incluyen pruebas físicas al frío, calor, a la presión, vibración, luz solar, y el dermatografismo, etc. Los objetivos del tratamiento son eliminar los factores desencadenantes de los síntomas, tratar las enfermedades concomitantes y tratar los síntomas de la enfermedad. El tratamiento farmacológico incluye la administración de antihistamínicos, antileucotrienos, corticoesteroides orales, fármacos biológicos e inmunomoduladores.^{50,46,47} En la Figura 4 se describe el tratamiento con mayor detalle.

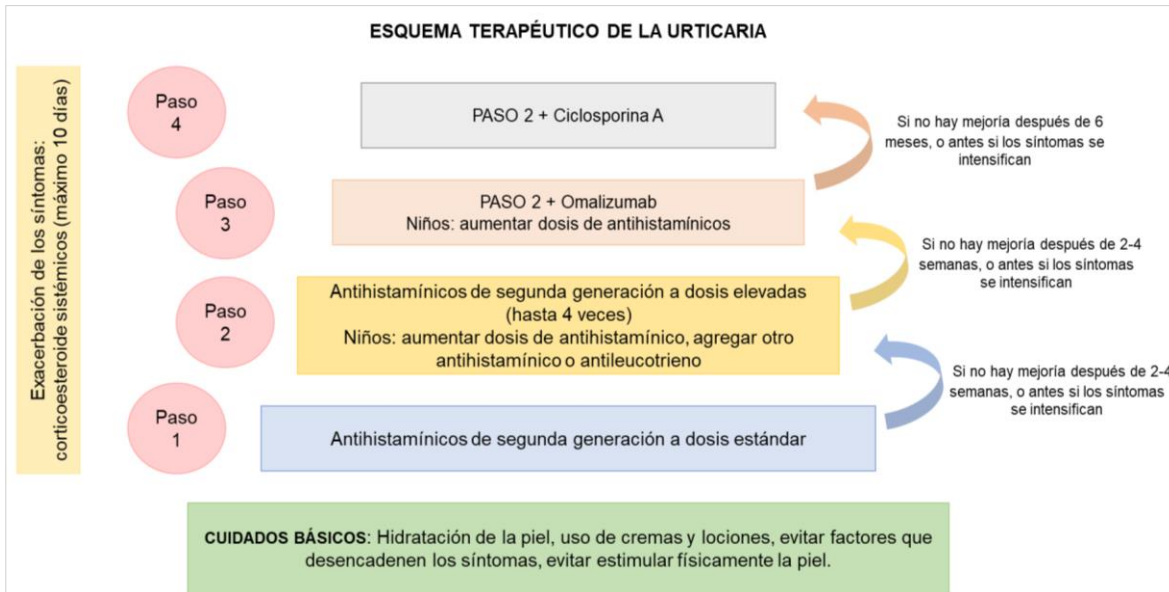


Figura 4. Esquema terapéutico de la urticaria. Elaboración propia a partir de: Rojo-Gutiérrez Ml., et al.⁴³ y Nowicki R., et al.⁵⁰

3.2.5.5 Conjuntivitis alérgica

“La alergia ocular consiste en un grupo de enfermedades caracterizadas por inflamación de la conjuntiva ocular, dentro de las que podemos encontrar a la conjuntivitis alérgica estacional (CAE) o perenne (CAP), la queratoconjuntivitis vernal, la queratoconjuntivitis atópica y la blefaroconjuntivitis de contacto”.⁵⁴

La conjuntivitis alérgica (CA) es la inflamación de la conjuntiva de etiología alérgica, raramente se presenta aislada y suele hacerlo junto con afección de las estructuras anexas oculares como la córnea y los párpados. La CA es una enfermedad alérgica cada vez más frecuente con la misma severidad clínica que el asma alérgica y la RA. Afecta aproximadamente al 40% de la población de América del Norte y su prevalencia va en aumento.⁹ Está presente en 30 a 71% de los pacientes con RA, se cree que en los niños se presenta hasta en un 30% con o sin asociación con rinitis alérgica.⁵³

La CA puede subdividirse en conjuntivitis alérgica estacional (CAE) y conjuntivitis alérgica perenne (CAP). La diferencia entre las dos condiciones es la periodicidad o cronicidad de los síntomas, misma que está dictada por el tipo de alérgenos

sensibilizados.⁹ La CAE es la respuesta de hipersensibilidad más común del ojo, representa del 25 al 50% de todos los casos y se manifiesta como una condición bilateral, de inicio agudo o subagudo, con variación estacional.^{54,9} Los síntomas de la CAE se relacionan con la estación del año, presentándose con mayor frecuencia en primavera, verano y primeros meses de otoño; ya que existe mayor cantidad de polen en el ambiente sobre todo en zonas de clima cálido-seco y con mucho viento.⁵⁵ Los agentes causales más comunes de CAE son los alérgenos transitorios como pólenes de árboles, pastos y malezas.

La CAP se asocia frecuentemente con aeroalérgenos conocidos en interiores, como los ácaros del polvo doméstico, el moho, las cucarachas y la caspa de animales. Se considera que los alérgenos más pequeños tienen el potencial de causar más síntomas, ya que pueden volverse volátiles con mayor facilidad.⁹ Los síntomas pueden ser persistentes, con exacerbaciones tanto estacionales (79% de los casos) como por factores irritantes no específicos y pueden presentarse algunos casos asociados con exposiciones ocupacionales. Los tipos de CA perennes y estacionales no solo son los más comunes, sino también las formas más leves de enfermedad alérgica ocular mediadas por inmunoglobulina E (IgE).

Los agentes etiológicos o alérgenos presentan una naturaleza muy diversa. Pueden ser pólenes, partículas animales, vegetales, minerales o productos químicos. Esta enfermedad es el resultado de una compleja interacción entre la susceptibilidad genética y factores desencadenantes que da como resultado los síntomas característicos de conjuntivitis alérgica.

La mucosa ocular tiene una gran superficie, por lo tanto, es uno de los sitios más accesibles que permite la deposición directa de antígeno, lo que lleva al inicio de la cascada alérgica. La unión de un alérgeno con su IgE específica desencadena la degranulación de los mastocitos conjuntivales y la liberación de mediadores inflamatorios (histamina, triptasa, quimasa, proteoglicanos, enzimas oxidantes e hidrolasas ácidas, leucotrienos, prostaglandinas, IL4, IL5, IL6, IL8, IL13, FNT- α , etc.) causando síntomas como prurito, lagrimeo, enrojecimiento, inyección conjuntival, quemosis y reacción papilar.⁹ En la fase tardía (horas después de la

exposición) se produce infiltración epitelial de células inflamatorias como neutrófilos, eosinófilos, basófilos y linfocitos, con la consiguiente inflamación conjuntival persistente. En esta patología a diferencia de otras enfermedades alérgicas, hay una escasa infiltración eosinofílica en formas agudas que se incrementa conforme la patología se hace crónica.

En cuanto a las características clínicas de la CA, el prurito es el síntoma predominante y puede variar de leve a severo y es particularmente intenso en el cuadrante nasal del ojo, otros síntomas incluyen: lagrimeo, hiperemia conjuntival, sensación de cuerpo extraño, secreción mucosa, edema de los párpados y quemosis.^{54,9,55} La secreción conjuntival es acuosa en un inicio, y se vuelve serosa y más espesa en las formas crónicas. Los síntomas son frecuentemente bilaterales, sin embargo, un ojo puede verse más afectado que el otro. La afección es indolora, en raras ocasiones afecta la visión y causa una sensibilidad mínima a la luz. La quemosis (inflamación de la conjuntiva) puede ser moderada a severa en episodios agudos. La conjuntiva palpebral suele tener una apariencia rosa pálido o lechosa, relacionada con edema. En la CAP puede haber reacción papilar discreta en la conjuntiva palpebral, los síntomas están asociados a RA ya que a medida que avanza la reacción alérgica, la hipersecreción de lágrimas aumenta, así como su drenaje a través de los conductos lagrimales transportando alérgenos directamente al conducto nasal.⁹ El diagnóstico de conjuntivitis alérgica es clínico y se integra por los síntomas y hallazgos encontrados durante la exploración física oftalmológica presentes en el paciente al momento de la consulta.

Es posible que el paciente no sea sintomático en el momento de la visita, por lo que es importante investigar la época del año en que los síntomas son más graves, otros factores a considerar son los antecedentes familiares de afecciones alérgicas ya que estos datos aumentan la probabilidad de estar ante un proceso de origen alérgico.

Durante la exploración física en los pacientes con CA, los párpados pueden estar hiperémicos y edematosos pudiendo estar más marcado en el párpado inferior debido a la gravedad.

En el proceso agudo se puede presentar el “brillo alérgico”, una decoloración azulada debajo de los ojos como resultado de la congestión venosa⁶¹. También puede observarse secreción acuosa o visualizarse secreción mucosa en la película lagrimal. La involucración de la córnea es menos frecuente, aunque se puede encontrar queratitis epitelial puntiforme.

Para poder confirmar el diagnóstico y establecer un agente etiológico existen diferentes pruebas que se pueden utilizar. Existen al menos 3 tipos de pruebas:

- A) Pruebas encaminadas a evaluar la hipersensibilidad mediada por IgE
 - Pruebas cutáneas, *prick test*
 - Determinación de IgE específica
 - Diagnóstico molecular por componentes
 - Pruebas de provocación conjuntival

- B) Pruebas usadas para investigar una hipersensibilidad no mediada por IgE
 - Pruebas de parche
 - Test abierto de administración repetida ROAT

- C) Pruebas especiales
 - Citología de lágrimas
 - Raspado conjuntival
 - Medición de IgE en lágrimas
 - Prueba de Schirmer para ojo seco

Dado que muchas afecciones oculares pueden imitar los síntomas de la CA, es esencial mantener un amplio diagnóstico diferencial, ejemplo de ello son las formas más graves de alergia ocular como la blefaroconjuntivitis por contacto (BCC), queratoconjuntivitis atópica (QCA), queratoconjuntivitis vernal (QCV), conjuntivitis papilar asociada a lentes de contacto, causas infecciosas, tipos de enfermedad del ojo seco, toxicidad ocular por conservantes y rosácea.⁹

El objetivo principal del tratamiento es minimizar y controlar los signos y síntomas de la enfermedad (reducción del prurito, de la hiperemia y del edema de la conjuntiva y párpados), tan rápidamente como sea posible, con el menor número de agentes farmacológicos. Además, las intervenciones buscan interrumpir y prevenir el ciclo de inflamación, principalmente en quienes presentan síntomas crónicos, mejorando de esta manera la calidad de vida del paciente. Evitar los alérgenos es parte de las recomendaciones principales en el tratamiento, sin embargo, la evasión de alérgenos puede ser difícil de lograr. La aplicación de compresas frías causa vasoconstricción conjuntival proporcionando alivio sintomático del prurito ocular, así como disminución de la hiperemia y el edema. Esta medida puede ser utilizada como coadyuvante en el tratamiento.⁹ El uso de lágrimas artificiales disminuye los síntomas asociados al ojo seco como prurito y sensación de cuerpo extraño, además de ayudar a estabilizar la película lagrimal y a eliminar, o al menos diluir, el alérgeno de la superficie ocular.

En cuanto al tratamiento farmacológico, la combinación de antihistamínicos y estabilizadores de mastocitos se ha convertido en la piedra angular del tratamiento de CA ya que incorporan múltiples acciones: se unen a receptores H1 y H2, estabilizan la membrana de mastocitos, regulan a la baja los marcadores inflamatorios, eosinófilos, neutrófilos, moléculas de adhesión, interleucinas y otras citoquinas que afectan las fases temprana y tardía de la respuesta alérgica conjuntival.^{9,55}

La inmunoterapia esta terapia ha demostrado brindar una mejoría en los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica, incluso puede proporcionar beneficios continuos después de completar un curso adecuado. Los cambios inmunológicos implican la regulación negativa de la respuesta Th2 y la regulación positiva de las células T reguladoras que producen citocinas inhibitoras. En la Figura 5 se muestra el tratamiento con mayor detalle.

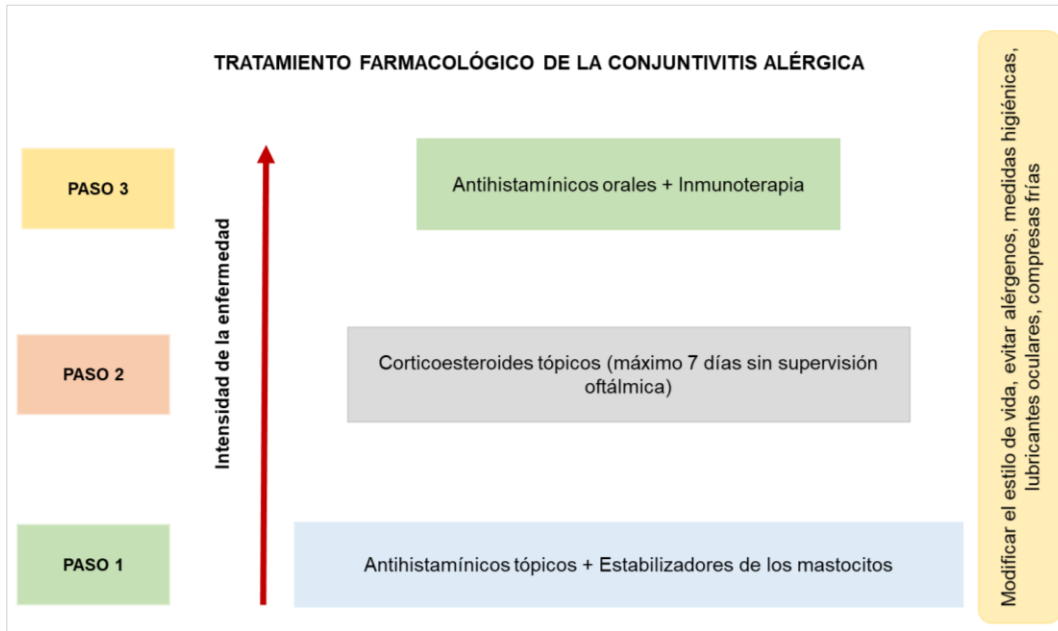


Figura 5. Tratamiento farmacológico de la conjuntivitis alérgica. Adaptado a partir de: Berger WE et al.⁵¹

3.2.5.6 Alergia alimentaria

La alergia alimentaria (AA) es la reacción adversa que presenta un individuo tras la ingesta de un alimento de causa inmunológica comprobada.⁵⁶ Es consecuencia de una respuesta inadecuada a antígenos alimentarios comunes e inocuos para la mayoría de la población. En los últimos años la prevalencia de la alergia alimentaria se ha incrementado convirtiéndose en un importante problema de salud pública que afecta a personas de todas las edades y en todas las regiones del mundo. Se estima que la AA tiene una prevalencia mundial de 2 a 10%, de 4 a 5% en la población infantil y de 2 a 3% en adultos.⁵⁷ En México la prevalencia es de 6 a 8%, es responsable de 30 000 casos de anafilaxia al año.⁵⁸ En la población adulta con enfermedades respiratorias alérgicas, asma y rinitis alérgica, se observan prevalencias variables de alergia a alimentos, que van de 5% a 50%.¹¹

Desde el punto de vista inmunológico la AA se divide en tres categorías: AA mediadas por mecanismos de hipersensibilidad inmediata (mediados por IgE), AA mediadas por células (hipersensibilidad retardada) y las AA mixtas, mediadas por IgE y células.⁵⁹ La AA es el resultado de una compleja interacción entre la susceptibilidad genética, factores de riesgo y factores desencadenantes que da

como resultado una amplia variedad de síntomas en la piel y los tractos respiratorio y gastrointestinal. Entre los factores de riesgo del individuo se encuentran la susceptibilidad genética, condiciones que aumenten la permeabilidad intestinal al momento de la exposición de los alérgenos (prematurez, isquemia, infecciones), alteración de la microbiota y falla en el proceso de tolerancia inmunológica. En la AA los alérgenos alimentarios son generalmente glucoproteínas con peso molecular que oscila entre 10 y 70 kDa.⁵⁸ Los alimentos que desencadenan síntomas son diversos y es probable que las diferencias en los hábitos alimentarios de cada región geográfica influyan en la sensibilización, sin embargo, se considera que cualquier alimento puede causar síntomas alérgicos.^{11,58} En México, los alimentos que han sido identificados con mayor frecuencia como causantes de AA mediante pruebas cutáneas de alergia (prick test) en adultos son: el queso, el cacahuete, las nueces, el atún, el frijol, el chile, la soya, las manzanas, la nuez y los mariscos.

En lactantes y niños los alimentos identificados son: la leche de vaca, el huevo de gallina, cacahuete, frutos secos, soya, trigo, durazno, uva, naranja, aguacate y piña.^{11,57,58} En el humano, el sistema inmune digestivo ha evolucionado para desarrollar una respuesta contra patógenos y tolerar los antígenos alimentarios. Sin embargo, algunos individuos fallan en este proceso de tolerancia, desarrollando sensibilización y eventualmente AA. La sensibilización puede ser de tipo Th1, desencadenando una reacción inflamatoria celular; de tipo Th2, desencadenando la producción de IgE específica y activación de mastocitos y basófilos o puede involucrar ambas vías. La AA con mayor frecuencia es mediada por IgE.⁶⁰ Si el individuo entra una vez más en contacto con el alérgeno sensibilizado, se activan las respuestas inflamatorias específicas, induciendo de esta forma la liberación de mediadores inflamatorios responsables de las manifestaciones clínicas en AA.

Las manifestaciones clínicas de la AA dependerán del grado de activación inmunológica que origine el alimento (alérgeno), y pueden desarrollarse junto a síntomas de daño local (digestivos) o sistémicos (cutáneos, respiratorios, cardiovasculares), presentando una variedad de síndromes.⁵⁶ La aparición de las diversas manifestaciones no es dosis dependiente, es decir, la mínima ingesta de

una sustancia podría desencadenar un cuadro fatal en un individuo. En la Tabla 6 se muestran las manifestaciones clínicas más comunes de la AA.

Manifestaciones clínicas más comunes de la Alergia alimentaria		
Sistema	Porcentaje	Manifestaciones clínicas
Cutáneo	80 – 90%	Eritema, urticaria, angioedema, pitiriasis alba, prurigo, dermatitis atópica.
Gastrointestinal	25 – 30%	Prurito oral, en labios y en paladar, dolor abdominal tipo cólico, náuseas, vómito, diarrea, constipación, distensión abdominal.
Respiratorio	40 – 60%	Congestión nasal, prurito, rinorrea, disfonía, edema laríngeo, sibilancias, disnea, laringoespasma, broncoespasma, asma.
Sistémico	30 – 35%	Anafilaxia, hipotensión, choque.

Tabla 6. Manifestaciones clínicas de la alergia alimentaria. Fuente: J. G. Ruiz Sánchez et al.⁵⁶

El diagnóstico AA se basa en una historia clínica completa, en la que se incluya un diario de alimentos, así como antecedentes personales de prematurez, intestino corto, isquemia intestinal precoz. Entre los métodos diagnósticos se encuentran las pruebas cutáneas por punción, determinación de IgE sérica específica a alimentos y la prueba de reto oral.⁵⁸ La forma más común de evaluar la sensibilización de IgE a los alimentos es midiendo la IgE sérica específica o mediante prueba cutánea (prick test) que por lo general tiene una sensibilidad del 75 a 90%.^{60, 58} El estándar de oro actual de diagnóstico es la dieta de eliminación por 2 a 4 semanas, seguida por test de provocación oral. Sin embargo, debido a que la prueba de provocación puede ser riesgosa se encuentra en el último paso de los estudios para AA.⁶⁰ Es importante señalar que la AA debe diferenciarse de otras reacciones adversas a alimentos (RAA) que no estén mediadas por un mecanismo inmune como la intolerancia alimentaria y la intoxicación alimentaria.

El tratamiento inicial de la AA consiste en evitar el contacto o el consumo de dicho alimento o de sus derivados.⁵⁶ Esta medida conlleva un reto por el riesgo de complicaciones como las deficiencias nutricionales por dietas inadecuadas y detención del crecimiento.⁵⁷ El riesgo nutricional es mayor en casos de múltiples alergias alimentarias. En caso de lactantes alérgicos a las proteínas de la leche de

vaca, con una prevalencia del 2 a 7%; el tratamiento puede ser con fórmulas hipoalergénicas (extensamente hidrolizadas).⁶¹

La *Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica* (ESPGHAN) recomienda la introducción temprana (entre los 5-11 meses de edad) de alimentos potencialmente alergénicos, ya que podrían incluso proteger de padecer la alergia alimentaria.⁵⁶ “Las manifestaciones clínicas agudas de una reacción alérgica suelen tratarse con la administración de antihistamínicos y glucocorticoides; se pueden o no asociar estos medicamentos a vasopresores”.⁵⁶

3.2.6 Diagnóstico alergológico

Para el diagnóstico de procesos alérgicos es necesaria la conjugación de sospecha clínica más exámenes diagnósticos.

3.2.6.1 Historia clínica

Es una herramienta eficaz para el hallazgo de factores predisponentes y desencadenantes de enfermedad alérgica. Se debe hacer una correcta recolección de datos enfocados en los siguientes puntos:

Antecedentes familiares: Se debe investigar la presencia de familiares con alergias tales como rinitis alérgica, dermatitis atópica, asma, etc. Son factores predictivos para el desarrollo de enfermedad alérgica.

Antecedentes personales no patológicos. Se debe conocer el ambiente que rodea al sujeto en estudio. Precisar el contacto con fuentes alérgicas.

- Geografía donde habita el paciente ya sea rural o urbana.
- Contacto con animales: perros, gatos, hámster, caballos etc.
- Tipo de habitación: características de la escuela, trabajo, vivienda; si existe humedad o no, con buena ventilación o no.
- Objetos retenedores de ácaros: peluches, alfombras, edredones, colchones.

- Actividades recreativas que expongan al paciente a árboles, malezas propias de la región, así como deportes al aire libre o actividades placenteras como el pícnic.

Antecedentes personales patológicos. Investigar la presencia de alergias previas con el fin de reconocer la llamada “marcha atópica” caracterizada por la aparición cronológica de manifestaciones alérgicas como: alergia a alimentos, dermatitis atópica y posteriormente, rinitis alérgica y asma.⁶²

Anamnesis de los síntomas: La expresividad clínica de la alergia incluye un abanico de síntomas amplio, no solo por su variedad, sino por su gravedad.² Es importante tomar en cuenta:

- Indagar en los síntomas que se presentaron la primera vez al entrar en contacto con la fuente alérgica., así como en los subsecuentes.
- Tiempo transcurrido entre el contacto con la fuente alérgica y la aparición de síntomas.

Exploración física: En esta sección de la historia clínica se debe identificar, más allá de una exploración completa, los rasgos físicos del paciente alérgico como doble pliegue palpebral de Dennie Morgan, surco nasal, xerosis, lesiones residuales de eccema atópico.²

3.2.6.2 Pruebas diagnósticas

Es necesario realizar pruebas diagnósticas para confirmar o descartar algún proceso alérgico en pacientes con sospecha de alergia. A continuación, se describen.

Pruebas in vivo:

Este tipo de prueba evalúa la existencia o no de IgE específica para determinado alérgeno sospechoso de causar alergia.

A) Prick test o prueba epidérmica: prueba más común en la cual se aplican extractos alérgicos en la epidermis del antebrazo o la espalda del paciente, posteriormente se hace un raspado en la epidermis, sin llegar a la dermis, a través del extracto

utilizando una lanceta. Todo esto con el fin de que se lleve a cabo una reacción de hipersensibilidad tipo I. Esta prueba tiene una sensibilidad del 98% y una especificidad del 80%.³ Para la selección de los extractos alérgicos, se consideran las fuentes alérgicas a las que comúnmente se expone el paciente. Se incluyen proteínas de ácaros, pólenes, epitelio de animales, árboles y vegetación según la zona en donde resida el paciente.

En esta prueba debemos considerar que:

- Es de bajo costo.
- Tiene alta sensibilidad y especificidad.
- Es segura.
- Los resultados deben valorarse en un contexto clínico.
- Debe existir un periodo de sensibilización previo ante dicho alérgeno para que sea positiva.

B) Prueba de provocación: Se considera el estándar de oro para el diagnóstico de alergia. Consiste en reproducir los sucesos que desencadenaron en un principio la respuesta de hipersensibilidad a un alérgeno. Se expone al paciente a la fuente alérgica sospechosa al sistema que se ve afectado ya sea dérmico o respiratorio, sí existen signos y síntomas de hipersensibilidad se considera positiva la prueba.

Pruebas in vitro:

Permiten un diagnóstico preciso, consiste en identificar IgE específica contra los alérgenos sospechosos. Para esto se incubaba una muestra de suero del paciente con el alérgeno sospechoso con el fin de generar una reacción antígeno-anticuerpo. La sensibilidad y especificidad de esta prueba es muy similar a la de la prueba cutánea y es una alternativa en los pacientes con dermatografismo, dermatitis severa y que por algún motivo no pueden suspender los antihistamínicos.³ Sin embargo, es una prueba con un coste elevado y con un tiempo de resultado más prolongado.

3.2.7 Tratamiento alergológico

Independientemente del tratamiento específico de cada enfermedad alérgica, el tratamiento general de las enfermedades alérgicas se basa principalmente en crear tolerancia a los alérgenos causantes de alergias. El tratamiento se basa en tres pasos:

1) Evitación

Evitar la exposición a la fuente alergénica supone un hecho lógico para no presentar los signos y síntomas de hipersensibilidad. Se debe evitar la exposición al alérgeno tanto directa como indirectamente ya sea en la vivienda como en el ambiente laboral.

2) Inmunoterapia

Consiste en la administración en dosis crecientes de preparados alergénicos con el objetivo de modificar la respuesta inmunológica y clínica del paciente.² Este tipo de tratamiento se basa principalmente en inducir tolerancia a los alérgenos causantes de la enfermedad. Este tipo de tratamiento está dirigido exclusivamente a reacciones de hipersensibilidad tipo I o mediada por IgE.³ La inmunoterapia induce cambios inmunológicos tanto celulares como a nivel de anticuerpos.² Disminuye el reclutamiento de mastocitos, basófilos, eosinófilos en los órganos implicados, además, existe disminución de su actividad, degranulación y como consecuencia disminución de la liberación de mediadores proinflamatorios. A nivel de anticuerpos existe modificación ya que disminuye la concentración de IgE específica, por el contrario, se aumentan los niveles de IgG, IgA, IgA2 bloqueantes específicas en la superficie de mucosas. Con el tiempo se genera una respuesta reguladora con predominio de sustancias tipo IgG4, IL-10 y TGF- β 2.⁶² Esta opción de tratamiento ayuda a mantener los beneficios clínicos obtenidos hasta varios años después de la retirada del tratamiento.²⁸

3) Desensibilización

El objetivo de este tratamiento es generar tolerancia al alérgeno sensibilizado. Mantiene la degranulación de mastocitos, basófilos y eosinófilos por lo tanto no se

producen ni liberan más sustancias proinflamatorias al contacto con el mismo. Útil en todos los tipos de hipersensibilidad. Este tipo de tratamiento se utiliza con mayor frecuencia en pacientes con alergia a medicamentos.³

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades alérgicas afectan cerca de mil millones de personas en todo el mundo convirtiéndose en un problema de salud pública pues limitan una buena calidad de vida de los pacientes que padecen este tipo de patologías, interfiriendo en la realización de actividades cotidianas. Afectan a pacientes de cualquier edad, género, etnia o nivel socioeconómico; representando una importante carga socioeconómica. Ante el incremento de este tipo de patologías en todo el mundo y la falta de estudios referentes en la región de Tehuacán Puebla nos dimos a la tarea de recolectar información suficiente para realizar este estudio con la finalidad de contar con información epidemiológica actualizada y de primera mano sobre la prevalencia de estas enfermedades en la región, ya que, derivado de esa falta de información dichas enfermedades son subdiagnosticadas y tratadas erróneamente. Conocer los principales alérgenos que afectan a los habitantes de esta zona, así como el impacto de éstos en la calidad de vida de los pacientes contribuye a generar un referéndum para posteriores investigaciones acerca de agentes sensibilizantes en la región, ayudando a enriquecer la información epidemiológica con la que actualmente se cuenta y de esta manera, generar medidas de control ambiental inclinadas a contribuir el mejor control de la enfermedad.

El presente proyecto de investigación tiene el propósito de hacer evidente la necesidad de contar con estudios actualizados con respecto a la presentación de las enfermedades alérgicas en la región de Tehuacán Puebla, ya que, con un diagnóstico temprano y el tratamiento apropiado de estas patologías apoyamos a mejorar la calidad de vida de los pacientes y a disminuir los costos económicos innecesarios.

Es por ello que el presente estudio de investigación aborda la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia de enfermedades alérgicas atendidas en la Unidad de Medicina Integral de Tehuacán en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2019?

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de enfermedades alérgicas, así como los aeroalérgenos y alimentos que sensibilizan con mayor frecuencia a los pacientes atendidos en la Unidad de Medicina Integral de Tehuacán en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2019.

5.2 Objetivos específicos

1. Identificar a los pacientes diagnosticados con al menos una enfermedad alérgica (asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica, conjuntivitis alérgica, urticaria, angioedema o alergia alimentaria).
2. Determinar los grupos etarios más afectados por las enfermedades alérgicas.
3. Determinar el género más afectado por las enfermedades alérgicas.
4. Determinar cuáles son los aeroalérgenos y alimentos que sensibilizan con mayor frecuencia a los pacientes con enfermedades alérgicas mediante pruebas cutáneas.
5. Determinar la asociación entre el género femenino y el riesgo de presentar sensibilización a determinados alérgenos.

6. MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional de corte transversal, descriptivo y retrolectivo. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con rinitis alérgica, dermatitis atópica, asma alérgica, urticaria, angioedema, conjuntivitis alérgica y alergia alimentaria; a quienes se les haya realizado o no pruebas cutáneas de alergia (prick test). El estudio se realizó en la Unidad de Medicina Integral, unidad médica privada especializada en alergología de la ciudad de Tehuacán Puebla en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2019. Se realizó una búsqueda meticulosa en plataformas y revistas médicas como PubMed, EBSCO, Access Medicina, biblioteca virtual de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), Revista Alergia México. La búsqueda se limitó a publicaciones no mayores a 5 años. No se aplicaron restricciones de idioma.

Se utilizó la ficha de recolección de datos como instrumento para obtener información de las variables a estudiar de los expedientes. Se capturó la frecuencia con la que se presentó cada enfermedad alérgica, el género del paciente, edad (ordenada por grupos etarios); en expedientes de pacientes con examen alergológico (pruebas cutáneas) se recolectaron los alérgenos a los que resultó sensible en la prueba y se clasificaron por grupos: alérgenos de interiores, árboles, plantas, hongos y alimentos. Se capturaron 2950 pacientes, de los cuales 162 expedientes fueron descartados por medio de los criterios de exclusión y eliminación, resultando un total de 2788 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. El análisis de datos se realizó por medio del sistema de Microsoft Excel 2016 y el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) para Windows, versión 25.0. El procesamiento de datos se realizó en base a la estadística descriptiva, utilizando tablas y gráficos para representar los valores de las variables cualitativas, para las variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central y de dispersión. Se usó la prueba de Chi cuadrado de independencia para evaluar la asociación entre el sexo femenino y el riesgo de presentar sensibilización a determinados alérgenos. Se usó un nivel de confianza del 95%, se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.05$.

7. RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2019, se atendieron 2950 pacientes, de los cuales solo 2788 expedientes clínicos cumplieron con los criterios de inclusión. Se determinó la prevalencia de las patologías alérgicas atendidas durante el periodo mencionado, el grupo etario y el género más afectado por cada patología estudiada, así como los aeroalérgenos y alimentos que afectan con mayor frecuencia a la población de estudio. Se encontró una edad media de la población de 15.3 años. El género femenino fue el más prevalente, representado el 52.6% de la población, mientras que el género masculino representó un 47.4%. (Tabla 7).

Características demográficas	Valores
Edad (media, \pm DE)	15.3 (6.75)
Género (n (%))	
Femenino	1481 (52.6%)
Masculino	1307 (47.4%)
Nota: DE = Desviación estándar	

Tabla 7. Características demográficas de 2788 pacientes estudiados. Fuente: Elaboración propia.

Se determinó la prevalencia de cada enfermedad alérgica estudiada, los resultados fueron los siguientes: dermatitis atópica con 1654 casos (59%), rinitis alérgica con 1313 casos (47%), asma alérgica con 1068 casos (38%), urticaria con 311 casos (11%), conjuntivitis alérgica con 144 casos (5%), alergia alimentaria con 90 casos (3%) y angioedema con 57 casos registrados (2%). Cabe señalar que más de un paciente presentó más de una enfermedad alérgica al momento de la consulta médica. Los resultados se exponen en el Gráfico 1.

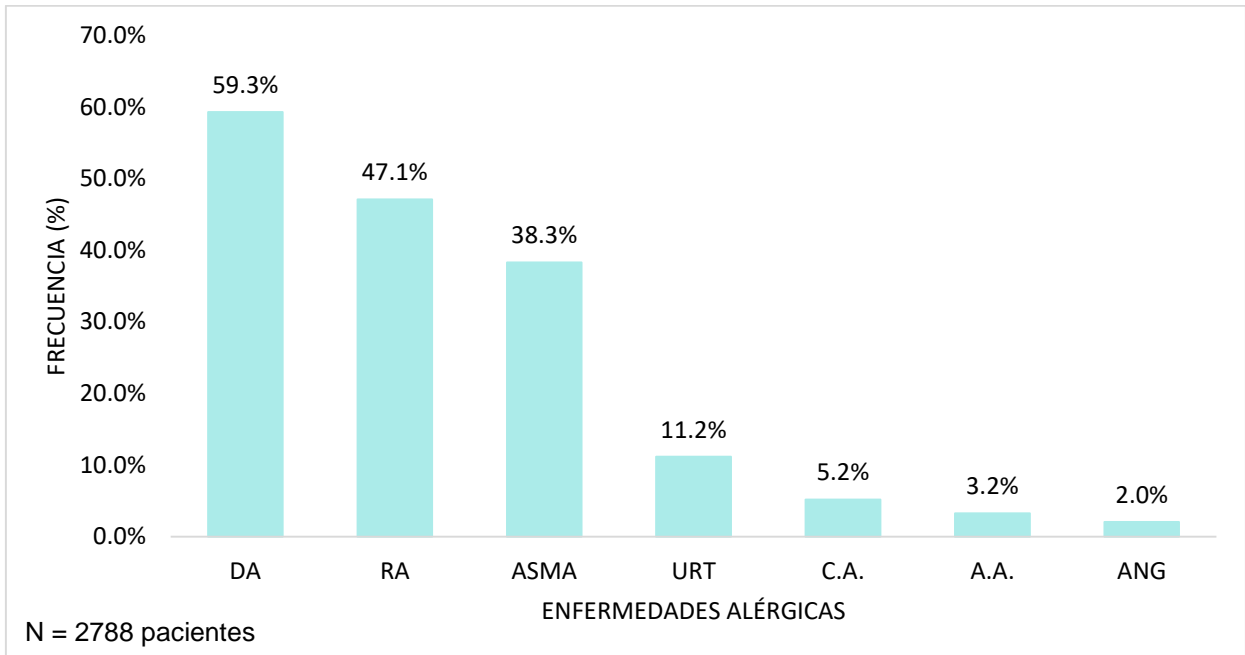


Gráfico 1. Prevalencia de enfermedades alérgicas registradas en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2019. Fuente: Elaboración propia.

De acuerdo a la distribución del género, se observó que las mujeres presentaron con mayor frecuencia rinitis alérgica, dermatitis atópica, asma alérgica, urticaria, angioedema y alergia alimentaria, exceptuando la conjuntivitis alérgica. En el gráfico 2 se observa con más detalle.

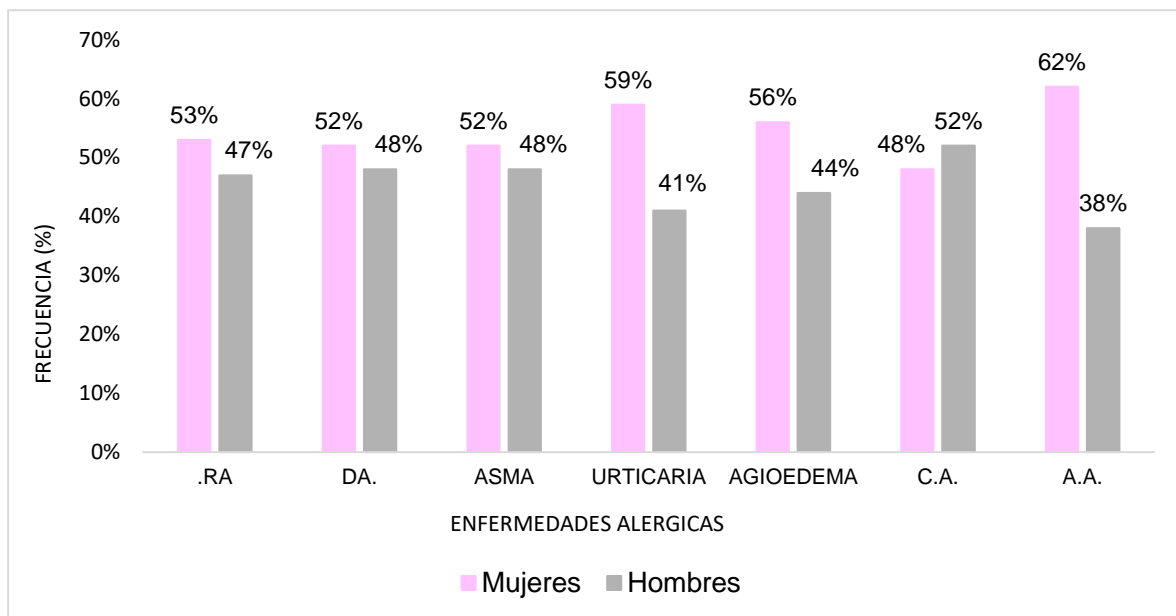


Gráfico 2. Porcentaje de hombres y mujeres en cada enfermedad alérgica. (N=2788). Fuente: Elaboración propia.

Respecto a la distribución de la edad por grupos, los lactantes fueron los pacientes que presentaron mayor número de casos de las enfermedades alérgicas estudiadas con 869 casos (31.2%), seguido de los preescolares con 516 casos (18.5%), los escolares con 377 casos (13.5%). (Gráfico 3) Observándose que los pacientes pediátricos tienen mayor riesgo de manifestar alergia en comparación con los adultos.

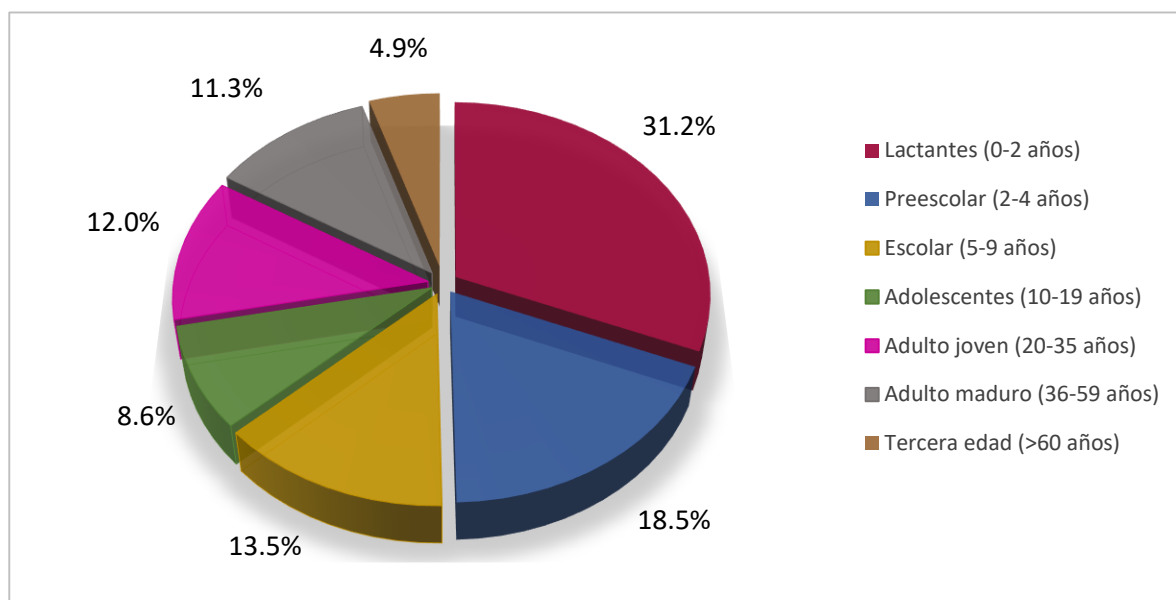


Gráfico 3. Distribución de las enfermedades alérgicas según el grupo etario. (N=2788). Fuente: Elaboración propia.

A continuación, se describen los grupos etarios más afectados en cada patología alérgica:

Dermatitis atópica

El grupo etario más afectado en esta patología fueron los lactantes con 656 casos, correspondiendo el 39.7%, seguido de los preescolares con 316 casos (19.1%), escolares con 216 casos (13.1%), adultos jóvenes con 146 y adolescentes con 133 casos, representando el 8.8% y 8% respectivamente. En el Gráfico 4 se aprecia con mayor detalle.

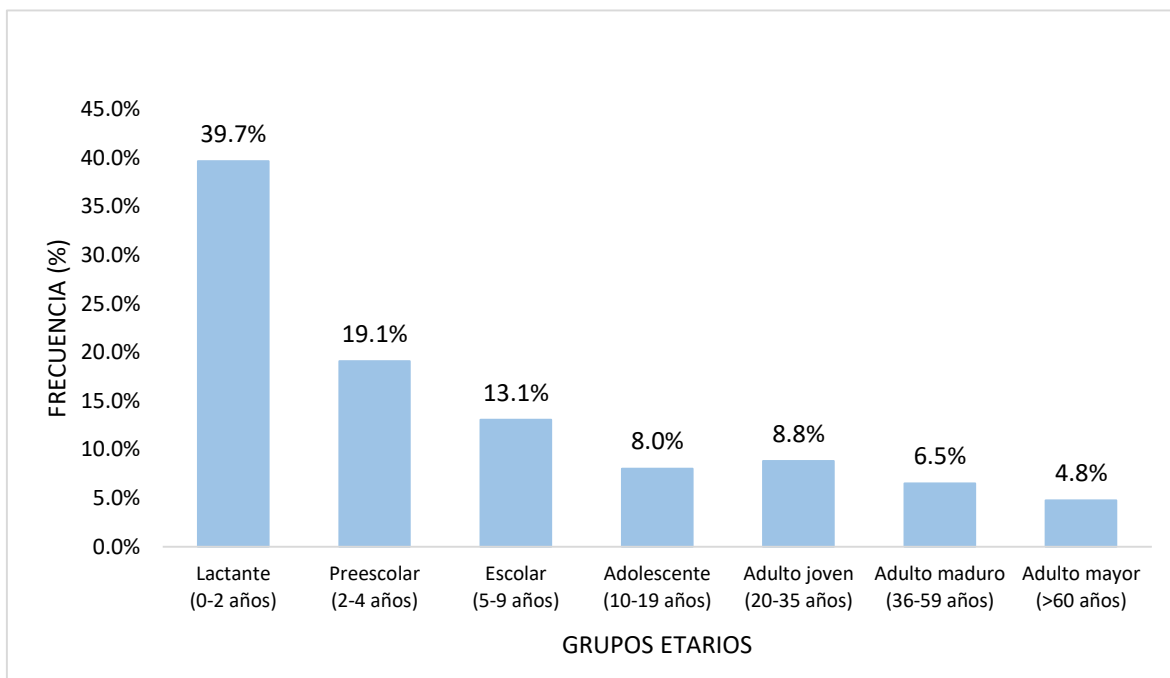


Gráfico 4. Distribución de la dermatitis atópica según el grupo etario. (n=1654). Fuente: Elaboración propia.

Rinitis alérgica

En esta patología los grupos etarios con mayor número de casos registrados fueron: Lactantes con 356 casos (24.8%), seguido de los preescolares con 287 casos y los escolares con 212 casos representando el 21.9% y 16.1% respectivamente. Por el contrario, los pacientes con menor número de casos registrados fueron los adolescentes y los adultos mayores con 113 y 59 casos respectivamente. En el Gráfico 5 se muestran los resultados con mayor detalle.

Asma alérgica

El grupo etario con mayor número de casos registrados con esta patología fueron los lactantes con 417 casos (39%), seguido de los preescolares con 211 casos y los escolares con 128 casos, representando el 19.8% y 12% respectivamente. Los grupos con menor número de casos reportados fueron los adultos mayores y los adolescentes con 58 y 55 casos respectivamente. Ver Gráfico 6.

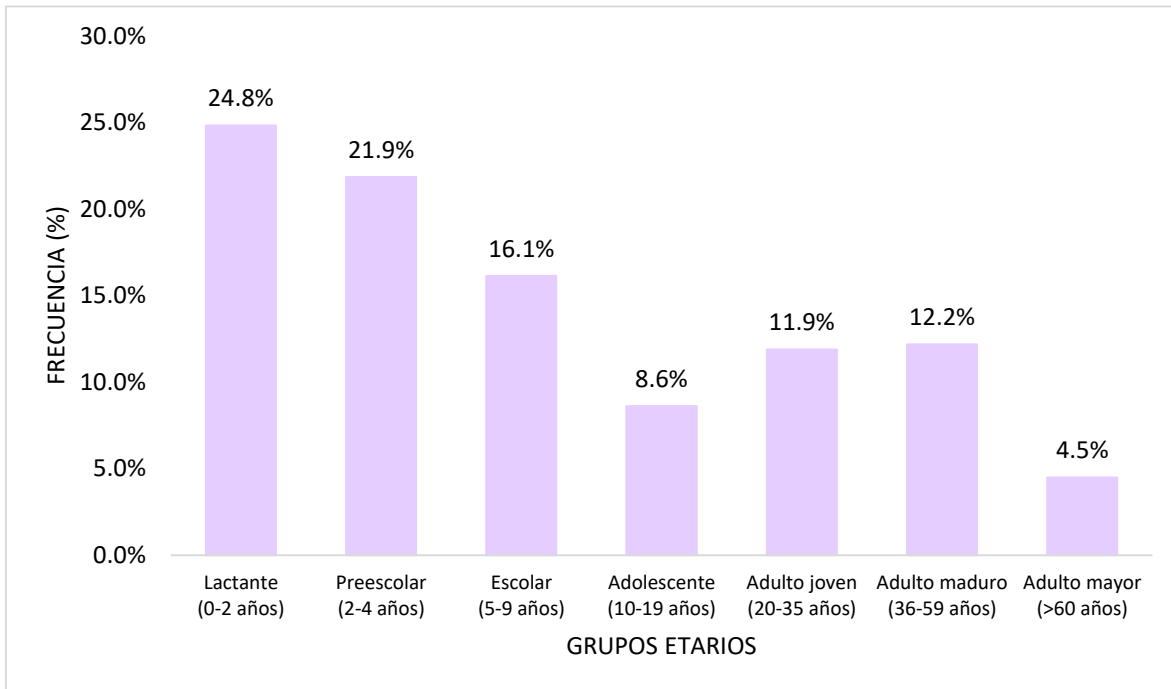


Gráfico 5. Distribución de la rinitis alérgica según el grupo etario. (n=1313). Fuente: Elaboración propia.

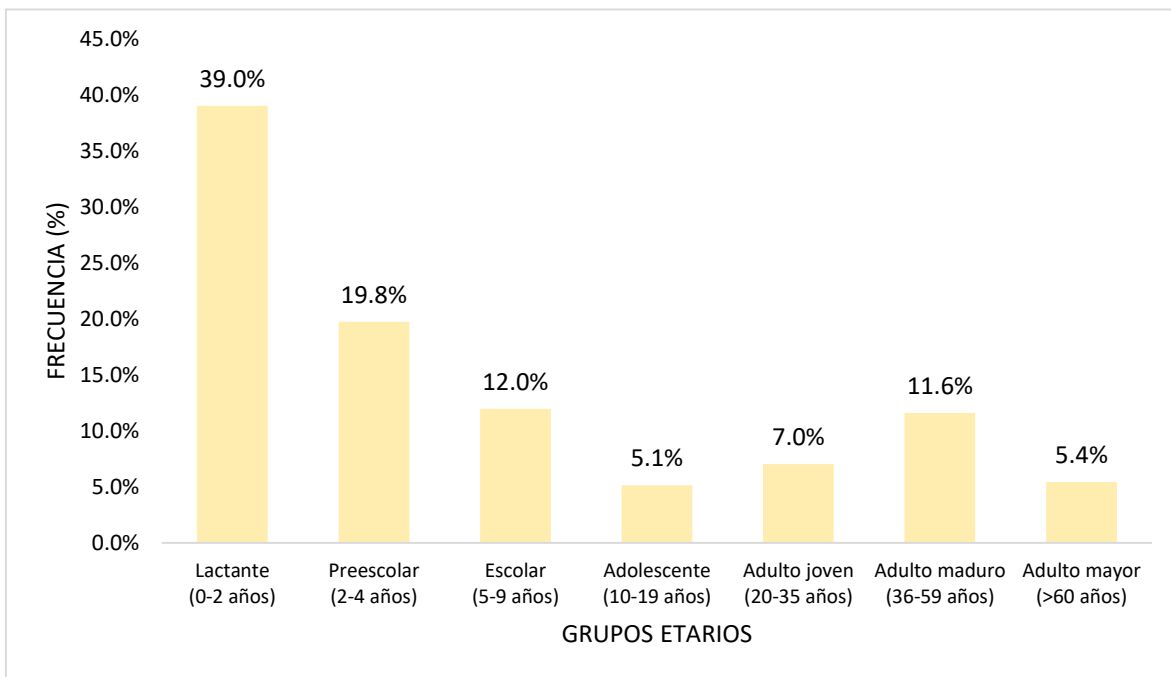


Gráfico 6. Distribución del asma alérgica según el grupo etario. (n=1068). Fuente: Elaboración propia.

Urticaria

La frecuencia con la que se reportaron los casos de urticaria en los grupos de edad de mayor a menor fue la siguiente: adultos jóvenes con 90 casos (28.9%), adultos maduros 64 casos (20.6%), adolescentes 54 casos (17.4%), lactantes 31 casos (10%), escolares 27 casos (8.7%), preescolares 26 casos (8.4%) y adultos mayores con 19 casos (6.1%). Ver Gráfico 7.

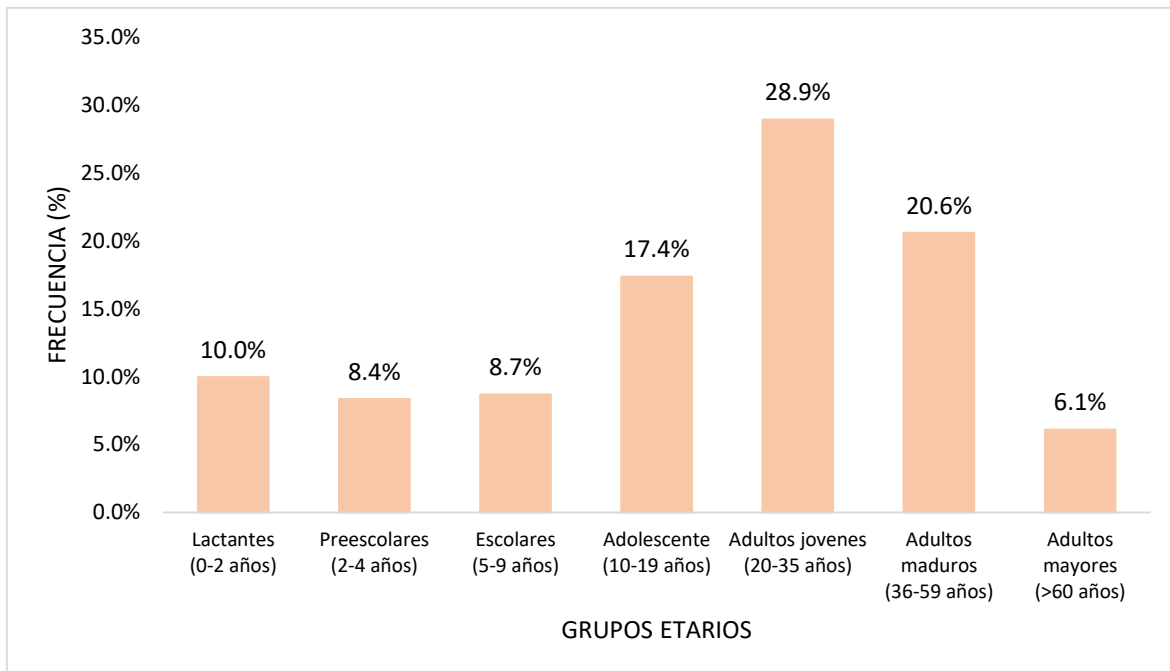


Gráfico 7. Distribución de la urticaria según el grupo etario. (n=311). Fuente: Elaboración propia.

Angioedema

Los grupos etarios afectados por el angioedema de mayor a menor frecuencia fueron los siguientes: adultos jóvenes con 23 casos (40.4%), adolescentes 12 casos (21.1%), adultos maduros con 12 casos (21.1%), escolares con 4 casos (7%), preescolares 3 casos (5.3%), adultos mayores 3 casos (5.3%), no se registró ningún caso en los lactantes. Ver Gráfico 8.

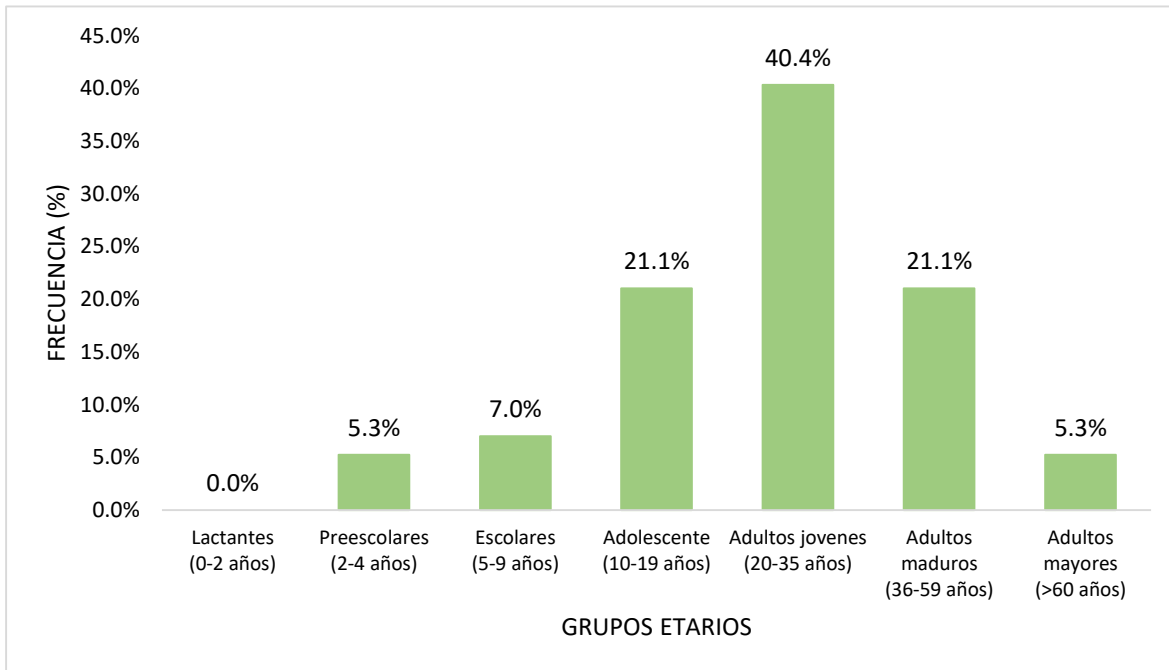


Gráfico 8. Distribución del angioedema según el grupo etario. (n=57). Fuente: Elaboración propia.

Conjuntivitis alérgica

Los grupos etarios afectados por conjuntivitis alérgica de mayor a menor frecuencia fueron los siguientes: adultos maduros con 38 casos (26.4%), adultos jóvenes 32 casos (22.2%), escolares 30 casos (20.8%), adolescentes 20 casos (13.9%), preescolares 10 casos (6.9%), lactantes 7 casos (4.9%) y adultos mayores con 7 casos (4.9%). Ver Gráfico 9.

Alergia alimentaria

Los grupos etarios afectados por alergia alimentaria de mayor a menor frecuencia fueron los siguientes: adultos jóvenes con 33 casos (36.7%), adultos maduros 16 casos (17.8%), adolescentes 14 casos (15.6%), escolares 10 casos (11.1%), lactantes 9 casos (10%), preescolares 5 casos (5.6%) y adultos mayores con 3 casos (3.3%). Ver Gráfico 10.

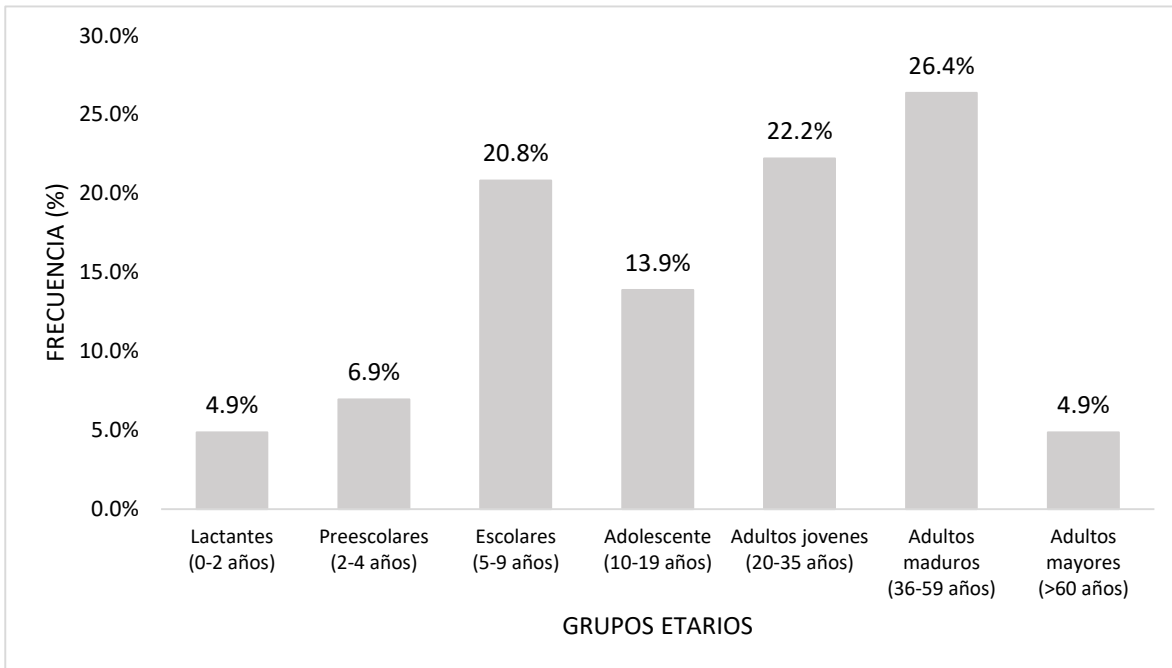


Gráfico 9. Distribución de conjuntivitis alérgica según el grupo etario. (n=144). Fuente: Elaboración propia.

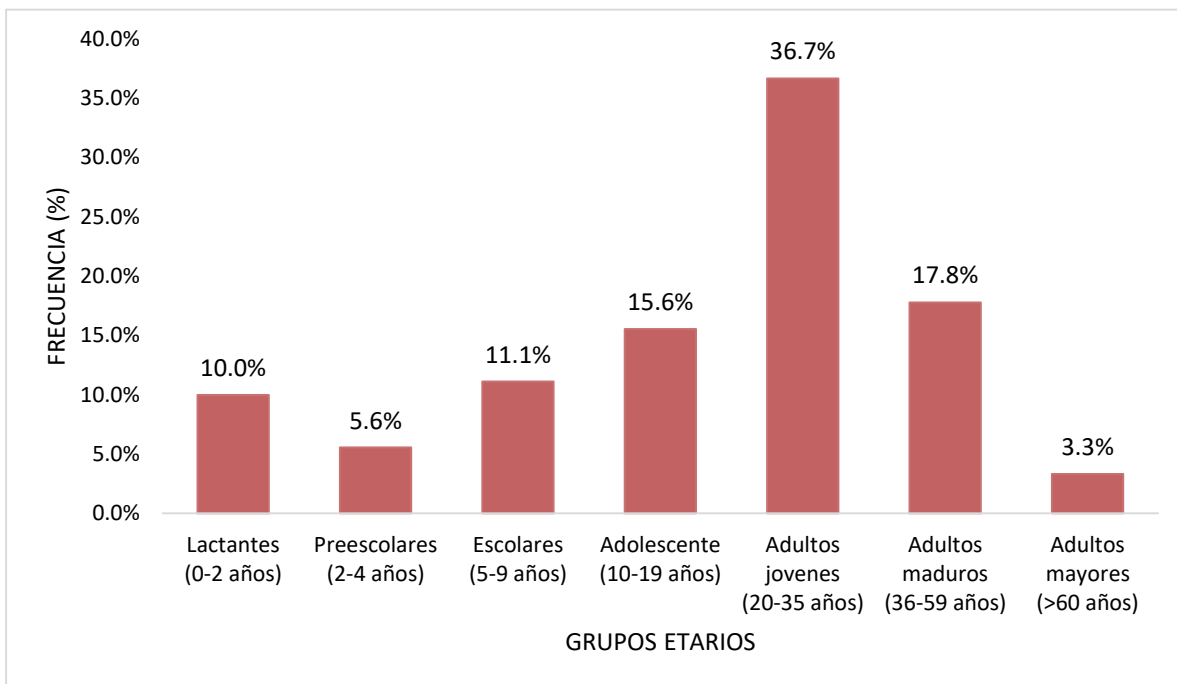


Gráfico 10. Distribución de alergia alimentaria según el grupo etario. (n=90). Fuente: Elaboración propia.

Respecto a los pacientes con diagnóstico alergológico, se registraron 563 expedientes de pacientes a los que se les realizaron pruebas cutáneas tipo *prick test*, representado el 20.2% de la población de estudio. La edad media de éstos fue de 17.04 ± 20.01 años. El 52.6% era del sexo femenino y el 47.4% del sexo masculino. Ver Tabla 8.

Características demográficas	Valores
Edad (media, \pm DE)	17.04 (20.01)
Género (n (%))	
Femenino	296 (52.6%)
Masculino	267 (47.4%)
Nota: DE = Desviación estándar	

Tabla 8. Características demográficas de pacientes con diagnóstico alergológico mediante pruebas cutáneas. (n=563). Fuente: Elaboración propia.

De acuerdo con la categoría de alérgenos, los alérgenos que mostraron mayor prevalencia fueron los alérgenos de interiores (98.2%), mientras que el grupo con menor prevalencia fueron los pólenes de árboles (50.8%), en la Figura 11 se muestra con mayor detalle.

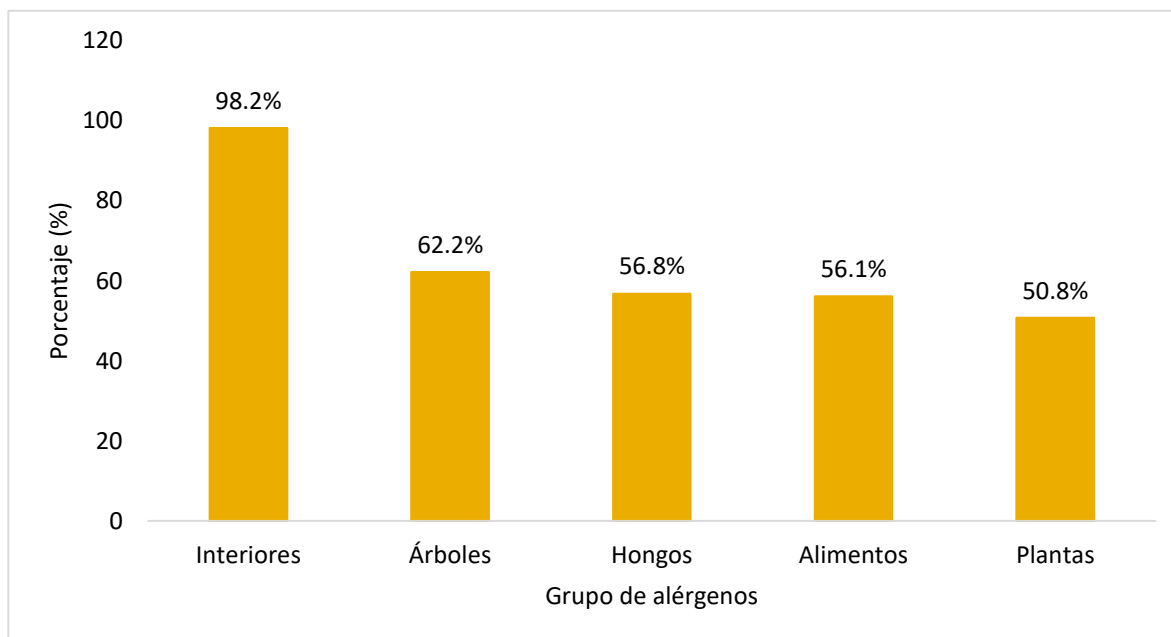


Gráfico 11. Prevalencia de la sensibilización a las distintas categorías de alérgenos (n=563). Fuente: Elaboración propia.

La frecuencia de sensibilización a los aeroalérgenos y alimentos se comparó con el sexo, encontrando que las mujeres fueron las más afectadas al presentar mayor sensibilización a los alérgenos aplicados con respecto a los hombres con excepción de ocho alérgenos (epitelio de perro, *Artemisia absinthium*, *Chamaemelum nobile*, *Acacia farnesiana*, *Candida spp.*, amaranto, melón, sandía y quelites), en éstos los hombres presentaron mayor sensibilización. (Ver Tabla 9).

De acuerdo con las pruebas cutáneas de alergia los alérgenos con mayor frecuencia de sensibilización fueron *Dermatophagoides mix* (98%), seguidos de *Blattodea germánica* (68.4%), *Proposis glandulosa* (62.2%), mezcla de plumas (62%), *Aspergillus spp* (56.8%), amaranto, melón, sandía y quelites (56.1%) y por último epitelio de perro (54.4%). (Tabla 9).

Entre los alérgenos de interiores, los más comunes fueron *Dermatophagoides mix*. (98.2%), *Blattodea germánica* (68.4%) mezcla de plumas (62%), epitelio de perro (54.4%). Los pólenes de árboles identificados con mayor frecuencia fueron los de *Proposis glandulosa* (62.2%), *Populus alba* (40%), *Quercus ilex* (32%), *Cupressus empervirens* (26.5%) y *Fraxinus excelsior* (26.3%). En tanto que los pólenes de plantas y malezas encontrados con mayor frecuencia fueron de *Parthenium hysterophorus* (50.8%), *Artemisia absinthium* (48%), *Chamaemelum nobile* (48%), *Acacia farnesiana* (47.1%), *Avena spp* (43.7%). Los hongos identificados con mayor frecuencia fueron *Aspergillus spp.* (56.8%), *Absidia spp.* (43.3%), *Alternaria alternata* (38.9%), *Candida spp.* (30.6%) y *Cephalosporium racemosum* (30.4%). Los alimentos que causaron mayor sensibilización en este estudio fueron el amaranto, melón, sandía y quelites (56.1%), mango y huevo en un 22.7% y 16.3% respectivamente. (Tabla 9).

Tipo de alérgeno	Todos los pacientes n =563 (%)	Sexo		Valor de p
		Femenino n = 296 (%)	Masculino n = 267 (%)	
Interiores				
<i>Dermatophagoides mix.*</i>	98.2	52.4	47.6	.635
<i>Blattodea germanica</i>	68.4	52.5	47.5	.940
Plumas (mezcla)	62.0	51.9	48.1	.665
Epitelio de perro	54.4	51.7	57.3	.182
Epitelio de gato	43.7	54.1	45.9	.533
Polvo	43.7	53.3	46.7	.777
<i>Blomia tropicalis</i>	19.2	57.4	42.6	.263
Árboles				
<i>Proposis glandulosa</i>	62.2	50.6	49.4	.222
<i>Populus alba</i>	40.0	51.1	48.9	.570
<i>Quercus ilex</i>	32.0	55.6	44.4	.332
<i>Cupressus sempervirens</i>	26.5	57.0	43.0	.202
<i>Fraxinus excelsior</i>	26.3	56.1	43.9	.320
<i>Schinus molle</i>	22.7	53.1	46.9	.887
<i>Alnus acuminata</i>	20.1	57.5	42.5	.239
<i>Beaucarnea gracilis</i>	14.7	50.6	49.4	.697
Plantas				
<i>Parthenium hysterophorus</i>	50.8	55.9	44.1	.104
<i>Artemisia absinthium</i>	48.0	46.7	53.3	.007
<i>Chamaemelum nobile</i>	48.0	46.7	53.3	.007
<i>Acacia farnesiana</i>	47.1	46.8	53.2	.010
<i>Avena spp</i>	43.7	55.7	44.3	.192
<i>Cosmos bipinnatus</i>	40.7	55.5	44.5	.257
<i>Helianthus annuus</i>	40.5	56.1	43.9	.162
<i>Cymbopogon citratus</i>	40.3	54.2	45.8	.530
<i>Eucalyptus</i>	38.2	50.7	49.3	.483
<i>Ligustrum lucidum</i>	37.5	57.8	42.2	.054
<i>Eleusine indica</i>	34.0	50.8	49.2	.532
<i>Sorghum halepense</i>	33.4	51.1	48.9	.611
<i>Dysphania ambrosioides</i>	33.0	52.7	47.3	.970
<i>Plantago spp.</i>	27.9	54.8	45.2	.515
<i>Cynara cardunculus</i>	25.8	52.4	47.6	.964
<i>Ricinus communis</i>	21.3	57.5	42.5	.223
<i>Dracaena trifasciata</i>	20.2	53.5	46.5	.823
<i>Yucca sp</i>	14.7	50.6	49.4	.697
Hongos				
<i>Aspergillus spp.</i>	56.8	52.5	47.5	.967
<i>Absidia spp.</i>	43.3	53.7	46.3	.644
<i>Alternaria alternata</i>	38.9	51.6	48.4	.711
<i>Candida spp.</i>	30.6	48.8	51.2	.239
<i>Cephalosporium racemosum</i>	30.4	53.2	46.8	.841
<i>Helminthosporium halodes</i>	29.2	54.2	45.7	.606
<i>Cladosporium cladosporioides</i>	21.5	53.7	46.3	.776
<i>Mucor racemosus</i>	16.7	50.0	50.0	.584
Alimentos				
Amaranto, melón, sandía y quelites	56.1	47.8	52.2	.846
Mango	22.7	53.1	46.9	.887
Huevo	16.3	55.4	44.6	.548
Leche de vaca y derivados	9.1	64.7	35.3	.069

* Pteronyssinus / Pharinae (50/50).

Proporciones comparadas mediante la prueba de Chi cuadrado de homogeneidad.

Valor de p masculino vs femenino, valor significativo < 0.05

Tabla 9. Prevalencia de sensibilización a alérgenos en 563 pacientes de acuerdo con el sexo.

Fuente: Elaboración propia.

La relación entre los grupos etarios y los diferentes grupos de alérgenos se describe en la Tabla 10, se encontró mayor sensibilización en edades tempranas, siendo los lactantes y los preescolares los grupos con mayor reactividad cutánea a los alérgenos aplicados, seguidos por adultos maduros. El grupo de alérgenos que provocó mayor hipersensibilidad en edades tempranas fueron los alimentos, hongos y el polen de árboles, mientras que edades más avanzadas fueron los pólenes y los alérgenos de interiores los más comunes.

Grupo etario	Tipo de alérgeno				
	Interiores (%)	Árboles (%)	Plantas (%)	Hongos (%)	Alimentos (%)
Lactantes	24	25	26	25	26
Preescolares	21	19	20	21	24
Escolares	14	14	14	15	12
Adolescentes	9	10	8	8	9
Adultos jóvenes	10	10	10	9	9
Adultos maduros	16	17	17	17	15
Adultos mayores	5	5	5	5	4
Total	100	100	100	100	100

Tabla 10. Distribución de la sensibilización a las diferentes categorías de alérgenos según el grupo etario (n=563). Fuente: Elaboración propia.

8. DISCUSIÓN

En los últimos años la prevalencia de las enfermedades alérgicas ha ido en aumento hasta convertirse en un verdadero problema de salud pública a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cientos de millones de personas padecen al menos una enfermedad alérgica.⁶⁴ Este trabajo describe la prevalencia de las enfermedades alérgicas atendidas en una unidad especializada en alergología de la ciudad de Tehuacán Puebla ya que en la actualidad hay pocos datos epidemiológicos en la zona.

La prevalencia de las enfermedades alérgicas halladas en esta investigación de mayor a menor es la siguiente: dermatitis atópica con 1654 casos (59%), rinitis alérgica con 1313 casos (47%), asma alérgica con 1068 casos (38%), urticaria con 311 casos (11%), conjuntivitis alérgica con 144 casos (5%), alergia alimentaria con 90 casos (3%) y angioedema con 57 casos registrados (2%). Demostrándose que la dermatitis atópica fue la enfermedad alérgica más prevalente en los pacientes atendidos en el periodo 2015-2019. Herrera Sánchez y colaboradores,²⁹ mencionan que la DA ha mostrado un incremento en su prevalencia en los últimos 30 años y que hasta un 60% de los casos de DA se presenta durante el primer año de vida, lo cual concuerda con los hallazgos encontrados en este estudio, en donde los lactantes son el grupo etario con mayor número de casos de DA registrados.

La rinitis alérgica se coloca como la segunda patología más frecuente en este estudio con 1313 usuarios diagnosticados con esta enfermedad (47% de la población). El elevado rango encontrado en las prevalencias de DA y RA se debe tal vez a la ubicación geográfica, en la cual el clima y la presencia de aeroalérgenos de la zona desempeñan un papel importante en el desarrollo de estas enfermedades.

Tal como ha sido publicado en diferentes trabajos, en este estudio también hay una asociación importante entre el antecedente familiar de enfermedades alérgicas y la presentación de las mismas en los pacientes.

La falta de exámenes de laboratorio en lactantes y preescolares para corroborar el diagnóstico clínico de las enfermedades alérgicas es la principal limitación en este estudio, pues no garantiza la veracidad del diagnóstico, no obstante, los hallazgos clínicos al momento de la atención médica brindan gran apoyo al sustento del mismo. De los 2788 expedientes de pacientes diagnosticados con al menos una enfermedad alérgica, el género femenino fue el más prevalente, representado el 52.6% de la población, mientras que el género masculino representó un 47.4%. Lo que indica que el género femenino es más susceptible a padecer algún tipo de alergia. Vega Robledo y colaboradores sugiere que esto podría estar relacionado con los efectos del estrógeno y la progesterona en el sistema inmunitario ya que contribuyen al establecimiento de una respuesta inflamatoria de tipo Th2, además de aumentar la producción de citocinas, IL-4 e IL-13 en células mononucleares periféricas, por lo que se ve incrementada la actividad alérgica.²⁰ González Mendoza y colaboradores sugiere que la menor prevalencia de atopia en el sexo masculino se debe a la actividad protectora derivada de la testosterona ya que se ha identificado que en el hipogonadismo en hombres está asociado con mayor susceptibilidad al asma alérgica.³⁷

Respecto a la distribución de la edad y la presentación de enfermedades alérgicas, en la dermatitis atópica, rinitis alérgica y el asma; los lactantes son el grupo etario más afectado seguidos por los preescolares y escolares. Lo anterior señala que en edades tempranas existe mayor tendencia a presentar atopia en contraste con edades más avanzadas. En concordancia con estos hallazgos Vásquez LM et al. menciona que la edad preescolar es un periodo en el cual las enfermedades alérgicas se presentan con mayor frecuencia y pueden evolucionar hacia la progresión o remisión.⁶³

En la urticaria y en el angioedema los adultos jóvenes son el grupo de edad con mayor número de casos registrados, seguidos de los adultos maduros y los adolescentes. Holguín Gómez y colaboradores mencionan que aproximadamente 40% de los pacientes con urticaria crónica presenta angioedema y en 10% de los casos el angioedema es la manifestación principal.⁴⁷ En el presente trabajo un

18.3% de los pacientes diagnosticados con urticaria presenta angioedema. Si bien lo anterior no se cumple como lo menciona Holguín Gómez, es necesario tener en cuenta que en este estudio la población en su mayoría está conformada por lactantes, esto si consideramos que los adultos jóvenes son más propensos a padecer estas enfermedades.

En la conjuntivitis alérgica, el grupo etario con mayor número de casos registrados son los adultos maduros, representando un 26% del total de pacientes con esta entidad, seguido de los adultos jóvenes y escolares con 32 y 30 casos respectivamente. En la alergia alimentaria los adultos jóvenes son el grupo de edad más afectado con 37% del total de pacientes con esta patología. Por el contrario, los adultos mayores solo representan el 3% casos registrados. Debido al riesgo potencial para la salud que se puede presentar en algunos pacientes, la falta de pruebas de reto confirmatorias podría sobreestimar lo subestimar a prevalencia de esta patología.

Conocer los alérgenos que participan en el proceso fisiopatológico de las enfermedades alérgicas en la región de Tehuacán permite realizar intervenciones para evitar la presentación clínica de las mismas, además de permitir un tratamiento inmunológico específico con aras de modificar el curso natural de la enfermedad. Este estudio presenta los aeroalérgenos y alimentos responsables de la sensibilización en la población de Tehuacán Puebla usando como medio diagnóstico la prueba cutánea (prick test).

Como se mencionó anteriormente el sexo femenino predominó en este estudio, sin embargo, no se encontró asociación estadística entre la sensibilización y el pertenecer al sexo femenino, por el contrario, se halló que en tres alérgenos se observa asociación significativa entre la sensibilización y el sexo masculino con una $p > 0.05$, *Artemisia absinthium* ($p = 0.007$), *Chamaemelum nobile* ($p = 0.007$), *Acacia farnesiana* ($p = 0.010$). Respecto a los diferentes grupos de edad en que fueron clasificados los pacientes, se observa una disminución paulatina a presentar sensibilización a aeroalérgenos y alimentos conforme la edad de los pacientes avanza, mostrando una alta sensibilización en lactantes, seguidos de preescolares

y escolares; en contraste con los hallazgos encontrados por García Gomero D et al., en donde se evidenció un incremento de la frecuencia de sensibilización conforme aumentó la edad, entre los 6 y 11 años se encontró mayor prevalencia de sensibilización.⁶⁵

Suárez Gutiérrez M et al., mencionan que la amplia variedad en la sensibilización a aeroalérgenos puede ser explicada por las diferencias en humedad y temperatura en las diferentes regiones geográficas del mundo.³⁹ En este estudio, las categorías de alérgenos más frecuente son los alérgenos de interiores (98.2%), seguidos del polen de árboles (62.2%), hongos (56.8%), alimentos (56.1%) y por último el polen de plantas y malezas (50.8%).

La prevalencia de sensibilización a aeroalérgenos de interiores mediante pruebas cutáneas de nuestro estudio es de 98.2%, resultado congruente con los obtenidos por Alcalá-Padilla G et al, donde se mostró que los niños con asma estaban mayormente sensibilizados a alérgenos de interiores en un 90.3%.⁶⁶ Los pólenes de árboles predominantes en nuestro estudio son los de *Proposis glandulosa*, *Populus alba*, *Quercus ilex*, *Cupressus sempervirens* y *Fraxinus excelsior*; lo que coincide con los datos publicado por Suárez Gutiérrez M et al., lo que nos permite sugerir tratamiento específico para la región con representantes de esta categoría de alérgenos.³⁹ La prevalencia de sensibilización a hongos mediante pruebas cutáneas de nuestro estudio es de 56.8%, porcentaje mayor al encontrado por González-Díaz SN et al., quienes reportan 17.1%.⁶⁷

Esta discrepancia puede deberse a la mayor cantidad de pacientes que participaron en su estudio, en comparación con los 563 pacientes a los que se les realizaron pruebas cutáneas. Los hongos más prevalentes en el estudio de González fueron *Alternaria alternata*, seguido de *Helminthosporium sativum*, y *Hormodendrum cladosporioides*, en contraste con nuestro estudio, donde los hongos más prevalentes son *Aspergillus spp.*, *Absidia spp.* y *Alternaria alternata*.

En este estudio los alérgenos encontrados con mayor frecuencia son *Dermatophagoides mix.* (98.2%), *Blattodea germánica* (68.4%), *Proposis glandulosa* (62.2%), mezcla de plumas (62%), *Aspergillus spp.* (56.8%), amaranto,

melón, sandía y quelites (56.1%), epitelio de perro (54.4%), *Parthenium hysterophorus* (50.8%) y epitelio de gato (43.7%), a diferencia de lo encontrado en otros estudios, como el realizado por Suárez Gutiérrez M et al. en el estado de Aguascalientes, donde se encontró que los aeroalérgenos más prevalentes fueron los pastos (74.8 %), y de éstos la especie *Cynodon dactylon* fue la más prevalente; seguidos de pólenes de árboles (64.8 %), ácaros del polvo *Dermatophagoides pteronyssinus* (64 %) y *Dermatophagoides farinae* (22.3 %), malezas (32 %), epitelios de gato (20%) y perro (11.5 %) y, por último, hongos (5.3 %).³⁹

9. CONCLUSIONES

La investigación nos permitió conocer la prevalencia de las enfermedades alérgicas atendidas en la unidad médica en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2019, encontrando que la dermatitis atópica, la rinitis alérgica y el asma fueron las enfermedades más prevalentes.

Se identificaron los grupos etarios que son afectados con mayor frecuencia por las enfermedades alérgicas, encontrando que los lactantes presentan mayor número de casos de rinitis alérgica, dermatitis atópica y asma; los adultos jóvenes presentan mayor número de casos de urticaria, angioedema y alergia alimentaria; mientras que los adultos maduros presentan con mayor frecuencia conjuntivitis alérgica.

Se registró la influencia que desempeña el sexo en la prevalencia de estas enfermedades, donde claramente fueron las mujeres las más afectadas, sin embargo, no se encontró asociación significativa entre el sexo femenino y la sensibilización a los alérgenos estudiados.

La prevalencia de sensibilización a los diferentes grupos de alérgenos evaluados en las pruebas cutáneas fue 98.2% para los aeroalérgenos de interiores, 62.2% para pólenes de árboles, 56.8% para hongos, 56.1% para alimentos y 50.8% para pólenes plantas. Los ácaros *Dermatophagoides mix.*, se sitúan como los principales alérgenos sensibilizantes intramuros mientras que *Propolis glandulosa* es el principal sensibilizador extramuros.

Este estudio permite ampliar la información científica actual referente a las enfermedades alérgicas atendidas en la región de Tehuacán, además de constituir un referéndum para posteriores investigaciones acerca de agentes sensibilizantes en la región con el fin de generar medidas de control ambiental inclinadas a contribuir el mejor control de la enfermedad.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez de la Vega W, Sánchez de la Vega E. De la Alergia Clínica a la Alergia Molecular: Concisa historia de cien años. ARCHIVOS DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA. 2007;38(3):91-106.
2. Guerra Pérez M. T. Diagnóstico de la alergia en Atención Primaria, ¿para qué? Rev Pediatría Aten Primaria. 2015;17(24):65-75.
3. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Preguntas comunes en alergias. Enfoque práctico para el diagnóstico y manejo en atención primaria. Rev Alerg Mex. 2018;65(3):197-207.
4. Soto Angulo S, Partida Gaytán A, Romero Pérez M, Martínez Viveros A, Díaz García L, Bautista García S. Análisis descriptivo de la sensibilización a alérgenos en una población pediátrica. Medigraphic. 2015;24(2):40-53.
5. Vázquez D, Onetti CI, Parisi CA, Martínez JC, Croce J, Moreno P, García M, Ivancevich JC, Gómez RM. Tratamiento de la rinitis alérgica en pediatría en Argentina. Documento de actualización. Rev Alerg Mex. 2020;67 Supl 1: S1-S28.
6. Rojas-Ramos E, Martínez-Jiménez NE, Verdejo-Hernández B, Vázquez G. Expresión de CD152 y CD137 en células T reguladoras de pacientes con rinitis y asma bronquial. Revista Alergia Méx. 2015; 62:118-124.
7. Yong-Rodríguez A, Macías-Weinmann A, Palma-Gómez S, Arias-Cruz A y col. Perfil de sensibilización a alérgenos en niños con dermatitis atópica atendidos en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México. Revista Alergia México 2015; 62:98-106.
8. Ramírez-Soto M, Bedolla-Barajas M, González-Mendoza T. Prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en niños escolares en el Bajío de México. Rev Alerg Mex. 2018;65(4):372-378.

9. Dupuis, P., Prokopich, C., Hynes, A. et al. A contemporary look at allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 16, 5 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13223-020-0403-9>
10. Chérrez-Ojeda I, Robles-Velasco K, Bedoya-Riofrio P, Schmid-Grendelmeier P, Chérrez S, Colbatzky F, Cardona R, Barberan-Torres P, Calero E, Calderón JC, Larco J, Chérrez A. ¿Es posible simplificar el abordaje diagnóstico de urticaria crónica? Una lista de verificación de información clínica. *Rev Alerg Mex.* 2017;64(3):309-326
11. Bedolla-Pulido TR, Bedolla-Barajas M, Uribe-Cota B, González-Mendoza T, Morales Romero J, Mariscal-Castro J. Alergia a alimentos en adultos con enfermedades respiratorias alérgicas: prevalencia y manifestaciones clínicas. *Rev Alergia Mex.* 2019;66(1):1-8.
12. Banco de indicadores, Tehuacán Puebla [Internet]. INEGI. 2015 [citado 8 mayo 2020]. Disponible: <https://www.inegi.org.mx/app/indicadores/?ag=21156#divFV1002000001> en:
13. Arredondo Gutiérrez RS, López Castañeda G, Bravo Jiménez J de D, Hernández Teolino PH, et al. Tehuacán [Internet]. Enciclopedia de los municipios y delegaciones de México, estado de Puebla. 2018 [citado 9 mayo 2020]. Disponible en: <http://www.inafed.gob.mx/work/enciclopedia/EMM21puebla/municipios/21156a.htm>
14. INEGI. Prontuario de información geográfica municipal de los Estados Unidos Mexicanos. Tehuacán Puebla; 2009.
15. Chávez Sánchez F, Rojas-Lemus M, Fortoul van der Goes T, Tenorio Zumárraga E. Células T reguladoras tímicas: su origen, función e importancia en la salud y la enfermedad. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM.* 2017;60(5):36-44.

16. Asma [Internet]. Organización mundial de la salud. 2020 [citado 21 mayo 2020]. Disponible en: 15. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
17. Mancilla-Hernández E, Barnica-Alvarado RH, Morfin-Maciél B, Linnemann-Larenas D. Validación de un cuestionario diagnóstico de asma en niños y adultos para estudios epidemiológicos. *Revista Alergia México* 2014; 61:73-80.
18. Mancilla-Hernández E, González-Solórzano EVM, Medina-Ávalos MÁ, Barnica-Alvarado RH. Prevalencia de asma y sus síntomas en población escolar de Cuernavaca, Morelos, México. *Rev Alerg Mex.* 2016;63(4):351-357
19. Mancilla-Hernández E, Medina-Ávalos MA, Barnica-Alvarado RH, Soto-Candia D y col. Prevalencia de asma y determinación de los síntomas como indicadores de riesgo. *Revista Alergia México* 2015; 62:271-278.
20. Vega-Robledo GB, Huerta-Gutiérrez de Velasco R, Rico-Rosillo G. Factores comunes e inductores de inflamación en asma y obesidad. *Rev Alerg Méx.* 2016 ene-mar;63(1):41-57.
21. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana I, Fernández-Vega M, Del Río-Navarro BE, et al. Guía Mexicana del Asma 2017. *Rev Alerg Mex.* 2017;64 Supl 1: s11-s128.
22. Durán A. R. Fisiopatología del asma: una mirada actual. *Revista Colombiana de Neumología.* 2015;27(3):226-230.
23. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginasthma.org
24. Rico-Rosillo G, Cambray-Gutiérrez JC, Vega-Robledo GB. Asma ocupacional. *Revista Alergia México* 2015; 62:48-59.
25. Ricardo Duran A. Fisiopatología del asma: una mirada actual. *Revista Colombiana de Neumología.* 2015;27(3):226-230.

26. Vargas Becerra M. Fisiopatología del asma. Medigraphic. 2009;68(S2):111-115.
27. Castro-Rodríguez J, Krause B, Uauy R, Casanello P. Epigenética en enfermedades alérgicas y asma. Revista Chilena de Pediatría. 2016;87(2):88-95.
28. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA4.4). Madrid: Luzán 5; 2019
29. Herrera-Sánchez DA, Hernández-Ojeda M, Vivas-Rosales IJ. Estudio epidemiológico sobre dermatitis atópica en México. Rev Alerg Mex. 2019;66(2):192-204
30. Consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en adolescentes y adultos. Rev Alerg Mex. 2018;65 Supl 2: s8-s88
31. Gretchen Flores S. Factores genéticos y epigenéticos en la patogénesis de la dermatitis atópica. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR - HSJD. 2018; 8(6):37-44.
32. Maldonado-Gómez W, Chuan-Ibáñez J, Guevara-Vásquez G, Gutiérrez C, Sosa-Flores J. Asociación entre lactancia materna exclusiva y dermatitis atópica en un hospital de tercer nivel de atención. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2019;36(2):239-46. doi: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4180>.
33. Sánchez J, Páez B, Macías-Weinmann A, De Falco A. Puntos clave en el tratamiento de la dermatitis en Latinoamérica. El Consenso SLAAI. Revista Alergia México 2015; 62:226-233.
34. Mancilla-Hernández E, Medina-Ávalos MA, Barnica-Alvarado RH, Soto-Candia D y col. Prevalencia de rinitis alérgica en poblaciones de varios estados de México. Revista Alergia México 2015; 62:196-201.
35. Noreen Heer N. Step wise treatment of atopic dermatitis: Basics and Beyond. Pediatric Nursing 2020;46(2):92-98.

36. Vázquez D, Onetti CI, Parisi CA, Martínez JC, Croce J, Moreno P, García M, Ivancevich JC, Gómez RM. Tratamiento de la rinitis alérgica en pediatría en Argentina. Documento de actualización. Rev Alerg Mex. 2020;67 Supl 1: S1-S28.
37. González-Mendoza T, Bedolla-Barajas M, Bedolla-Pulido TR, Morales-Romero J, Pulido-Guillén NA, Lerma-Partida S, Meza-López C. La prevalencia de rinitis alérgica y dermatitis atópica en adolescentes tardíos difiere de acuerdo con el sexo. Rev Alerg Mex. 2019;66(2):147-153
38. Mancilla-Hernández E, González-Solórzano E. Prevalencia de rinitis alérgica y los síntomas como indicadores de riesgo en escolares de la sierra norte de Puebla. Rev Alerg Mex. 2018;65(2):140-147
39. Suárez-Gutiérrez M, Macías-Garza JE, López-Ortiz DJ, Fuentes B, Álvarez-Cardona A. Sensibilización a aeroalérgenos en pacientes con rinitis alérgica en Aguascalientes, México. Rev Alerg Mex. 2019;66(4):388-393
40. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017;140(4):950-958. Doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
41. Scadding GK, Kariyawasam HH, Scadding G, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis. Clin Exp Allergy. 2017;47(7):856-889. doi: 10.1111/cea.12953. PMID: 30239057.
42. Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F, et al. Urticaria en niños atendidos en servicios de Alergología. Rev Alergia Méx 2014; 61: 90-98.
43. Rojo-Gutiérrez MI, Flores-Ruvalcaba CN, Mellado-Ábrego J, Castillo-Narváez G, Ramírez-Rojo DP. Utilidad de los estudios en busca de autoinmunidad en pacientes con urticaria crónica espontánea. Revista Alergia México 2015; 62:175-181.

44. Kulthanan K, Tuchinda P, Chularojanamontri L, et al. Clinical practice guideline for diagnosis and management of urticaria. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2016;34(3):190-200.
45. Holguín-Gómez L, Vásquez-Ochoa LA, Cardona R. Angioedema. *Rev Alerg Mex.* 2016;63(4):373-384
46. Kudryavtseva AV, Neskorođova KA, Staubach P. Urticaria in children and adolescents: An updated review of the pathogenesis and management. *Pediatric Allergy Immunol.* 2019;30(1):17-24. doi:10.1111/pai.12967
47. Holtzhausen J. Urticaria and Angioedema – More than just Skin Deep! *Prof Nurs Today.* 2017;21(4):7-12.
48. Nettis E, Foti C, Ambrifi M, et al. Urticaria: recommendations from the Italian Society of Allergology, Asthma and Clinical Immunology and the Italian Society of Allergological Occupational and Environmental Dermatology. *Clin Mol Allergy.* 2020; 18:8. Published 2020 May 6. doi:10.1186/s12948-020-00123-8
49. Seirin-Lee S, Yanase Y, Takahagi S, Hide M (2020) A single reaction-diffusion equation for the multifarious eruptions of urticaria. *PLoS Comput Biol* 16(1): e1007590. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1007590>
50. Nowicki R, Grubska-Suchanek E, Jahnz-Różyk K, Kruszewski J, Trzeciak M, Wilkowska A et al. Urticaria. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society and the Polish Society of Allergology. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology.* 2020;7(1):31-39. doi:10.5114/pja.2020.93829.
51. Berger WE, Granet DB, Kabat AG. Diagnosis and management of allergic conjunctivitis in pediatric patients. *Allergy Asthma Proc.* 2017;38(1):16-27. doi: 10.2500/aap.2017.38.4003. PMID: 28052798.

52. Larenas-Linnemann D, Sánchez-Borges M, Del Río-Navarro B, Alonzo-Romero Pareyón ML y col. Antihistamínicos en el tratamiento de la urticaria en México. *Revista Alergia México* 2015; 62:157-174.
53. Miranda-Machado PA, De la Cruz-Hoyos Sánchez B. Reactividad cutánea en conjuntivitis alérgica. *Rev Alerg Mex.* 2018;65(3):128-136
54. Marais A. The allergic eye. *Prof Nurs Today.* 2017;21(1):16-21.
55. Navarrete Rodríguez E, Sierra Monge J, Ureña Ortiz R. Alergia ocular. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM.* 2018;61(3):7-16.
56. Ruiz Sánchez JG, Palma Milla S, Pelegrina Cortés B, López Plaza B, Bermejo López LM, Gómez-Candela C. Una visión global de las reacciones adversas a alimentos: alergia e intolerancia alimentaria. *Nutr Hosp* 2018;35(N.º Extra. 4):102-108
57. Aguilar-Jasso D, Valdez-López F, Valle-Leal JG, Aguilar-Jasso J, Del Hierro-Yepo JC, Lizola-Arvizu N. Perfil clínico de pacientes pediátricos con diagnóstico de alergia alimentaria en el noroeste de México. *Rev Alerg Mex.* 2018;65(3):153-161
58. Camero-Martínez H, López-García AI, Rivero-Yeverino D, Caballero-López CG, Arana-Muñoz, Papaqui-Tapia S, Rojas-Méndez IC, Elizabeth Vázquez-Rojas E. Frecuencia de reactividad cutánea hacia alérgenos alimentarios en pacientes alérgicos. *Rev Alerg Mex.* 2017;64(3):291-297
59. Medina-Hernández A, Huerta-Hernández RE, Góngora-Meléndez MA, Domínguez-Silva MG y col. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con sospecha de alergia alimentaria en México. *Estudio Mexipreval.* *Revista Alergia México* 2015; 62:28-40.
60. Sánchez A, Sánchez J, Cardona R. Resultados y limitaciones de los estudios epidemiológicos sobre alergia alimentaria. Enfoque en ciudades del trópico. *Rev Alerg Mex.* 2019;66(1):9.17

61. Wakida-Kuzunoki G, Villasis-Keever MA, Calva-Rodríguez RG, Choperena-Rodríguez R, Xóchihua-Díaz L, Flores-Huerta S et al. Consumo de leche de vaca en la edad pediátrica. Revisión de la evidencia científica. Documento de consenso de la Sociedad Mexicana de Pediatría. Rev Mex Pediatr 2019; 86(Supl. 1): S3-S16.
62. Tomás-Pérez M, González-Cavero L, Domínguez-Ortega J. Estudio de seguridad en inmunoterapia: práctica clínica en consulta de alergia. Rev Alerg Mex. 2018;65(4):357-361
63. Vásquez LM, Olaya M, Cleves D, Ramírez-Zuluaga LF, Serrano CD. Caracterización de los niños menores de cinco años con sospecha de enfermedades alérgicas. Rev Alerg Mex. 2018;65(1):52-60
64. Pawankar R, Walter Canonica G, Holgate S, Lockey R. Libro Blanco sobre alergia de la WAO. Resumen Ejecutivo. World Allergy Organization, 2011.
65. García-Gomero D, López-Talledo MDC, Galván-Calle C, Muñoz-León R, Matos-Benavides E, Toribio-Dionicio C, et al. Sensibilización a aeroalérgenos en una población pediátrica peruana con enfermedades alérgicas. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(1):57- 62. Doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.371.4460>
66. Alcalá-Padilla G, Bedolla-Barajas M, Kestler-Gramajo A, Valdez-López F. Prevalencias de sensibilización a alérgenos en niños escolares con asma que viven en la zona metropolitana de Guadalajara. Rev Alerg Méx. 2016 abr-jun;63(2):135-142.
67. González-Díaz SN, Arias-Cruz A, Ibarra-Chávez JA, Elizondo-Villarreal B, Rivero-Arias DM, Salinas-Díaz MR. Prevalencia de sensibilización a hongos en pacientes con alergia respiratoria. Rev Alerg Méx. 2016 abr-jun;63(2):143-153.