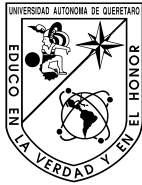


2011 Reactividad cruzada entre polen de ciprés y alimentos de origen vegetal medida por IgE específica y pruebas cutáneas Med. Esp. Alejandra Medina Hernández



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina

“Reactividad cruzada entre el polen de ciprés y alimentos de origen vegetal medida por IgE específica y pruebas cutáneas

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

Maestro en

Investigación Médica Rama Terminal Salud Pública

Presenta

Med. Esp. Alejandra Medina Hernández

Santiago de Querétaro, Qro. 2011

- Escudo y letras doradas
- Pastas duras color negro, tamaño carta



Universidad Autónoma de Querétaro
 Facultad de Medicina
 Maestría en Investigación Médica
 Línea Terminal en Salud Pública

"Reactividad cruzada entre polen de ciprés y alimentos de origen vegetal medida por IgE específica y pruebas cutáneas"

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
 Maestra en Investigación Médica Línea Terminal en Salud Pública

Presenta:

Med. Esp. Alejandra Medina Hernández

Dirigido por:

Dra. Guadalupe Zaldivar Lelo de Larrea

SINODALES

Dra Guadalupe Zaldivar Lelo de Larrea
 Presidente

Dr. Carlos Francisco Sosa Ferreyra
 Secretario

Dr. en C.S. Nicolás Camacho Calderón
 Vocal

Dr. Carlos Saldaña Gutierrez
 Suplente

Dra. Ma. Elena Villagrán Herrera
 Suplente

Med. Esp. Enrique A. López Arvizu
 Director de la Facultad

Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval
 Director de Investigación y
 Posgrado

Centro Universitario
 Querétaro, Qro.
 Agosto, 2011
 México

RESUMEN

Introducción: Se desconocen las razones del incremento en la prevalencia de la alergia alimentaria, se sugiere que los factores ambientales tienen mayor impacto que los genéticos. La polinosis puede ser responsable del desarrollo de alergia alimentaria a plantas. Las condiciones geográficas de Querétaro, y el contar con un amplio corredor industrial son factores de riesgo para desarrollo de problemas alérgicos. En México no existen estudios sobre la prevalencia alimentaria y, por lo tanto de los alérgenos alimentarios más frecuentes. **Objetivos:** Identificar la sensibilización a aeroalergenos comunes y determinar si existe reactividad cruzada entre polen de ciprés y plantas alimenticias más frecuente consumidas en la ciudad de Querétaro. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio de correlación en pacientes alérgicos al polen del ciprés para determinar si es que existe la reactividad cruzada entre éste y alimentos de origen vegetal mediante pruebas de escarificación y títulos de IgE específica por la técnica de inmunoCAP. **Resultados:** Se estudiaron 45 pacientes, 23 (51,1%) hombres y 22 (48,8%) mujeres, 43 pacientes tenían rinitis alérgica (95,5%), 23 tenían asma (51%) y 12 tenían dermatitis atópica (26,6%). En cuanto a los antecedentes, 16 pacientes (35,5%) no tenían familiares en primer grado con atopia, en 17 (37,7%), el padre tenía antecedentes de alergia, la madre era alérgica en 31,1% y 24,4% (11) tenían al menos un hermano alérgico. 51.1% (23) nacieron por eutocia, y 22 (48.8%) vía cesárea. 24 (53.3%) recibió lactancia mixta, 17 (37.7%) fueron alimentados con leche materna y solo 4 (8.8%) recibieron únicamente fórmula. El tiempo promedio de lactancia fueron 5.3 meses. Mediante coeficiente de correlación de Pearson se encontró relación en orden decreciente con orégano (0.69), maíz (0.65), trigo (0.63), avena (0.63), frijol (0.597), melón (0.569), jitomate (0.538), lenteja (0.537), cacahuete (0.515), garbanzo (0.480), soya (0.479), zanahoria (0.474), aguacate (0.457), manzana (0.438), pimienta (0.418) y apio (0.187) **Conclusiones:** A pesar de que la literatura solo se reporta asociación entre ciprés y jitomate, se encontró relación entre ciprés y orégano, maíz, trigo, avena, friol, melón, lenteja, cacahuete, garbanzo, soya, zanahoria, aguacate, manzana, pimienta, y apio.

(Palabras clave: reactividad cruzada, ciprés, plantas alimenticias)

SUMMARY

Food allergy prevalence is growing continuously. Reasons are unknown. It is suggested that environmental factors have a greater impact than genetic. The hay may be responsible for developing food allergy to plants. The geographical conditions of Querétaro city, and having a large industrial corridor are risk factors for development allergic problems. In Mexico there are no prevalence studies on food allergy and therefore the most common food allergens. Objectives: to identify common allergen sensitization and to determine if there is cross-reactivity between cypress pollen and plants most commonly consumed in Queretaro city. Material and methods: we performed a correlation study in patients allergic to cypress pollen to determine if there is cross reactivity between it and plant food by spick prick test and specific IgE titers by inmunocap technique. Results: we studied 45 patients, 23 (51,1%) males and 22 (48,8%) women, 43 patients had allergic rhinitis (95,5%), 23 had asthma (51,1) and 12 had atopic dermatitis (26,6%). As background, 16 patients (35,5%) had no first-degree relatives with atopy, in 17 (37,7%), the father had a history of allergy, the mother was allergic in 31,1%, and 24,4% (11) had at least one sibling with allergy. 51,1% (23) were born by eutosia, and 22 (48,8%) via cesarean section. 24 (53,3%) received mixed feeding, 17 (37,7%) were breastfeed and only 4 (8,8%) received only formula. The average time of breastfeeding was 5,3 months. Using Pearson correlation coefficient was found in descending order relationship with oreganun (0.69), corn (0.65), wheat (0.63), oats (0.63), bean (0.597), melon (0.569), tomatoe (0.538), lentil (0.537), peanut (0.515), chickpea (0.480), soybean (0.479), carrot (0.474), avocado (0.457), apple (0.438), pepper (0.418), celery (0.187). Conclusions: although the literature reported association between cypress and tomato, we founded relation between cypress and apple, wheat, celery, peanuts, melon, lentil, tomatoes, beans, avocados, soybeans, chickpeas, corn and pepper.

(Key words: cross reactivity, cypress pollen, sensitization, food plants)

**“Si jugamos sin objetivo a largo plazo, nuestras decisiones se convierten en
exclusivamente reactivas y nos vemos jugando el juego de nuestro
oponente, no el nuestro”
(Gari Kaspárov)**

A mi familia, por su paciencia
A mis pacientes, por su cooperación y entusiasmo

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por la oportunidad de estar aquí y por darme las herramientas para el trabajo diario. A mi familia, por su paciencia y por cederme su tiempo. A mis asesores en la UAQ, por sus valiosas opiniones, a mis asesores externos, por su generosidad en compartir su conocimiento, pero especialmente a mis pacientes, por su valiosa colaboración y por ser mis verdaderos maestros.

INDICE

Índice

RESUMEN	I
SUMMARY	II
DEDICATORIAS	III
AGRADECIMIENTOS	IV
INDICE	V
INDICE DE CUADROS	VI
INDICE DE FIGURAS	VII
I.INTRODUCCION	1
II.REVISIÓN DE LA LITERATURA	
REACCIONES ADVERSAS ALIMENTARIAS	3
ALERGIA	4
SENSIBILIZACIÓN	5
ALERGIA ALIMENTARIA.....	6
MECANISMOS DE ALERGIA ALIMENTARIA.....	8
EL PAPEL DE LAS PROTEÍNAS COMO ALERGENOS	10
INVESTIGACIONES REALIZADAS COBRE SENSIBILIZACIÓN A PLANTAS ALIMENTICIAS	10
ALIMENTOS QUE CAUSAN ALERGIA.....	13
POLINOSIS	15
SÍNDROME PÓLEN-ALIMENTO	17
PÓLEN DE CIPRÉS Y ALERGIA A PÓLEN DE CIPRÉS	20
ASPECTOS GEOGRÁFICOS DEL MUNICIPIO DE QUERÉTARO	25
PLANTAS ALIMENTICIAS QUE CAUSAN SENSIBILIZACIÓN EN QUERÉTARO.....	27
DIAGNÓSTICO DE ALERGIA	28
PRUEBAS CUTÁNEAS.....	28
INMUNOCAP	31
III. METODOLOGÍA.....	34
IV. RESULTADOS.....	37
V. DISCUSIÓN	46
VI. CONCLUSIONES	46
V. LITERATURA CITADA.....	53

ANEXOS.....58

INDICE DE CUADROS

Cuadro	Página
4.1 Distribución de frecuencias del sexo, tipo y número de enfermedades alérgicas y tiempo de evolución de los pacientes alérgicos al polen del ciprés	38
4.2 Distribución de frecuencias de antecedentes de atopia en los pacientes alérgicos al polen del ciprés	39
4.3 Distribución de frecuencias de tipo de nacimiento, tipo de alimentación y edad de ablactación en los pacientes alérgicos al polen del ciprés	40
4.4 Distribución de frecuencia de sintomatología asociada con la ingesta de un alimento	41
4.5 Distribución de frecuencias de sensibilización por grupos en pacientes con sensibilización al polen del ciprés	42
4.2 Títulos de IgE sérica específica de los diferentes Alérgenos	43
4.3 Coeficiente de correlación entre los diferentes alérgenos Probados	44

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
II.1 Clasificación de las reacciones adversas a alimentos.	4
II.2 Distribución geográfica del ciprés	22
II.3 Especies de importancia alergológica de ciprés y su polen	23
II.4 Localización geográfica del municipio de Querétaro en la República Mexicana	27
II.5 Realización de pruebas cutáneas mediante técnica de escarificación	30
II.6 Equipo InmunoCAP 100	33
4.7 Reactividades cruzadas para Cup a1 reportadas en la base Allergome	50
4.8. Reactividades cruzadas para Cup s3 reportadas en la base de datos Allergome	51
4.9. Reactividades cruzadas para Cup p8 reportadas en la base de datos Allergome	52

I. INTRODUCCIÓN

La alergia alimentaria es un problema de salud al que nos enfrentamos de manera constante, debido a que su prevalencia va en aumento, alrededor del 2 al 3% de la población adulta y del 4 al 5% de la población infantil (Bartra y Ferrer, 2009). Es potencialmente severa, tiene impacto directo sobre la vida del paciente, su familia y calidad de vida, así como el gasto económico involucrado (Bartra y Ferrer, 2009).

Se desconocen las razones del incremento de la prevalencia de la alergia alimentaria, sin embargo, debido al corto periodo de tiempo en el que se ha presentado, se sugiere que los factores ambientales tiene un mayor impacto que los factores genéticos (Boutin-Forzano, Hammou y cols, 2005), debido que el alimento induce síntomas en pacientes sensibilizados a alérgenos homólogos presentes en aeroalérgenos (Bartra y Ferrer, 2009).

En México no existen estudios sobre la prevalencia de la alergia alimentaria y por lo tanto, de los alérgenos alimentarios más frecuentes.

En Querétaro, se conjuntan dos situaciones que podrían contribuir a éste incremento en la prevalencia de problemas alérgicos, en primer lugar el clima seco la mayor parte del año, temperatura promedio de 20.2°C, tierras altamente fértiles especialmente para el cultivo de granos, hortalizas, y frutas y en segundo término el que cuenta con un amplio corredor industrial que incrementa las partículas contaminantes (Anuario económico Querétaro, 2009).

Derivado de la experiencia en la práctica clínica se ha encontrado que las pruebas cutáneas con mayor prevalencia fueron los pólenes: *Alnus sp* (álamo), *Ambrosia sp*, *Cupressus sp* (ciprés), *Festuca sp*, *Fraxinus sp* (fresno), aunque estos datos no han sido publicados (comunicación personal Medina-Hernández, 2009) de los cuales, se han reportado ampliamente reactividad cruzada para todos ellos con excepción del polen del ciprés (Charpin D. y Lahoz C. 2005).

El objetivo del presente estudio fué determinar reactividad cruzada entre polen de ciprés y leguminosas, frutas, hortalizas, condimentos y cereales, además

del trigo en forma independiente que son consumidas por la población en la ciudad de Querétaro.

II. REVISION DE LITERATURA

II.1 Reacciones adversas alimentarias

El término reacción adversa alimentaria define cualquier anormalidad clínica asociada con la ingesta de algún alimento, ya sea una intolerancia alimentaria o una alergia alimentaria dependiendo de los mecanismos fisiopatológicos de la reacción (Cianferoni y Spergel, 2009).

Las reacciones adversas a alimentos se dividen en reacciones mediadas por mecanismos inmunológicos y no mediadas inmunológicamente, como se muestra en la Figura 1 (Kurowski 2008; Cianferoni y Spergel, 2009). Las enfermedades funcionales del tracto gastrointestinal se definen como una combinación variable de síntomas gastrointestinales crónicos o recurrentes que no pueden ser explicados por anormalidades bioquímicas o estructurales pero en los últimos años, aún en este particular grupo de enfermedades, ha cobrado importancia la inflamación de la mucosa intestinal o del plexo nervioso entérico en la aparición de los síntomas (Drossman, 2000).

Se estima que el 25% de la población en los Estados Unidos creen que tienen alguna alergia alimentaria (Cianferoni y Spergel, 2009). En diferentes centros que incluyó la Encuesta de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea, el 19% de la población reportó sentirse enfermo o con malestar posterior a la ingesta de un alimento en particular (Kummeling, Mills y cols, 2009).

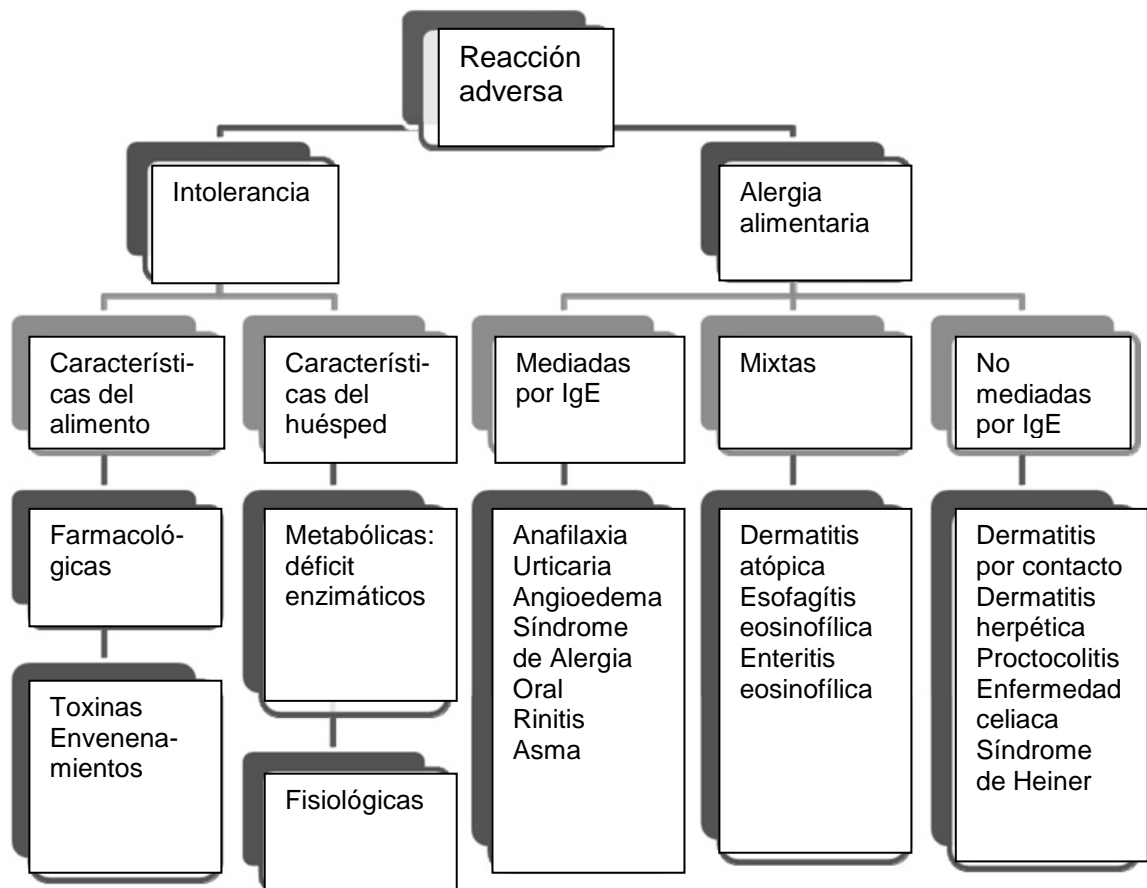


Figura II.1. Clasificación de las reacciones adversas a alimentos (modificado de Cianferoni A y cols, 2009 Allergology International www.jsaweb.jp).

II.2 Alergia

El término de alergia fue propuesto por primera vez por Von Pirquet en 1906 para referirse a la desviación del estado original de la conducta del sujeto normal, y alérgeno a la sustancia extraña que, con una o varias aplicaciones, estimula al organismo a cambiar su reacción frente al mismo, haciendo énfasis en que era un término más amplio que antígeno. Un alérgeno, más allá de inducir la formación de anticuerpos puede conducir a lo que entonces se conocía como supersensibilidad (Berrens, 1995). Hoy en día alergia se define como una reacción de hipersensibilidad a sustancias extrañas (antígenos) que en circunstancias similares no causan daño (Puc, 2003) y un alérgeno, se define como una molécula

que es capaz de evocar la producción de anticuerpos de tipo IgE y reaccionar con ellos a través de un sitio de reconocimiento específico (Delves, 2006).

Un anticuerpo reconoce fragmentos de la molécula del antígeno, llamados epítopes, éstos pueden ser de orden geométrico (tridimensional) o estructural. Se clasifican en originarios del medio ambiente (aeroalergenos como pólenes, esporas de hongos, bacterias, ácaros, epidermis de animales, algunos alimentos y venenos de insectos), que conformados predominantemente por péptidos o fragmentos de carbohidratos, con un tamaño de mayor de 10 kDa; o bien originados de medios ambientes contaminados (Puc, 2003), generalmente haptenos; que se definen como moléculas más pequeñas, que sólo unidas a una proteína transportadora serán capaces de generar activación inmunológica (alérgenos incompletos), como ejemplos: metales, aditivos alimentarios, fármacos, aldehídos. Cuando los péptidos que forman el epítope son secuenciales, el epítope se denomina continuo, cuando es resultado del arreglo conformacional de péptidos se conoce como discontinuo (Delves, 2006). Un anticuerpo puede tener alta afinidad (especificidad) por un antígeno, sin embargo, existen otros epitopes con características estructurales o secuenciales similares que pueden ocupar el mismo sitio de unión al anticuerpo, que serán reconocidos con menor afinidad, pero que son capaces de inducir una respuesta inmunológica, lo que se denomina reactividad cruzada (Delves, 2006).

II.3 Sensibilización

Existen algunos antígenos y vías de presentación de antígenos que favorecen la producción de anticuerpos de tipo IgE cuando están en contacto con antígenos proteicos, de bajo peso molecular, con actividad enzimática que reciben en pequeñas dosis estables que, en una primera exposición los linfocitos Th2 cambian la producción de IgM a IgE en individuos con predisposición genética. A esta primer respuesta inmunológica se le conoce como sensibilización alérgica (Kay, 1999).

Así pues, la alergia se refiere a una enfermedad con alteración inmunológica que se distingue por un aumento en la IgE específica y acumulación de eosinófilos en los órganos blanco. Las enfermedades alérgicas se desarrollan con exposición repetitiva a alérgenos, que causan la producción de IgE específica que se fija a su receptor de alta afinidad en la superficie de las células cebadas. Exposiciones posteriores a los mismos alérgenos resultarán en la activación directa de las células cebadas, causando su degranulación y con ella la liberación de aminas vasoactivas en el tejido. Horas después se observa la llegada de eosinófilos y otras células pro-inflamatorias que dan lugar a la reacción alérgica tardía (Larenas-Linnemann, 2008).

II.4 Alergia alimentaria

Las reacciones inmunológicas a los alimentos o alergias alimentarias pueden ser mediadas por IgE, (hipersensibilidad tipo I), mediadas por mecanismos celulares (hipersensibilidad tipo IV) o por una combinación de ambas (Cianferoni y Spergel 2009; Wang, 2009).

En la actualidad, ha sido posible clonar y expresar a una gran cantidad de alérgenos, que en su mayoría son proteínas con actividad enzimática proteolítica (Delves, 2006), inhibitoria de otras enzimas, proteínas estructurales o de unión, de almacenamiento o reguladoras (Pomés, 2008).

Aun cuando existen estudios que han investigado la prevalencia de alergia alimentaria, son pocos los estudios en poblaciones que han utilizado pruebas doble ciego placebo controlado, estándar de oro para el diagnóstico de alergia a alimentos lo que puede dar errores en el cálculo de la prevalencia (Wang, 2009). Existe evidencia reciente en la literatura que demuestra la gran heterogeneidad en los resultados de prevalencia de reacciones adversas a los alimentos en gran medida se deben a que las condiciones en las que dichos estudios se llevaron a cabo no fueron estandarizadas (Kummeling, Mills y cols, 2009) así pues, se calcula que los problemas de alergia alimentaria afectan al 4 al 5% de los niños y del 2 al 3% de los adultos, en general, aunque estudios en niños y adolescentes

muestran que solo el 10% de quienes creen ser alérgicos a algún alimento, en realidad lo son (Kurowski, 2008).

En el estudio *Alergológica* (estudio epidemiológico español), se reportan los problemas alérgicos en menores de 14 años en un 18,3% con una media de 8 años, siendo los problemas más comúnmente diagnosticados después de la rinitis/conjuntivitis (44,7%), asma (40,5%), con una prevalencia mayor que en la población adulta (5,8%) (Ibáñez, 2009), mientras que en el estudio epidemAAITO, estudio multicéntrico realizado en Italia, para determinar la prevalencia de alergia alimentaria en adultos, se encontró una prevalencia del 8,5% de alergia alimentaria tipo I, con un predominio en mujeres (65%) y un promedio de edad de 31 años. Más de la mitad de los casos debido a reactividad cruzada entre polen-alimento (55%) (Asero, Antonicelli et al. 2009).

En el único estudio de prevalencia autoreportada de alergia alimentaria en Latinoamérica, publicado por Marrugo, en la ciudad colombiana de Cartagena, se encontró una prevalencia del 14,9%. Las frutas/vegetales, mariscos y carnes fueron los alérgenos identificados con mayor frecuencia, y los síntomas reportados fueron cutáneos o gastrointestinales. (Marrugo, Hernández y cols. 2008).

En un estudio realizado en el Hospital Universitario de Monterrey, Nuevo León se encontró una prevalencia de alergia alimentaria del 2,67% en pacientes que acudieron por vez primera a consulta de alergia. Se reportaron síntomas cutáneos (58%), gastrointestinales (23%) y respiratorios (17%). Las comorbilidades más frecuentes fueron: urticaria-angioedema (38%), rinitis alérgica (20%), dermatitis atópica (15%) y asma (6,6%). (Rodríguez-Ortiz, 2009).

Se desconocen las razones del incremento de la prevalencia de la alergia alimentaria, sin embargo, debido al corto periodo de tiempo en el que se ha presentado, se sugiere que los factores ambientales tienen un mayor impacto que los factores genéticos (Cianferoni y Spergel, 2009).

Sin importar el tipo de síntomas, las enfermedades alérgicas son enfermedades crónicas que afectan, no sólo el área física, sino la habilidad de concentrarse de los pacientes. Disminuir su presencia requiere un cambio en el

estilo de vida, de profesión, cambios dietéticos, eliminación de alérgenos y tratamientos de largo plazo como inmunoterapia (Puc, 2003).

La alergia alimentaria es la principal patología motivo de consulta en el departamento de urgencias de los hospitales de Estados Unidos y Europa, tan solo en los Estados Unidos se le ha relacionado con 30 mil reacciones anafilácticas, 2000 hospitalizaciones y posiblemente 200 muertes cada año (Cianferoni y Spergel, 2009).

II.4 Mecanismos de la alergia alimentaria

Normalmente, existe un equilibrio en el sistema inmune gastrointestinal que distingue entre microorganismos potencialmente patógenos, flora comensal y alérgenos alimentarios menores que no activan al sistema inmune, lo que se conoce como tolerancia inmunológica (Wang, 2009).

La tolerancia oral depende de una barrera gastrointestinal intacta e inmunológicamente activa. Esta barrera está formada por células epiteliales y sus uniones firmes, barrera mucosa, las enzimas presentes en el borde luminal, sales biliares y el pH, todo lo cual contribuye para disminuir la inmunogenicidad de los antígenos, además de la vigilancia por los mecanismos de defensa innatos (Cianferoni y Spergel, 2009).

El desarrollo de una respuesta inmune mediada por IgE ante un alimento requiere una serie de interacciones moleculares y celulares, las cuales involucran células presentadoras de antígenos, linfocitos T y linfocitos B (Steckelbroeck, Ballmer-Weber y cols, 2008). La pérdida de la tolerancia puede ocurrir cuando el antígeno tiene una ruta alterna de ingreso: cutánea o respiratoria (sensibilización primaria, reactividad cruzada), también puede ocurrir como un defecto de las células T reguladoras, la edad de exposición a los alérgenos alimentarios, la ablactación temprana parece que tiene un papel importante, tal vez porque la madurez intestinal es un factor protector para el desarrollo de alergia (Cianferoni y Spergel, 2009).

Se han reportado pacientes con síndrome de intestino irritable que comenzaron con síntomas después de una infección intestinal aguda, tal vez por la participación de sensibilización periférica o hipermotilidad activada por la inducción de citocinas pro inflamatorias de la mucosa intestinal o por participación del plexo nervioso intestinal (Drossman, 2000).

Son factores que favorecen la ruptura de la barrera inmune gástrica los cambios en pH (como el uso de antiácidos, las enzimas gástricas que afectan la alergenicidad de las proteínas), el tipo de bacterias comensales que se unen a receptor de linfocitos T semejante a receptores tipo Toll 4 (TLR4 y 9), además son factores de mal pronóstico: la presencia de asma, alcohol, aspirina, beta bloqueadores, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, inhibidores de monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos e infecciones concurrentes (Wang, 2009), sin embargo, a pesar de los ácidos gástricos, el 2% de los alimentos se absorbe en el intestino de un modo inmunológicamente intacto que puede causar alergia (Kurowski, 2008).

Las reacciones medidas por IgE ocurren en las primeras dos horas posteriores a la exposición. La unión del alérgeno alimentario a moléculas de IgE específica sobre células efectoras como basófilos y células cebadas lleva a la liberación de mediadores (histamina, triptasa, cisteinil-leucotrienos, prostaglandinas D2) lo que lleva a una gran variedad de síntomas que afectan a los sistemas cutáneo, respiratorio, gastrointestinal y cardiovascular (Wang, 2009).

Los problemas mediados por mecanismos no dependientes de IgE son celulares, además de involucrar la formación de complejos inmunes y el depósito de complemento, involucra proteínas desnaturalizadas (Bonds, Midoro-Horiuti y cols, 2008). Este último grupo no puede demostrar la presencia de anticuerpos IgE por los métodos tradicionales. El inicio de síntomas es más lento que en las reacciones tipo I, pasando de varias horas hasta una semana después de haber ingerido el alimento, siendo necesario, en ocasiones, la exposición repetida al alérgeno para desencadenar síntomas (Jesenak, Rennerova y cols, 2008).

II.5 El papel de las proteínas como alérgenos

La clasificación de alérgenos de origen animal, de plantas alimenticias o de pólenes en unas pocas familias de proteínas muestra que ciertas estructuras protéicas son más o menos alérgicas, en contraste con la idea de que todo antígeno puede ser alérgico. Algunos estudios han mostrado que, las proteínas que conservan una homología humana mayor del 62% rara vez son capaces de inducir una respuesta alérgica (Pomés, 2008), otro factor que contribuye al potencial alérgico es la resistencia al calor y a la digestión proteolítica en el tracto digestivo, pues permite una exposición de una proteína, si no intacta, por lo menos en fragmentos grandes, que pueden causar sensibilización a través de la mucosa intestinal (Pomés, 2008).

Los pólenes y alimentos involucrados con frecuencia no tienen relación botánica pero contienen proteínas homólogas conservadas a las que se conoce como “pan-alérgenos” por su amplia distribución en el reino vegetal y están extensamente involucrados en la reactividad cruzada mediada por IgE entre antígenos de especies vegetales no relacionados (Hofmann y Burks, 2008).

II.6 Trabajos realizados sobre sensibilización a plantas alimenticias

La biología molecular nos ha permitido entender los fenómenos de reactividad cruzada. Desde la descripción del primer alérgeno polínico en 1989, hasta las más de 9500 familias de proteínas contenidas en la base de datos de alérgenos Allergome (Allergome, 2009) o la lista oficial del Comité de nomenclatura de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología (Subcomitee, 2009), “sólo” 29 familias se han descrito como alérgicas entre los pólenes, contra las 27 que se han encontrado alérgicas entre las plantas alimenticias. Diez familias de proteínas alérgicas están presentes en ambas (Bonds, Midoro-Horiuti et al, 2008).

Cuatro familias de proteínas contienen el 60% de los alérgenos de las plantas alimenticias; la superfamilia de las prolaminas, la superfamilia de las

cupinas, los análogos de Bet v1, y las profilinas. Las tres primeras son las que tienen mayor reactividad cruzada entre pólenes y alimentos (Pomés 2008; Bartra, Sastre et al. 2009), y a los aeroalergenos derivados de pólenes están incluidos en 3 familias: expansinas, profilinas y proteínas de unión a calcio (Pomés, 2008).

1) La superfamilia de prolaminas

Las plantas superiores han sido capaces de desarrollar una diversidad de mecanismos de defensa contra patógenos e insectos durante su evolución. Los factores que regulan las reacciones de defensa a infecciones son conocidas como moléculas activadoras o promotoras. Ellas inducen varias reacciones de defensa, tales como la producción de fitoalexinas, proteínas antimicrobianas, proteínas relacionadas con la patogenicidad, reacciones de oxidación y cambios estructurales a nivel de la pared celular, entre otras (Riveros-Angarita 2001).

2) Las proteínas asociadas con la patogénesis (PRs), pueden expresarse como mecanismo de defensa de la planta contra infecciones, estrés ambiental o por daño, aunque también pueden expresarse de forma constitucional durante algunas etapas del desarrollo de la planta (p ej.: ciertos estadios de la semilla). Generalmente son pequeñas, con peso molecular entre 5 y 70 kDa, estables a pH bajos, y resistentes a la proteólisis. Se han clasificado en 14 familias según su secuencia de aminoácidos, actividad enzimática u otras propiedades funcionales (Hofmann y Burks, 2008). Existen 3 grupos principales: las proteínas transportadoras de lípidos (LTP), albumina 2S, y los inhibidores de la alfa amilasa y tripsina (Bonds, Midoro-Horiuti y cols, 2008).

a) Proteínas transportadoras de lípidos:

Pertenecen a la familia de proteínas relacionadas a la patogenicidad, Constituyen la familia PR-14. Transfieren fosfolípidos de los liposomas a la mitocondria y tienen funciones antibacterianas (Hofmann y Burks, 2008). Ricos en cisteína, termoestables, resistentes a los ácidos gástricos, las proteínas transportadoras de lípidos (LTPs) pueden causar reacciones sistémicas ya que resisten el calor y la digestión (Bonds, Midoro-Horiuti y cols, 2008), así como síndrome de alergia oral (Bartra, Sastre et al. 2009), por lo que se conocen como panalergenos. Son los alérgenos mayores de la familia *Prunoideae* de frutas, la

cual incluye melocotones, albaricoques, ciruelas, cerezas, y las frutas rosáceas (manzanas, peras). Últimamente se han descrito reactividad cruzada que involucra alimentos como arroz, polen del árbol del plátano, fresa, calabaza entre otros (Bonds, Midoro-Horiuti y cols. 2008). En el estudio *epidemAAITO*, estudio multicéntrico realizado en Italia, para determinar la prevalencia de alergia alimentaria en la población adulta, se encontró que los LTPs son responsables de más del 60% de los casos de alergia alimentaria tipo I, inducida por vegetales (Asero, Antonicelli y cols, 2009), esto significa que pueden ser causa de alergia alimentaria en ausencia de alergia a pólenes, incluyendo cuadros de anafilaxias (Hofmann y Burks, 2008).

b) Proteínas de almacenaje tipo albúmina 2S:

Presentes en semillas. Sirven de fuente de nutrientes a la planta pero también la protegen del ataque de hongos. Estructuralmente están formadas por un esqueleto de residuos de cisteína, son muy estables y pueden atravesar la barrera mucosa causando sensibilización a través del tracto gastrointestinal de forma directa. En fechas recientes, algunos miembros de esta familia se han descrito como alérgenos principales de plantas alimenticias: mostaza amarilla (*Sinapsis alba Sin a1*) y oriental (*Brassica juncea Bra j1*), nuez de Brasil (*Bertholletia excelsa Ber e1*), aceite de ricino (*Ricinus communis Ric c1*) o semillas de sésamo (*Sesamun indicum Ses i1*) (Moreno y Clemente, 2008).

3) Análogos de BET v1

Susceptibles a la digestión, termolábiles. Asociados con síndrome de alergia oral. Están presentes en una gran cantidad de plantas alimenticias (Bartra, Sastre y cols, 2009).

4) Profilinas

La profilina es una proteína monomérica, que regula la unión de filamentos de actina para formar el citoesqueleto de todas las células eucariotas. Los alérgenos mayores de árboles, pastos, y malezas pertenecen a esta familia y son reconocidos por el 20% de los pacientes alérgicos a pólenes (Hofmann y Burks,

2008). Resistentes a la digestión gástrica de forma moderada, por lo que pueden asociarse a síntomas leves como síndrome de alergia oral (Bonds, Midoro-Horiuti y cols. 2008; Bartra, Sastre y cols. 2009). Como ejemplo, los pacientes sensibilizados a Bet v2, alérgeno del abedul, frecuentemente tiene síntomas alérgicos cuando ingieren manzanas, peras, zanahoria, y apio como respuesta a la reactividad cruzada a las proteínas homólogas (Hofmann y Burks, 2008).

La reactividad cruzada es importante en los mecanismos de protección del huésped, incluyendo las enfermedades alérgicas, específicamente en las alergias alimentarias, donde la mayoría de las veces es responsable de la enfermedad (Bonds, Midoro-Horiuti y cols. 2008). En los síndromes polen-alimento se desarrolla a consecuencia de compartir epítopes en estructuras primarias y terciarias de los alérgenos alimentarios y de los pólenes (Hofmann y Burks, 2008).

II. 7 Alimentos que causan alergia

Dada la gran cantidad de frutas y vegetales que pueden involucrarse en reacciones alérgicas, un estudio multicéntrico realizado en Italia propuso la siguiente clasificación (Asero, Antonicelli y cols, 2009):

1. *Alergia alimentaria tipo 1 (primaria)*. Esta categoría incluye los siguientes subgrupos de pacientes con sensibilización primaria a alimentos de origen vegetal

a) Proteínas transportadoras de lípidos (LTP). Este grupo incluye a todos los pacientes con reacciones alérgicas a LTP sin importar la(s) fuente(s). La hipersensibilidad a LTP se diagnosticó como positiva con pruebas cutáneas positivas a extracto de durazno (ALK-Abello, Madrid España). Estudios previos demostraron que este extracto solo estaba formado por LTP a una concentración de 30 mg/mL, y que una prueba cutánea positiva con este extracto, podría ser utilizado como marcador de sensibilización a estas proteínas presentes en rosáceas, frutos secos, maíz, arroz, cerveza y uvas.

b) Frutos secos. Este grupo incluyó a todos los pacientes alérgicos a nueces (avellanas, nuez, nuez de Brasil, piña de pino, almendras, pistaches,

anacardos, castañas, maní) pero no a LTP. El diagnóstico se realizó con base a pruebas cutáneas positivas con extractos comerciales de nuez (cuando estaban disponibles) o alimento fresco en ausencia de reactividad cutánea.

c) Semillas. Pacientes alérgicos a una o más semillas (sésamo, girasol, adormidera u otras) pero que no estaban sensibilizados a frutos secos.

d) Leguminosas. Este grupo incluyó pacientes alérgicos a una o más leguminosas incluyendo maní, frijol, judía verde, chícharo, garbanzo, altramuz y lentejas.

e) Kiwi. Esta categoría incluyó pacientes alérgicos sólo al kiwi.

f) Individuos con alergia a una planta alimenticia. Esta categoría incluyó todos los otros alimentos que causaban alergia en individuos.

2. *Alergia alimentaria tipo 2 (secundaria)*. Esta categoría incluyó pacientes con alergia a plantas alimentarias causadas por reactividad cruzada a un aeroalergeno primario e incluyó los siguientes grupos:

a) Síndrome de alergia a polen-alimento. Este subgrupo incluyó pacientes monosensibilizados al polen de abedul (Bet v 1) o que mostraron sensibilización a aeroalergenos estacionales (y, por lo tanto, posiblemente sensibilizado a profilinas). Porque ambos, las proteínas homólogas de Bet v-1 y profilinas son alérgenos sensibles al calor y digestión por pepsina, el síndrome de alergia a polen-alimento fue diagnosticado si el paciente reportaba tolerancia de los alimentos cocinados o procesados y presencia de prueba cutánea positiva con el alimento fresco pero negativa con extracto comercial.

b) Síndrome de alergia látex-fruta. Pacientes sensibilizados inicialmente al látex con historia de alergia a alimentos con reactividad cruzada como castaño, aguacate, kiwi, papaya y plátano.

c) Síndrome de Artemisia-apio-especias. Pacientes sensibilizados inicialmente a artemisia con historia de alergia a vegetales con reactividad cruzada potencial como apio, hinojo, anís, pimienta y otras especias. Los pacientes con alergia clínica a cereales (trigo, cebada, maíz, arroz, centeno) no sensibilizados a LTP, fueron clasificados como un grupo aparte de alergia alimentaria tipo 1 (grupo: cereales).

En un meta-análisis realizado por el grupo EuroPrevall, proyecto fundado en junio de 2005 por la Comisión Europea para evaluar la prevalencia, base y costos de la alergia alimentaria, agruparon las plantas alimenticias en frutas, verduras, legumbres, frutos secos, trigo, soya y otros vegetales comestibles con el objeto de simplificar su estudio (Zuidmeer, Summers y cols, 2008).

II.8 Polinosis

A pesar de que la inflamación del tracto digestivo puede ser resultado de la alergia a un alimento dado, la polinosis juega un papel importante en la generación de respuestas Th2 clínicamente relevantes o no, como parte de una respuesta sistémica (Bartra, Sastre y cols, 2009). Se define polinosis a la aparición de síntomas respiratorios (rinoconjuntivitis o asma) como resultado de la inhalación de polen, al cual el individuo ha sido sensibilizado. Se sabe que la rinitis alérgica y el asma son muy comunes en la población general, su prevalencia se calcula en 15 a 25%. Sin embargo, la alergia al polen adquiere relevancia ya que puede ser responsable del desarrollo de alergia alimentaria a plantas, o puede ser causa directa de inflamación esofágica, gástrica o intestinal en el contexto conocido como alergia digestiva (Bartra, Sastre y cols. 2009).

Las plantas asociadas con la polinosis se caracterizan por la producción de altas cantidades de polen anemófilo, y pueden agruparse en: i) árboles (Fagales, pinales, rosales, arecales, escrofuriales, junglandales, salicales y mirtales) ii) pastos (*Bambusioideae*, *Arundinoideae*, *Chloridoideae*, *Panicoideae*, y *Poideae*), y (iii) malezas (*Asteraceae*, *Chenopodiaceae*, y *Urticaceae*). La estación de polinización de las plantas alergénicas se extiende a lo largo del año, comienza con la primavera (árboles), pasa por el verano (pastos) hasta el otoño tardío (malezas). El polen alergénico es una mezcla de moléculas que incluye alérgenos mayores y menores. Los alérgenos mayores representan los componentes a los cuales la mayoría de los pacientes (por definición > 50%) reacciona, mientras que los alérgenos menores son reconocidos por una menor cantidad de pacientes. En muchos casos, los alérgenos mayores sirven como marcadores de sensibilización

a ciertas clases de plantas, por ejemplo: Bet v1 para abedul, Cry j1 y Cry j2 para coniferales, Ole e1 para oleáceas, etc. (Alarcón, Avila, Castells y cols, 2008; Hauser, 2010).

Debido a que la polinosis es la causa más frecuente de alergia respiratoria y que tiene variaciones geográficas, es fácil comprender que las plantas causantes de alergia digestiva estarán relacionadas con dichos pólenes. Se estima que del 30 al 60% de los pacientes polínicos en Europa tienen alguna forma de alergia digestiva asociada (Bartra, Sastre y cols. 2009), especialmente con el polen del abedul donde se han reportado reactividad con frutas de la familia de las rosáceas como cereza, melocotón, albaricoque, pera y manzana, mientras que en los Estados Unidos, donde el polen más frecuente es la artemisia, se ha reportado asociación con el plátano y melón; y en Japón, la polinosis más frecuente es por polen de cedro japonés y presenta reactividad cruzada con jitomate (Maeda, 2010).

En la niñez temprana, es común encontrar alergia a un solo alimento, sin embargo, se ha encontrado una progresión a otro tipo de alimentos en otras etapas de la vida. Este fenómeno se describe como "*La marcha atópica alimentaria*". Aun cuando los problemas alérgicos a la leche y huevo son universales, se han encontrado diferencias geográficas en el grado y tipos específicos de alergia alimentaria. Estas diferencias pueden deberse a diferencias en hábitos alimentarios, ambientales y genéticos (Du Toit, Santos y cols, 2009).

Los problemas de alergia alimentaria dependientes de IgE son más comunes en la niñez temprana, con una prevalencia entre 2,2 a 5,5% en el primer año de vida y del 2,3% en adolescentes. La leche de vaca, huevo de gallina, trigo, soya, frutos secos, sésamo y kiwi son responsables de la mayoría de las reacciones alérgicas inducidas por alimentos en niños pequeños. Mariscos, peces con aletas, frutos secos son los alérgenos más comunes en adolescentes y adultos. La sensibilización a las proteínas de vaca y/o huevo durante la época de lactante, se han asociado con un incremento en la sensibilización a aeroalergenos ambientales y asma (Cianferoni y Spergel, 2009).

II.9 Síndrome polen-alimento

Se define como síndrome polen-alimento al resultado de la reactividad cruzada entre IgE específica para pólenes con proteínas homólogas que se encuentran en frutas, vegetales y especias (Hofmann y Burks, 2008).

El papel de la reactividad cruzada en la alergia alimentaria fue reconocido desde 1942 observando que los individuos sensibilizados a pólenes tenían síntomas alérgicos con la ingesta de frutas. (Bonds, Midoro-Horiuti y cols, 2008). La persistencia de las alergias alimentarias es variable, dependiendo del alérgeno implicado (Wang, 2009).

La sintomatología clínica predominante es 88% en piel, síntomas digestivos en 41% y síndrome de alergia oral en 26% al 70% (Hofmann y Burks, 2008), sin embargo, el 7% de los paciente presentaron asma y 4% rinitis. De forma interesante, 10,5% de los niños alérgicos a alimentos presentaron alguna vez, reacciones anafilácticas (Ibáñez; Wang, 2009).

Tuft y colaboradores reconocieron que esos síntomas solo se presentaban con la ingesta de alimentos frescos, y se limitaban a la cavidad oral, lo que describieron como Síndrome de alergia oral (Bonds, Midoro-Horiuti y cols, 2008).

a) Síndrome de alergia oral:

En el síndrome de alergia oral los síntomas; prurito localizado a los labios, lengua, paladar, garganta, y/o oídos, nariz, y/o angioedema de las mismas áreas, son resultado del contacto de la fruta o vegetal con la mucosa oral que pueden ocurrir desde unos minutos hasta dos horas después de la ingesta de algún alimento (Asero, Antonicelli y cols, 2009; Katelaris, 2010), aún cuando en raras ocasiones, algunos pacientes experimentan síntomas sistémicos tras la ingesta de alimentos particulares, como ocurre en el caso del síndrome artemisa-apio-especias (Hofmann y Burks, 2008). Como en todas las alergias alimentarias, la prevalencia varía ampliamente, aunque Hoffman y Burks estiman que varía del 47 al 70%, siendo la forma más común de alergia alimentaria en adolescentes y adultos (Hofmann y Burks, 2008).

b) Dermatitis atópica:

La dermatitis atópica y las gastroenteropatías eosinofílicas se disparan por una combinación de mecanismos mediados por IgE y celulares. Los niños con dermatitis atópica de moderada a severa tienen una alta prevalencia de alergia alimentaria estimada del 10 al 30% dependiendo de la severidad de la dermatitis (Cianferoni y Spergel, 2009). Cerca del 35% de los niños con dermatitis atópica tiene algún alérgeno alimentario como disparador (Wang, 2009).

c) Gastroenteropatías eosinofílicas:

La esofagitis eosinofílica alérgica y la gastroenteritis eosinofílica alérgica son enfermedades inflamatorias caracterizadas por más de 15 eosinófilos intraepiteliales por campo en microscopía de alta resolución en ausencia de enfermedad por reflujo. (Mehr, 2009; Chehadea, 2010)

Aunque la etiología de la esofagitis y la gastroenteritis eosinofílicas permanece no del todo clara, muchos pacientes tienen sensibilización a aeroalergenos y alergia alimentaria (Wang, 2009), se estima que el 90% de los niños con esofagitis eosinofílica tienen alguna alergia alimentaria (Cianferoni y Spergel, 2009). El cuadro clínico es indistinguible de la enfermedad por reflujo gastroesofágico pero con pobre respuesta al tratamiento anti reflujo, aunque también se ha reportado disfagia principalmente a sólidos en niños mayores o detención del crecimiento en lactantes, dolor abdominal o vómito, e impactaciones alimentarias que ameritan endoscopía de urgencia en adolescentes o adultos (Spergel, Brown-Whitehorn y cols. 2007) (Chehadea, 2010). Cerca del 60% de los pacientes tiene historia de atopia y es común la sensibilización a alimentos o pólenes. La historia clínica muestra sensibilización a aeroalergenos y posterior aparición de alergia alimentaria aun en adultos con sintomatología leve a moderada (Domínguez-Ortega y Jiménez, 2009).

El primer estudio que sugirió la posible asociación entre esofagitis eosinofílica y alergia alimentaria fue reportado por Kelly y colaboradores en 1995 y fueron confirmados después por Markovitz y colaboradores en una cohorte mayor (Penfield, 2009; Chehadea, 2010).

La sensibilización a aeroalergenos ha sido propuesta como una causa potencial de esofagitis eosinofílica en adultos. Esto debido a estudios realizados en modelos de esofagitis eosinofílica en ratones a quienes se les ha instilado antígenos intranasales, resultando en eosinofilia esofágica, reportes sobre variaciones estacionales en la actividad de la enfermedad. Sugnanam y cols realizaron recientemente un estudio en 45 niños australianos con esofagitis eosinofílica y demostraron una asociación positiva entre el incremento de la edad y el grado de sensibilización a aeroalergenos y una asociación negativa entre la edad y la sensibilización a alérgenos alimentarios (Chehadea, 2010). En adultos con esofagitis eosinofílica ha sido más controversial demostrar el papel de la alergia alimentaria en su etiología debido a la escasez de estudios clínicos. Gonsalves y cols implementaron las mismas restricciones dietéticas de Kagalwalla en 18 pacientes adultos con esofagitis eosinofílica observando una mejoría sintomática en 94% de los pacientes después de 6 semanas de tratamiento. (Chehadea, 2010).

d) Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas:

Las reacciones inducidas por células incluyen el síndrome de enterocolitis inducido por proteínas y proctocolitis. El primero se presenta con vómitos y diarrea alrededor de dos horas después de la ingestión del alimento desencadenante (los más comunes: leche, soya, granos), puede ocurrir deshidratación con hipotensión y acidosis metabólica en casos severos (Troncone; Wang, 2009).

Torres y cols en 2008, reportaron el caso de una paciente de cuatro años, con dolor abdominal recurrente, náusea, vómito, flatulencias, posterior a consumir trigo o arroz, se realizaron estudios con evidencia serológica y por HLA compatibles con enfermedad celíaca, que no pudo corroborarse por histología, y pruebas cutáneas positivas a pólenes de pasto, profilinas, TPT, gliadina y cereales, además de determinaciones de IgE específicas a avena, trigo y TPT. Si bien los mecanismos inmunológicos de la enfermedad celíaca y los de la alergia alimentaria son diferentes, el cuadro clínico de ambos es muy semejante (Torres y Lombardero, 2008).

II. 10 Polen del ciprés y alergia al polen del ciprés

Las coníferas conforman uno de los cuatro grandes grupos (divisiones) clasificadas como gimnospermas: *Coniferophyta*, *Cycadophyta*, *Gingophyta* y *Gnetophyta*.

Todos estos grupos corresponden a plantas vasculares, dentro de las cuales, las coníferas constituyen el grupo más importante para el hombre desde el punto de vista económico. De ellos se obtiene madera, papel y una gran variedad de resinas utilizadas en la industria química y farmacéutica. Se conocen alrededor de 50 géneros (500 especies) que se agrupan en siete familias principales: *Picea* (abetos, pinos, oyameles, cedros, abetos canadienses), *Cupressaceae* (juníferos y cipreses), *Taxodiaceae* (secuoyas y ahuehuetes), *Popocarpaceae* (pinos antárticos) y *Araucariaceae* (Araucaria). Casi todas las coníferas presentan un tronco principal en torno al cual se desarrolla un importante crecimiento secundario, presentan hojas simples aciculares o en forma de escamas, de textura áspera. La estructura reproductiva más común es el cono y se polinizan mediante el viento.

Su destino está atado estrechamente al de los bosques y por ello, las especies que los conforman son presa de la sobreexplotación, el deterioro de su hábitat, y en muchos casos, como consecuencia de un medio insano, son víctimas de diferentes enfermedades y parásitos que minan su resistencia y las exponen a la extinción (Lomelí, 2010).

El género *Cupressus* está formado por 20 especies, es originario de las regiones templadas y subtropicales del Hemisferio Norte, de las montañas del sur y este de la región mediterránea. Se extiende a Asia Central, China y Norteamérica, poliniza preferentemente en invierno, aunque tiene variaciones (Charpin, 2005). *Cupressus arizónica* es originaria del sur de Estados Unidos y el norte de México, poliniza preferentemente de octubre a febrero, sin embargo, en algunas áreas este polen puede estar presente la mayor parte del año (Shahali, Pourpak et al, 2009) mientras que *Cupressus sempervirens* poliniza de enero a abril (Cianferoni y Spergel 2009; Mazinger, 2010). Año con año, las variaciones en

los picos máximos de polinización entre especies pueden variar aproximadamente 29 días y la precocidad de polinización está en relación con el calentamiento global (Charpin, 2005).

En la región del Mediterráneo, representa del 20 al 40% de la lluvia total de pólenes. Este incremento progresivo en las concentraciones anuales totales se debe al cultivo con fines ornamentales en jardines, parques públicos, aceras, jardines privados (Charpin, 2005) (Rocha-Estrada y Rahim Foroughbakhch-Pournavab, 2008). Sus granos de polen miden entre 20 y 30 mcg, generalmente son inaperturados (aunque pueden presentar un poro), esféricos y tienen una exina delgada con gránulos redondeados o yemas de varias formas y tamaños (Charpin, 2005).

Con respecto a sus propiedades alergénicas, la especie mejor estudiada es *Cupressus arizónica* (Cianferoni y Spergel, 2009). Tiene 6 sitios de unión a inmunoglobulina E.

Aún cuando la caracterización y estandarización de los extractos de *Cupressus sp.* ha sido objeto de varios estudios, hasta ahora sólo dos alérgenos están bien caracterizados:

1. Cup s1, una proteína de 45kDa de la familia de las liasas de pectina, reconocida como el alérgeno mayor, el alérgeno mayor de *Cupressus arizónica* es una glicoproteína de 43 kDa responsable de gran reactividad cruzada con otros pólenes de coníferas como juníperos y tuyas, sin embargo, no se ha descrito reactividad cruzada con alimentos. la cual tiene un alto grado de homología con otros alérgenos mayores de otras especies de la familia de ciprés (por ejemplo, Cup a 1, Jun o1, Jun v 1, Jun a 1, Chao 1, Cry j 1) (Shahali, 2009 ; 2010).

2. Cup s 3, una proteína de 34 kD muy semejante a la taumatina, proteína relacionada a la patogénesis (PR-5) y que se expresa principalmente en ambientes contaminados (Shahali, 2010).

Shahali describe la presencia de una proteína de 35 kDa presente de forma más constante en diferentes especies de ciprés, y que se presenta dos semanas después de la polinización, de la cual se desconocen sus propiedades y reactividad cruzada (Shahali, 2009).

Ambas proteínas se expresan de forma diferente dependiendo de condiciones climáticas y contaminación atmosférica de modo que la potencia alérgica de los extractos de ciprés depende de dónde y cuándo fueron colectados (Charpin, 2005; Shahali, 2010). Así mismo, son algunos de los factores que pueden aumentar la prevalencia de alergia al ciprés, aunque los mecanismos subyacentes no se conocen aún (Cianferoni y Spergel, 2009).

Se conoce poco sobre la epidemiología de la alergia al ciprés, principalmente porque apenas desde hace un par de años están disponibles extractos seguros (Charpin, 2005).

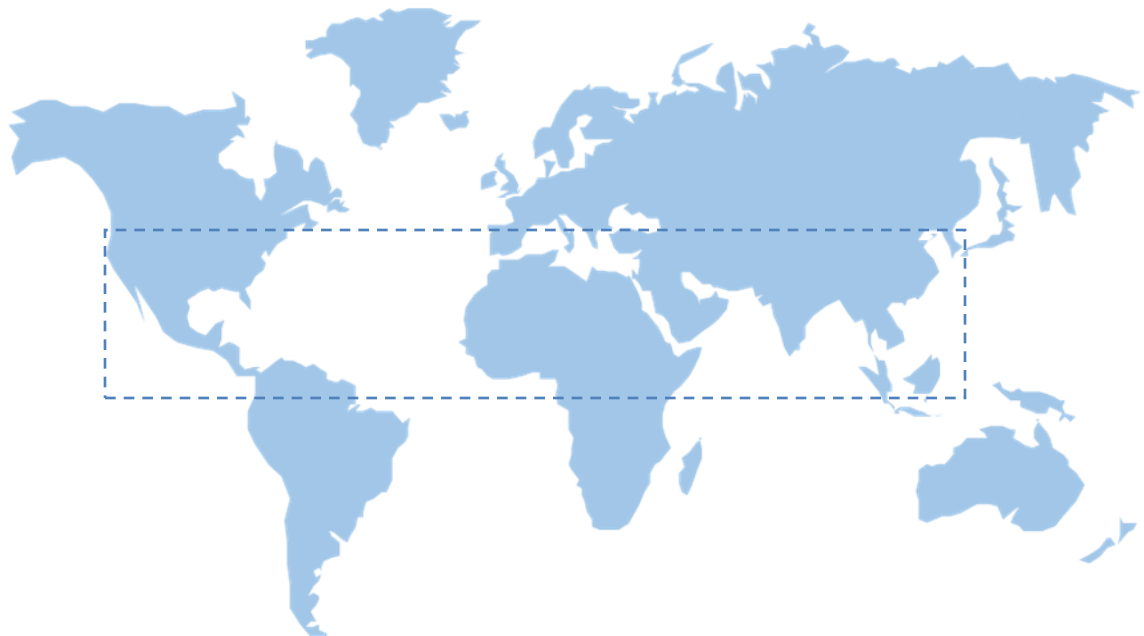


Figura II.2 Distribución geográfica del ciprés
Fuente: elaboración propia



Polen de ciprés



Cupresus
sempervivens



Cupresus
arizonica

Figura II.3 Especies de importancia alergológica de ciprés y su polen

Existen 3 estudios en los que se describe la epidemiología en Europa por las características ambientales. El primero, realizado en el sureste de Francia, comparó la prevalencia de alergia al polen de ciprés en adultos en dos poblaciones con diferentes concentraciones de polinosis, encontrando 2 veces mayor prevalencia de alergia al polen del ciprés en las zonas con mayor concentración del polen, (prevalencia de pruebas cutáneas positivas fue de 2,4%/0,6% respectivamente). El segundo estudio comparó la prevalencia de alergia al ciprés en niños que vivían en Marsella en zonas con diferentes grados de polución ambiental (9,6% a 2,7%). El tercer estudio fue realizado en Perugia, Italia, midió la sensibilización al ciprés y la aparición de síntomas asociados a la polinosis, reportando una prevalencia de 3,6% de pacientes con síntomas y pruebas cutáneas positivas y 4,6% en pacientes asintomáticos pero con pruebas cutáneas positivas (Charpin, 2005).

En grupos seleccionados de pacientes expuestos a estos alérgenos, los reportes de prevalencia se incrementan rápidamente, dependiendo de la localización geográfica. En 1994 se reportó el 35,4% en el centro de Italia y el 24-32% de todos los pacientes con rinitis estacional de Israel (Charpin, 2005).

Es claro el papel del medioambiente inmediato en la aparición de alergia al ciprés. La exposición temprana en la vida es determinante para la sensibilización, especialmente en los casos de alergia severa (Charpin, 2005).

Boutin y cols (2005) evaluaron los factores epidemiológicos personales que influyen en el desarrollo de la alergia al ciprés, y encontraron diferencias significativas en el caso de monosensibilización; el sexo femenino, la edad tardía de inicio de síntomas, historia familiar de atopia negativa y niveles bajos de IgE sérica total comparado con respecto a alergia a polen de ambrosía (Boutin-Forzano, Hammou y cols, 2005). Este patrón es comparable al descrito en alergia ocupacional con respecto a los agentes de bajo peso molecular. Esta peculiaridad podría estar determinada por la naturaleza de los alérgenos del ciprés: carbohidratos de bajo peso molecular (Charpin, 2005).

Aspectos clínicos

Debido a su tamaño, menor de 5 micras, los mecanismos protectores, generalmente pueden removerlo con facilidad, y cuando llega a ser causa de alergia se asocia preferentemente con enfermedades alérgicas en conjuntivas y tracto respiratorio superior (Charpin, 2005) (Cianferoni y Spergel, 2009).

El estudio multicéntrico italiano concluyó que los principales síntomas asociados a la alergia al polen del ciprés fueron: rinitis (49%), conjuntivitis (32%), asma (18%) y dermatitis (3%) (Charpin, 2005).

Los pólenes de los árboles de la familia de las *Cupresáceas* se consideran alérgenos importantes en el área mediterránea, teniendo en cuenta que los informes de prevalencia de los síntomas alérgicos han oscilado del 1,04% a 35,4%. (Sin, 2008) ocupando el primer lugar en polinosis en la zona (Boutin-Forzano, Hammou y cols, 2005).

La alergia al polen del ciprés se menciona por vez primera en 1929 por Black, quien menciona el papel del *Juniperus sabinooides* en la inducción de la

fiebre del heno en Texas y los estados del sur de los Estados Unidos (Shahali, 2010).

En los países mediterráneos, la alergia al polen del ciprés es la principal causa de los síntomas de alergia respiratoria invernales, comúnmente se asocia con síntomas de rinoconjuntivitis, fiebre del heno, tos seca y asma (Shahali, 2010).

Aun cuando se han reportado alergia al ciprés en numerosos países como Sudáfrica, Francia, Australia, Italia, España, Marruecos, Israel, Albania, Grecia, Turquía, Irán y Japón(Shahali, 2010), y se reconoce que la alergia debida a polinosis va en aumento, en el caso del ciprés, se ha subestimado la misma, debido principalmente a la carencia de extractos diagnósticos satisfactorios, la influencia del medio ambiente y factores antropogénicos en las propiedades alergénicas del polen, la sobreposición de síntomas con los inducidos por cuadros catarrales invernales, la presencia en la atmosfera de vectores submicrónicos de alérgenos derivados del ciprés, llamados orbículos. Estas partículas generalmente son derivadas del tapetum (la capa nutritiva de la pared interna del saco polínico) y que está en estrecho contacto con los granos del ciprés. Por su tamaño (300-600 nm), la concentración y persistencia de estas partículas durante y después del periodo de polinización es difícil de estimar (Shahali, 2010).

II.11 Aspectos geográficos del Municipio de Querétaro

El municipio de Santiago de Querétaro se localiza al suroeste del estado de Querétaro entre los paralelos 20° 30´ y 20° 55´ de latitud norte y los paralelos 100° 17´ y 100° 36´ de longitud oeste. Por lo que se refiere al territorio municipal y de acuerdo con las recientes modificaciones realizadas en sesión de Cabildo, el municipio de El Marqués abarca ahora una parte del que le correspondía a Querétaro, por lo que actualmente posee una superficie territorial de 690 km², representando el 5,9% de la extensión total del estado.

Presenta tres tipos de clima (Querétaro 2009):

Templado-subhúmedo C(wo). Se manifiesta en el 38,8% del territorio, particularmente en los puntos más elevados al norte del municipio.

Semiseco-semicálido BS1hw(w). Está presente en el centro de la ciudad de Querétaro, con una temperatura media anual que oscila entre los 18,0°C y 22,0°C con lluvias en el verano.

Semiseco-templado BS1kw(w). Presente en altitudes superiores a 2 mil metros, abarca el 22,7% del territorio con una temperatura media anual inferior a los 18,0°C y un régimen de lluvias en verano.

El municipio de Querétaro contaba en 1994 con una superficie de 1.266.600 m² de áreas verdes, que equivalía a 2,24m² por habitante. Para 2008 las áreas verdes se habían incrementado debido a las reforestaciones a 6 393.382.2 m², lo que elevó a 8,2m² de áreas verdes por habitante, muy por debajo aun de los 12,5 m² que recomienda la ONU. De acuerdo con la jerarquización de las provincias florísticas de México propuesta por Rzedowski, Querétaro se encuentra representado en el reino neotropical, en la región xerófita y en la provincia de la altiplanicie mexicana. Con base en un inventario realizado en 2002 con información de la Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (CONABIO), la Universidad Autónoma de Querétaro y la Dirección de Ecología Municipal, se indica que la flora de la zona conurbada incluye alrededor de 400 especies representativas de 77 familias entre las cuales destacan: *Acanthaceae*, *Agavaceae*, *Asteraceae*, *Cactaceae*, *Compositae*, *Gramineae*, *Fabaceae*, *Poaceae* y *Solanaceae* (Secretaría de Desarrollo Sustentable, 2006).



Figura II.4 Localización geográfica del municipio de Querétaro en la República Mexicana

Fuente: Anuario Económico Querétaro, 2009

II.12 Plantas alimenticias que causan sensibilización en Querétaro

Durante el año 2008, la superficie agrícola sembrada en el municipio de Querétaro fue de 12 mil 525 hectáreas, aun cuando el municipio no es uno de los más importantes dentro del sector primario a nivel estatal, sí presenta una variedad en el tipo de cultivos; así, por ejemplo, en la producción de 2008, el 79,5% correspondió a forrajes siendo la alfalfa verde, el maíz forrajero, el maíz grano y la avena forrajera verde los cultivos más representativos por el volumen obtenido, 19,2% a granos y 1,3% fueron hortalizas (Anuario económico Querétaro, 2009).

De lo anterior, se han reportado reacciones alérgicas prácticamente a los siguientes alimentos: trigo, cebada, maíz, arroz, centeno, cebada, rosáceas.

II.13 Diagnóstico de alergia

El diagnóstico de la alergia alimentaria es complicado (Hofmann y Burks, 2008), se realiza por la historia clínica, examen físico y el uso de exámenes validados para el diagnóstico de alergia: pruebas cutáneas, y/o IgE específica sérica, y reto oral (Du Toit, Santos y cols, 2009).

a) Pruebas cutáneas

La prueba cutánea es el método más utilizado para el diagnóstico de las alergias clínicas. El procedimiento básico consiste en la administración de una solución acuosa de antígeno debajo del estrato córneo y la epidermis. Cuando el antígeno se combina con anticuerpos IgE fijados a los mastocitos, éstos liberan sustancias mediadoras, en particular histamina (Linnemann, Cruz y cols, 2009).

Los mediadores causan vasodilatación local y aumento de la permeabilidad capilar. Las reacciones de habón e inflamación aparecen a los 15-20 minutos.

Existen 2 tipos de pruebas cutáneas: epicutánea, como el prick test y el método de escarificación e intracutánea o intradérmica. En la aplicación de estas pruebas cutáneas debe utilizarse una solución como control positivo y otra como control negativo, por la variabilidad entre los sujetos en la reactividad cutánea, es necesario incluir estos controles. La solución del control negativo es el diluyente utilizado para preservar los extractos alérgicos. Las personas con dermatografismo pueden tener una reacción de eritema y pápula ante un control negativo. El control negativo también detecta la reactividad por el traumatismo, inducido por algunos dispositivos de pruebas cutáneas y por la técnica de la persona que lo aplica. Ante la reacción a una prueba de control negativo, la interpretación posterior de los sitios en los que se encuentran los alérgenos, es más difícil (Orozco Martínez, 2006).

Las soluciones para el control positivo son usadas para detectar la supresión por medicamentos o enfermedad, para detectar a sujetos

excepcionalmente poco reactivos y para determinar la variación en la técnica realizada. Para el control positivo generalmente se utiliza el fosfato de histamina, a concentración de 5,43 mmol/L ó 2,7 mg/mL, equivalente a 1 mg/mL de base de histamina. El diámetro de la pápula, con esta preparación tiene un rango de entre 2 a 7 mm. Además la prueba por punción prick es un método seguro, no hay ningún reporte de muertes por esta prueba, sin embargo, ocasionalmente puede dar reacciones sistémicas (0,04%) (Orozco Martínez, 2006).

Las pruebas cutáneas de punción por prick son recomendadas por la European Academy of Allergology and Clinical Immunology, US Join Council of Allergy Asthma and Immunology, como la principal prueba de diagnóstico para las enfermedades alérgicas mediadas por IgE y para propósitos de investigación (Orozco Martínez, 2006).

Medición de las pruebas cutáneas: Cualquiera que sea el método empleado, la prueba cutánea inmediata induce una respuesta que alcanza un pico a los 8 ó 10 minutos para histamina y a los 15 ó 20 minutos para los alérgenos. Cuando las reacciones son completas, el tamaño de cada reacción se mide con una regla milimetrada. Se mide el diámetro mayor y menor de la pápula y/o el eritema. Se registran ambos diámetros, se suman y se dividen por 2. Criterios de positividad: Para valorar la positividad de las pruebas cutáneas se han considerado la pápula o el eritema. Las reacciones que se suelen considerar indicativas de alergia clínica son casi siempre de más de 3 mm de diámetro (que corresponde a un área de 7 mm^2) y más de 10 mm de diámetro del eritema. Otro criterio es tomar en cuenta el tamaño creado por el alérgeno en relación al tamaño del control positivo (Orozco Martínez, 2006) (Linnemann, Cruz y cols, 2009).

La calidad de las pruebas dependerá de tres puntos clave: 1) la selección de los alérgenos a probar según la región en la cual ejerce el médico es primordial para tener la certeza de que se pruebe con los alérgenos con los que el paciente tenga contacto. 2) La selección del proveedor de los extractos influye en la calidad de la prueba, ya que los extractos demasiado diluidos darán un alto porcentaje de respuestas falsamente negativas. 3) La técnica de la prueba determina parte de su calidad por lo que debe realizarse por personal experto y con un solo tipo de

dispositivo para puncionar la piel para obtener un resultado homogéneo (Linnemann, Cruz et al. 2009)

Los niveles de IgE específica para alimentos pueden realizarse mediante pruebas de prick en piel, aunque los extractos comerciales son altamente termolábiles y altamente degradables, por lo que se prefiere usar alimentos frescos para realizar pruebas de prick (Hoffmann, 2008; Steckelbroeck, 2008). Éstos permiten asociar la sintomatología con el alimento sospechoso. El valor predictivo para los alérgenos mayores cercano al 95% se asocia con reactividad clínica. En general, las pruebas cutáneas reportan una sensibilidad del 70% y una especificidad del 98% (Orozco Martínez, 2006; Wang, 2009) pero con respecto a alimentos, el valor predictivo positivo de las pruebas cutáneas para alimentos en general; es cercano al 50%, en el caso de leche, huevo, carne y nueces, es mayor del 75% (Spergel, 2007),(Chehadea, 2010) pero su valor predictivo negativo es mayor al 95%.



Fig II.5 Realización de pruebas cutáneas mediante técnica de escarificación

b) InmunoCAP

El inmunoCAP es un sistema para la medición de IgE total o específica en suero o plasma, es un método *in vitro* para demostrar la presencia de IgE específica alternativo a las pruebas cutáneas, el cual se prefiere cuando existe dermatografismo persistente, eccema severo, o cuando se emplean bloqueadores H1 que no pueden suspenderse (Cianferoni y Spergel, 2009).

El sistema consiste en una fase sólida formada por un acarreador polimérico hidrofílico encerrado en una cápsula (el inmunoCAP). El transportador es bromuro de cianógeno activado derivado de celulosa, lo cual le proporciona dos ventajas principales: une al menos 3 veces más proteína que los discos de papel, y 50 veces más que la que puede ser adsorbida en un tubo recubierto (Ewan, 1990) (Leimgruber, 1991).

La fase sólida también permite menor distancia de difusión, de tal modo que la mayoría de las reacciones de unión de la IgE de la muestra con el antígeno ocurren rápidamente: alrededor de los dos minutos, en la fase de incubación y llegando a un equilibrio de la reacción alrededor de los 20 minutos (Ewan, 1990).

El sistema utiliza una mezcla de anticuerpos antiIgE policlonales y monoclonales marcados con I¹²⁵ o betagalactosidasa que genera fluorescencia, de modo que puede usarse como prueba de radioinmunoanálisis o inmunofluorescencia (Ewan, 1990).

Ambas técnicas tienen una alta inmunorreactividad y bajo ruido de fondo que permiten un rango amplio para detección de IgE., además es parcialmente automatizado y rápido de realizar (Ewan, 1990).

Al igual que en las pruebas cutáneas, puede desarrollarse un punto de corte que prediga el 95% de los valores, pero estos valores cambian para el alimento, la edad del paciente y la historia de reacciones previas (Cianferoni, 2009).

Ewan y Coote (1990) reportan que la sensibilidad del inmunoCAP para dermatophagoides es del 77%, y hacia pólenes del 80%, mientras que la especificidad es del 82% y 92% respectivamente.

Leimgruber (1991) encontró que, en pacientes con pruebas cutáneas positivas a aeroalergenos (pólenes, ácaros, animales), el inmunocap era positivo en 78% de los casos y en pacientes con pruebas cutáneas negativas, el inmunocap era negativo en 90,6% de los casos y en 56 pruebas cutáneas negativas (de 1160 realizadas), 56 inmunocap fueron positivos.

Debido a la participación mixta por mecanismos IgE y celulares, las pruebas cutáneas y la IgE sérica específica no pueden identificar todos los alérgenos disparadores (Ibáñez, 2009).

El estándar de oro en el diagnóstico de alergia alimentaria es el reto doble ciego placebo controlado, que se ha dejado únicamente con fines de investigación, y en su lugar se aplica el simple ciego y el reto abierto (Cianferoni y Spergel, 2009).

Hay estudios que han demostrado que pueden predecir el desarrollo de alergia alimentaria sin la necesidad de realizar pruebas de reto oral cuando las concentraciones séricas de IgE específica para el alimento están por arriba del valor de corte, sin embargo, debe tomarse en cuenta la posibilidad de reactividad cruzada no sólo entre pólenes, sino con otros alimentos. (Chang, 2005) (Steckelbroeck, Ballmer-Weber y cols, 2008).



Figura II.6 Imagen del equipo InmunoCAP 100

III. METODOLOGIA

Material y métodos.

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal, de correlación en pacientes con sintomatología compatible con enfermedad alérgica del tipo de rinitis alérgica (según los criterios de la ARIA: estornudos en salva, rinorrea hialina, prurito nasal, ocular, en orofaringe u oídos, congestión nasal intermitentes o perenne), asma (cuadros intermitentes, reversibles de tos seca, en accesos, que se exacerba con el ejercicio, corrientes de aire frío, infecciones, o bien eventos de dificultad respiratoria con o sin sibilancias, de acuerdo con los criterios de la GINA) o dermatitis atópica (según los criterios de la World Allergy Organisation; lesiones eccematosas en la piel (dependiendo de la edad), inicio de las lesiones de acuerdo con la edad, prurito, estigmas atópicos como piel seca, hiperlinealidad en palmas o plantas, líneas de Dennie-Morgan, signo de Hertoghe, espacio acortado entre la línea del cabello en la región temporal y las cejas, sombra periorbital, dermatografismo blanco; historia familiar o personal de atopia, sensibilización mediada por IgE demostrada por pruebas cutáneas o IgE específica en suero) que acudieron a consulta en dos consultorios de alergia en la ciudad de Querétaro de enero del 2010 a marzo del 2011, y que aceptaron participar. Para todos los pacientes que participaron se realizó historia clínica completa para identificar la edad de inicio de sintomatología alérgica y el tipo de enfermedad presente, historia de familiares en primer grado con enfermedades alérgicas, tipo de nacimiento, edad de ablactación, y diagnóstico clínico, para posteriormente realizar pruebas cutáneas con alérgenos estandarizados (Alk-Abelló, USA) para un panel de alérgenos que incluyó: pólenes (alnus, ambrosía, artemisia, avena, betula, avellana, cupresus, chenopodium, dactylis, cynodon, festuca, fraxinus, heliantus, holcus, ligustrum, lolium, phleum, plantago, platanus, poa, quercus, salsola, secale, triticum, maíz) derivados de polvo (dermatophagoides sp), pelo de animales (caballo, gato, perro, plumas de ave), hongos (candida, penicilina) y alimentos (cacahuete, camarón, huevo, leche, soya). Las pruebas se realizaron por técnica de escarificación (multitest), con lanceta, a los 15 minutos se midió con

regla milimetrada el diámetro mayor y menor de la pápula y/o eritema, se registraron ambos diámetros, se sumaron y se dividieron entre 2. Se consideraron positivas aquellas que produjeron una pápula con un área mayor a 3 mm de diámetro.

Se consideraron elegibles a los pacientes que tuvieron pruebas cutáneas positivas a ciprés (cupresus) y se incluyeron aquellos que aceptaron participar a los que se les preguntó intencionadamente si presentaban alguna molestia en labios, boca, garganta, paladar, o bien si presentaban agruras, ronchas o estreñimiento con la ingesta de algún alimento en particular, y, en caso afirmativo, se les pidió que lo describieran libremente (se anexa cuestionario). Se les extrajo dos mililitros de sangre en un tubo sin anticoagulante para obtener suero. Dicho suero se procesó en InmunoCAP 100 (Phadia, Uppsala, Suecia) para obtener la determinación de IgE específica para ciprés, y para plantas alimenticias que se cultivan en el municipio de Querétaro, representativas de los grupos de leguminosas (frijol soya, garbanzo, cacahuete, lenteja) frutas (jitomate, manzana, melón, aguacate), hortalizas (zanahoria, apio), condimentos (orégano, pimienta), trigo y otros cereales (maíz y avena). Los valores se expresan en unidades arbitrarias Phadia, en donde cada unidad equivale a 2,42 mg de IgE sérica.

Se excluyeron a los pacientes que rechazaron firmar el consentimiento informado o que se negaron a la extracción de sangre.

Mediciones y análisis.

Se realizaron mediciones cualitativas de características epidemiológicas (antecedentes de atopia familiar, tipo de nacimiento, tipo y tiempo de lactancia, edad de ablactación, tipo de enfermedad alérgica presente, edad de inicio de sintomatología), además de mediciones cuantitativas de alérgenos específicos de los grupos de leguminosas, frutas, hortalizas, condimentos, trigo y otros cereales.

Análisis estadístico.

Se realizó estadística descriptiva con las medidas de frecuencia y dispersión para las variables en estudio.

Se obtuvieron las frecuencias de pacientes alérgicos por tipo de alérgeno al que son susceptibles. Se contrastaron estas frecuencias con las demás variables incluidas en el estudio.

La hipótesis planteada en el estudio fue de independencia entre la frecuencia de alergia alimentaria y la presencia de alergia a pólenes. Esta hipótesis se comprobó de 2 maneras: a través de un intervalo de confianza del 95% que permitió determinar una desviación significativa de la independencia y al mismo tiempo permitió estimar la prevalencia de la reactividad cruzada general. En el caso de rechazar la hipótesis de reactividad independiente entonces las reactividades específicas se consideraron estimadores significativos de cada combinación Polen-Alimento que resultaron positivas.

Se contrastó la reactividad cruzada con las diferentes variables en estudio para determinar existencia de relación (antecedentes familiares, tipo de nacimiento, tipo de lactancia, hábitos alimenticios, etc.) o de dependencia, mediante correlación de Pearson en pacientes alérgicos al polen del ciprés para determinar si es que existe la reactividad cruzada entre éste y alimentos de origen vegetal mediante pruebas de escarificación y títulos de IgE específica por la técnica de inmunoCAP.

Tamaño de la muestra

Se requirieron 50 sujetos para estimar la proporción de los pacientes alérgicos al polen del ciprés que tienen sensibilización a plantas alimenticias con una precisión de +/- 5%

Se realizó un muestreo por conveniencia, entre los pacientes que asistieron a consulta en dos consultorios de alergia en la ciudad de Querétaro.

IV. RESULTADOS

Se estudiaron 45 pacientes, con un rango de edad de los 10 meses a los 53 años, (con una media de 21,4 años +/- 14,6 años), no se observaron diferencias respecto al sexo.

La enfermedad alérgica más frecuente fue la rinitis alérgica, presente en 43 pacientes (95,5%), en 51% (23 pacientes) se encontró asma y 12 pacientes (26,6%) tenían dermatitis atópica. Debido a que se encontraron comorbilidades, éstas se describen en el cuadro 4.1.

Entre los antecedentes de atopia, se encontró un 35,5% de pacientes que no tenían antecedentes familiares de atopia. Entre los que presentaron antecedentes de atopia, se muestran en el gráfico 4.1 y se describen en el cuadro 4.2.

Con respecto a la vía de nacimiento, el 22 de los pacientes nacieron vía cesárea (48,8%), el 53,3% recibió lactancia materna combinada con sucedáneos y la edad de ablactación promedio fue de 5,3 meses, con un rango de 2 a 12 meses, como se reporta en el cuadro 4.3.

Con respecto a sintomatología asociada con la ingesta de un alimento, 13 (29%) pacientes no reportaron síntomas, 21 pacientes refirieron síntomas orofaríngeos (46,66%), 21 pacientes (46,66%) refirieron síntomas gástricos, 12 pacientes reportaron urticaria asociada con la ingesta de un alimento (26,66%), mientras que para estreñimiento fue de 37,7% (17) según lo observado en el cuadro 4.4.

Cuadro 4.1 Distribución de frecuencias del sexo, tipo y número de enfermedades alérgicas y tiempo de evolución de los pacientes alérgicos al polen del ciprés

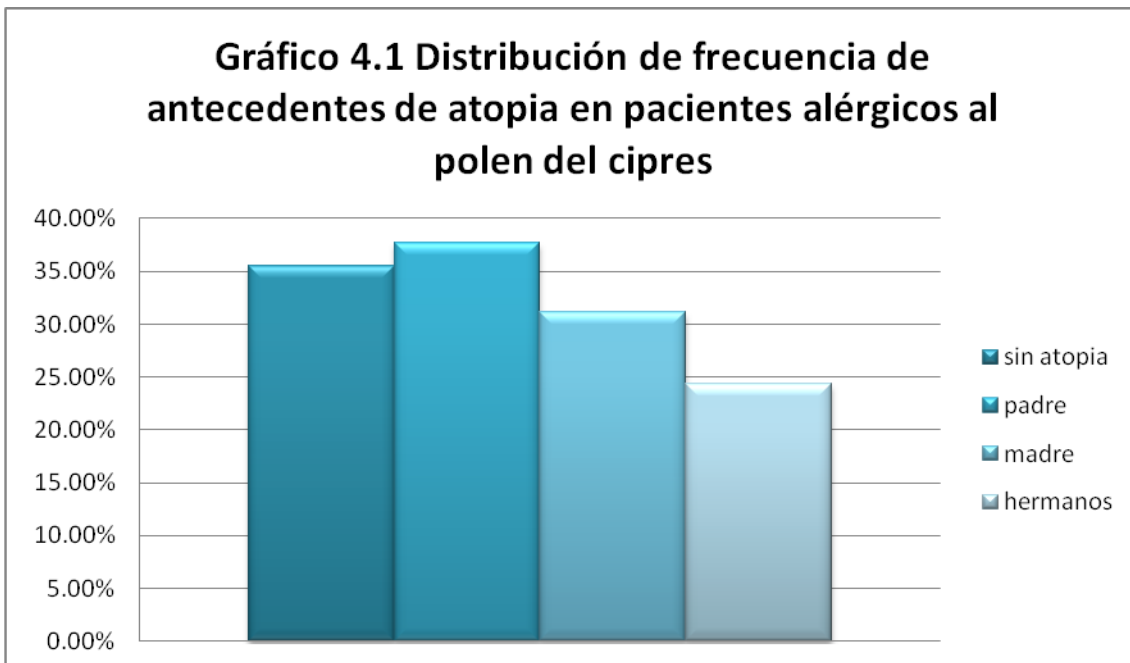
Variable	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Hombres	23	51,1
Mujeres	22	48,8
Total	45	100
Número de enfermedades alérgicas		
Una enfermedad	15	33,3
Dos enfermedades	24	53,3
Tres enfermedades	6	13,3
Total	45	100
Tipo de enfermedad alérgica		
Rinitis alérgica	43	95,5
Asma	23	51,1
Dermatitis atópica	12	26,6
Total	No se incluyeron totales debido a que existen combinaciones	
Tiempo evolución de enfermedad alérgica	Promedio: 11,7 años	Rango: 0,8 a 57 años

Fuente: instrumento de recolección de datos. Reactividad cruzada entre polen de ciprés y alimentos de origen vegetal medida por IgE específica y pruebas cutáneas

Cuadro 4.2 Distribución de frecuencias de antecedentes de atopia en los pacientes alérgicos al polen del ciprés		
Atopia familiar	Frecuencia	Porcentaje
Sin familiares atópicos	16	35,5
Padre	17	37,7
Madre	14	31,1
Hermanos	11	24,4

Fuente: instrumento de recolección de datos. Reactividad cruzada entre polen de ciprés y alimentos de origen vegetal medida por IgE específica y pruebas cutáneas

Nota: no se incluyen totales, debido a que podían existir combinaciones entre el tipo de familiares con atopia.



Fuente: instrumento de recolección de datos. Reactividad cruzada entre polen de ciprés y alimentos de origen vegetal medida por IgE específica y pruebas cutáneas

Cuadro 4.3 Distribución de frecuencias de tipo de nacimiento, tipo de alimentación y edad de ablactación en los pacientes alérgicos al polen del ciprés		
Tipo de nacimiento	frecuencia	Porcentaje
Eutósia	23	51,1
Cesárea	22	48,8
Total	45	100
Tipo de alimentación		
Mixta	24	53,3
Materna exclusiva	17	37,7
Sólo fórmula	4	8,8
Total	45	100
Edad de ablactación	Promedio: 5,3 meses	Rango: 2-12 meses

Fuente: instrumento de recolección de datos. Reactividad cruzada entre polen de ciprés y alimentos de origen vegetal medida por IgE específica y pruebas cutáneas

Cuadro 4.4 Distribución de frecuencia de sintomatología asociada con la ingesta de un alimento		
Síntoma	Frecuencia	Porcentaje
Sin síntomas	13	29
Síntomas orofaríngeos	21	46,66
Síntomas gástricos	21	46,66
Urticaria	12	26,66
Estreñimiento	17	37,7

Fuente: instrumento de recolección de datos. Reactividad cruzada entre polen de ciprés y alimentos de origen vegetal medida por IgE específica y pruebas cutáneas

En los resultados de las pruebas cutáneas, se observó que 12 (26,6%) pacientes tenían pruebas cutáneas positivas a 8 alérgenos, 8 pacientes (18%) a siete, 7 pacientes (15,5%) a nueve, 3 pacientes a seis y cuatro alérgenos respectivamente (6,6%), dos a diez y once (4,4%) y uno (2,2%) a catorce alérgenos. El 8,8% de los pacientes tenían monosensibilización al polen del ciprés.

Cuadro 4.5 Distribución de frecuencias de sensibilización por grupos en pacientes con sensibilización al polen del ciprés		
Alérgeno	Frecuencia	Proporción
Ambrosia	11	24,4
Artemisia	41	91,1
Betula	19	42,2
Cynodon	29	64,4
Fresno	16	35,5
Gramíneas	19	42,2
Sicomoro	37	82,2
Poa	12	26,6
Trigo	34	75,5
Alimentos	21	46,7

Fuente: instrumento de recolección de datos. Reactividad cruzada entre polen de ciprés y alimentos de origen vegetal medida por IgE específica y pruebas cutáneas P= 0,05 I.C: = 0,3 – 0,7 (14-31)

Gráfico 4.2 Títulos de IgE sérica específica de los diferentes alergen

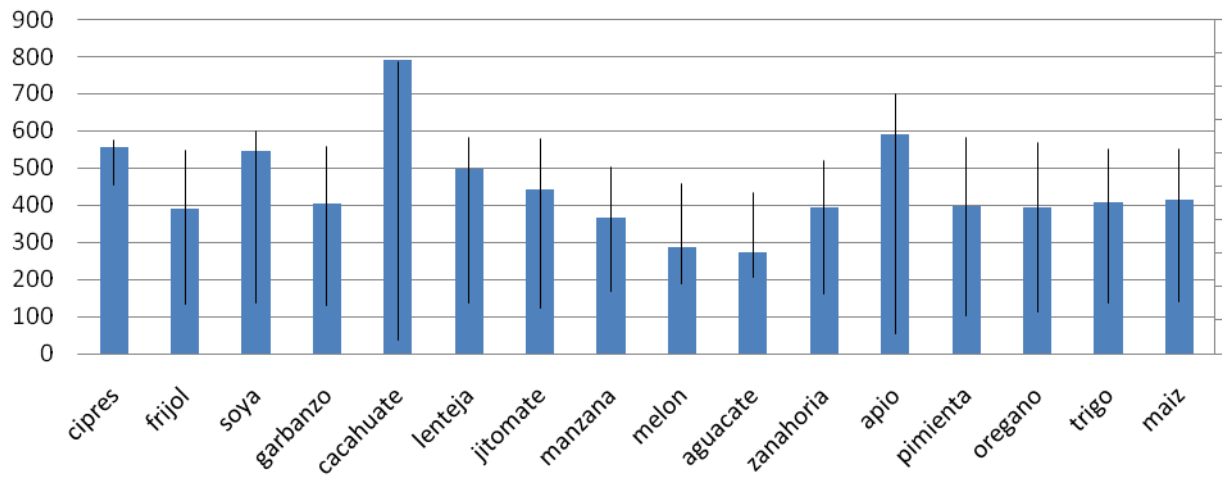


Gráfico 4.3 Coeficientes de correlación entre los diferentes alérgenos probados

	IC c i p r e s	Frijol	Soya	garbano	caca huat e	lenteja	toma te	man zana	melón	aguacate	zana hori a	apio	pimienta	oregano	trigo	maiz	avena
IC c i p r e s	1	0,597	0,479	0,480	0,515	0,537	0,538	0,373	0,569	0,457	0,474	0,187	0,418	0,690	0,634	0,651	0,629
frijol		1	0,758	0,834	0,825	0,897	0,957	0,630	0,92	0,955	0,891	0,576	0,720	0,852	0,963	0,969	0,863
soya			1	0,821	0,968	0,676	0,735	0,458	0,718	0,744	0,696	0,414	0,535	0,683	0,737	0,723	0,799
garbano				1	0,849	0,897	0,871	0,551	0,855	0,794	0,825	0,790	0,879	0,757	0,807	0,826	0,844
caca huat e					1	0,757	0,788	0,537	0,814	0,789	0,760	0,450	0,572	0,709	0,823	0,810	0,864
lenteja						1	0,944	0,604	0,963	0,817	0,913	0,795	0,907	0,845	0,893	0,905	0,859
toma te							1	0,642	0,935	0,919	0,958	0,725	0,810	0,846	0,920	0,931	0,850
manzana								1	0,578	0,604	0,763	0,513	0,491	0,558	0,570	0,593	0,541
melón									1	0,846	0,893	0,668	0,795	0,826	0,933	0,932	0,877
aguacate										1	0,872	0,563	0,631	0,716	0,887	0,871	0,754
zana hori a											1	0,738	0,766	0,792	0,837	0,852	0,764
apio												1	0,917	0,481	0,546	0,556	0,539
pimienta													1	0,739	0,702	0,737	0,708
oregano														1	0,824	0,880	0,806
trigo															1	0,973	0,914
maiz																1	0,911
avena																	1

Fuente: títulos obtenidos mediante inmunoCAP 100.

Mediante coeficiente de correlación de Pearson se encontró relación en orden decreciente con orégano (0,69), maíz (0,65), trigo (0,63), avena (0,63), frijol (0,597), melón (0,569), jitomate (0,538), lenteja (0,537), cacahuete (0,515), garbanzo (0,480), soya (0,479), zanahoria (0,474), aguacate (0,457), manzana (0,438), pimienta (0,418) y apio (0,187) (Gráfico 4.3)

V. DISCUSIÓN

La prevalencia de enfermedades alérgicas, no fue diferente entre quienes tuvieron antecedentes familiares de atopia y quienes no los tuvieron, este patrón es comparable al descrito en alergia ocupacional con respecto a los agentes de bajo peso molecular como lo describe Charpin (2005) sugiriendo que el medio ambiente juega un papel relevante en el desarrollo de alergia, aún a pesar de no contar con una predisposición genética clara, acorde con los primeros estudios de prevalencia que se han realizado en la ciudad de México. En un estudio realizado por López Pérez y cols (2009), en la ciudad de México, se encontró una prevalencia para enfermedades alérgicas de 46,6% en población abierta, la rinitis alérgica fue la enfermedad alérgica más común, con una prevalencia del 19,6% (López Pérez G, 2009).

Referente a las características de los pacientes alérgicos al polen del ciprés, no encontramos diferencias respecto al sexo, antecedente de atopia familiar mientras que Boutin y cols (2005) encontraron diferencias significativas en el caso de monosensibilización; el sexo femenino, la edad tardía de inicio de síntomas, historia familiar de atopia negativa y niveles bajos de IgE sérica total predominaban en éstos casos. (Boutin-Forzano, Hammou et al, 2005).

Respecto a los factores epidemiológicos personales del paciente alérgico al polen del ciprés, la enfermedad alérgica más frecuente fue la rinitis alérgica (95,5%), seguida por el asma (50%) y la dermatitis atópica (32%) acorde con lo reportado por Charpin (2005) Cianferoni y Spergel (2009) quienes han descrito que, en pacientes alérgicos al polen del ciprés, generalmente se asocia con enfermedades alérgicas en conjuntivas y del tracto superior (Charpin, 2005) (Cianferoni y Spergel, 2009).

Con respecto a la presencia de síntomas asociados con la ingesta de algún alimento, el 71% de los pacientes refirió algún síntoma, variando en la gama de síntomas en orofaringe, gástricos, digestivos, estreñimiento y/o urticaria. Sin embargo, la interpretación de síntomas de alergia alimentaria, es complicada por la naturaleza dinámica de la respuesta alérgica, la cual cambia en el tiempo, la

adquisición de tolerancia oral y la modificación de los síntomas reportados en casos con todos los tipos de alergia alimentaria (Komata, 2009).

En pacientes con sospecha de alergia alimentaria mediada por IgE, Mateos y cols (2001) demostraron que las pruebas cutáneas con prick muestran una amplia variabilidad en los índices de sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y eficiencia, independientemente de utilizarse alimentos naturales, calentados o extractos liofilizados (Mateos, 2001). Komata y cols (2009) sugieren que los errores en el diagnóstico y tratamiento de la AA podrían minimizarse utilizando técnicas diagnósticas disponibles más precisas. Sampson y Ho fueron los primeros en publicar un estudio que relaciona la IgE específica a alimento en pruebas cutáneas con las concentraciones séricas de IgE específica y el riesgo de cambios positivos en reto doble ciego placebo controlado (estándar de oro en el diagnóstico de alergia alimentaria). En el estudio de Komata, sugieren que, al menos en el caso de la alergia alimentaria al trigo, existe una relación entre la probabilidad de persistencia de alergia y las concentraciones de anticuerpos IgE a trigo y soya, a pesar de que la relación para trigo se modifica con la edad. Niños más pequeños son más propensos a reaccionar a niveles más bajos de IgE específica que niños mayores (Komata, 2009).

En los resultados de las pruebas cutáneas, se observó que 12 (266%) pacientes tenían pruebas cutáneas positivas a 8 alérgenos, 8 pacientes (18%) a siete, 7 pacientes (15.5%) a nueve, 3 pacientes a seis y cuatro alérgenos respectivamente (6,6%), dos a diez y once (4,4%) y uno (2,2%) a catorce alérgenos. El 8,8% de los pacientes tenían monosensibilización al polen del ciprés, y se observó independencia al polen de ciprés para ambrosia, artemisia, sicomoro o plátano de sombra, poa y trigo, además de encontrarse diferentes niveles de asociación no sólo entre el polen del ciprés y los alimentos de origen vegetal, sino entre los alimentos de origen vegetal entre sí.

Según Hauser (2010), el número de individuos alérgicos monosensibilizados es muy pequeño. Panzani y cols (2010) no encontraron reactividad cruzada en pacientes monosensibilizados al ciprés, con durazno, manzana o jitomate, mediante técnicas de inhibición de fijación de IgE específica

(Panzani, 2010) de hecho, la mayoría de los pacientes parecen tener síntomas después del contacto con diferentes fuentes alérgicas. De acuerdo con la clasificación botánica, esto podría atribuirse a polisensibilización a diferentes plantas alérgicas. Otra explicación para este fenómeno es el concepto de reactividad cruzada medida por IgE en la cual, la IgE originalmente producida para un alérgeno puede unirse a moléculas homologas provenientes de una fuente diferente, sin embargo la clasificación botánica basada en la fuente alérgicas no puede explicar la reactividad cruzada entre especies vegetales no relacionadas evolutivamente. Este problema solo puede ser analizado de forma correcta desde el punto de vista del alérgeno, por lo tanto, debe cambiarse de una clasificación biológica a una clasificación molecular que ofrece la posibilidad de explicar alergia a múltiples pólenes y la alergia alimentaria secundaria a polen (Hauser, 2010).

Múltiples alergias, tanto a pólenes como alimentos de origen vegetal parecen estar determinados por sensibilización a panalergenos, alérgenos menores que participan en funciones vitales generales y pueden encontrarse tanto en plantas como en seres humanos. Aunque procedentes de organismos no relacionados, tales moléculas funcionalmente relacionadas, comparten regiones de secuencias y estructuras tridimensionales y pueden, por tanto, cumplir con los requisitos para el reconocimiento cruzado por la IgE. Los panalergenos de interés alergológico conocidos en la actualidad comprenden solo una pocas familias de proteínas: profilinas, polcalcinas y proteínas inespecíficas transportadoras de lípidos (nsLTP) (Hauser, 2010).

La familia de *Cupressaceas* contiene 3 proteínas de relevancia alergológica descritas: Cup s1, de 37 kD, descrito por Togawa et al, 2003 como alérgeno mayor, con actividad de liasa de pectina y reactividad cruzada entre árboles de la misma especie (Gunawan, 2008). *Cupressus sempervivens* contiene una proteína asociada con la patogénesis (PR-5), cup s3, proteína inespecífica transportadora de lípidos (nsLTPs) de 21 kD con reactividad cruzada entre ciprés y cedro de la montaña (Togawa, 2003) con actividad semejante a la taumantina, actividad de proteasas de serina y, actividad enzimática de cisteína que podría contribuir a modificar el microambiente, causando malfuncionamiento de las barreras y de la

inflamación favoreciendo la sensibilización o exacerbación tanto de lípidos derivados de pólenes y oxidasas (Gunawan, 2008) y Cup a4 (Cup s8), de 18 kD, con actividad de profilina (Okamoto, 2009).

Las proteínas inespecíficas transportadoras de lípidos, constituyen una familia de 7 kDa (subfamilia LTP2) o 9 kDa (subfamilia LTP1) distribuida ampliamente en el reino vegetal. Se sugiere que intervienen en el transporte de la cutina y monómeros de suberina. Esto es consistente con el hecho de que la mayor concentración de LTP se localiza en la piel de las frutas. Pertenecen al grupo de proteínas asociadas con la patogénesis (14 familias de proteínas que se expresan tras estrés ambiental, infección por patógenos o por estímulo de antibióticos) y se cree tienen un papel en la defensa de la planta debido a sus actividades antifúngicas y antibacterianas. LTPs alergénicos se han identificado en árboles, semillas, alimentos de origen vegetal y látex. El potencial alergénico de los LTPs está influenciado por varios factores: localización y estabilidad a la desnaturalización proteolítica y térmica. Son moléculas estables, consideradas verdaderos alérgenos mayores en la zona del mediterráneo, en contraste con la sensibilización a LTPs poco frecuente observada en los países del centro y del norte de Europa. Se ha especulado que estas diferencias geográficas se deben a las diferencias en la exposición a pólenes y consumo de alimentos (Hauser, 2010).

Muchas preguntas permanecen sin respuesta en el campo de la alergia alimentaria, y el tema de las proteínas con reactividad cruzada y los alimentos botánicamente relacionados y el significado de una determinación positiva de IgE son parte central, nuestro estudio, junto con muchos otros, apoyan la idea de que los niveles de IgE pueden ser una medición de laboratorio útil para determinar cuándo debe considerarse un reto alimentario seguro. (Komata, 2009).

Figura 4.6. Reactividades cruzadas para Cup a1 reportadas en la base Allergome:



Allergome Sequence Homology 0-Ring

Generated on May 24, 2011 at 14:10 +1 GMT

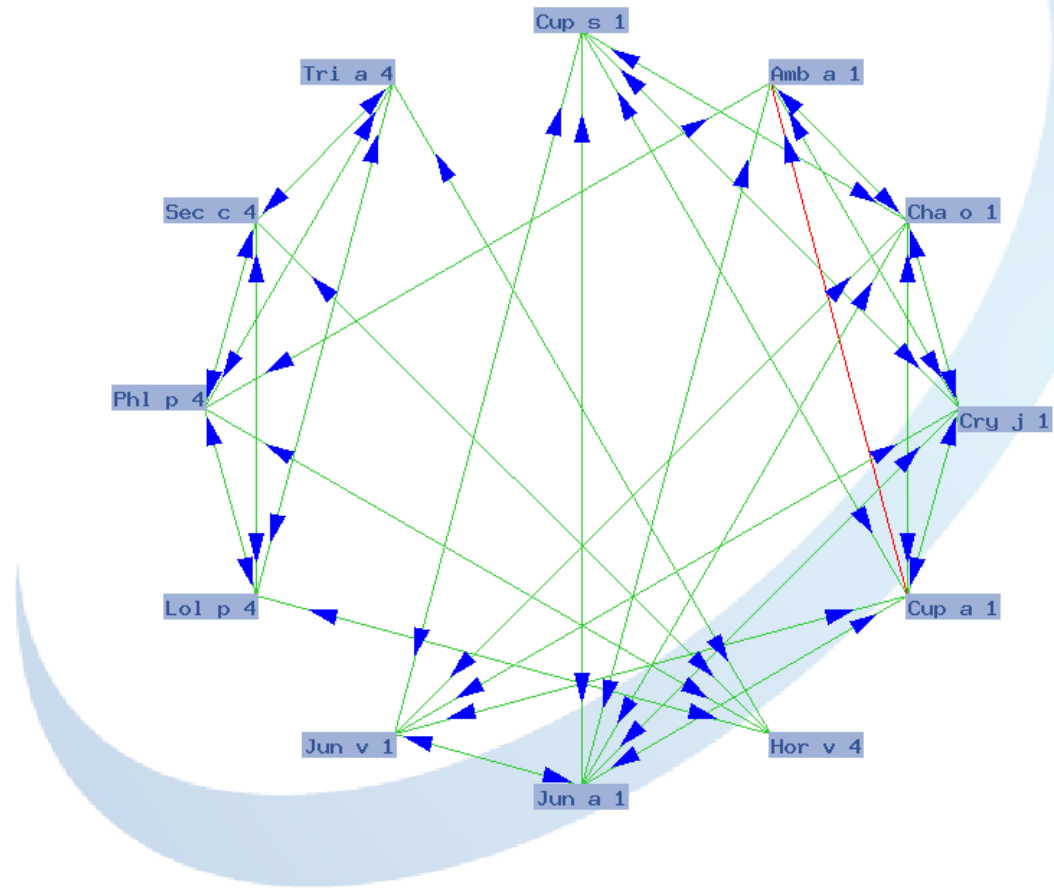


Figura 4.3. Reactividades cruzadas para Cup s3 reportadas en la base de datos Allergome:



Allergome Sequence Homology 0-Ring

Generated on May 24, 2011 at 14:18 +1 GMT

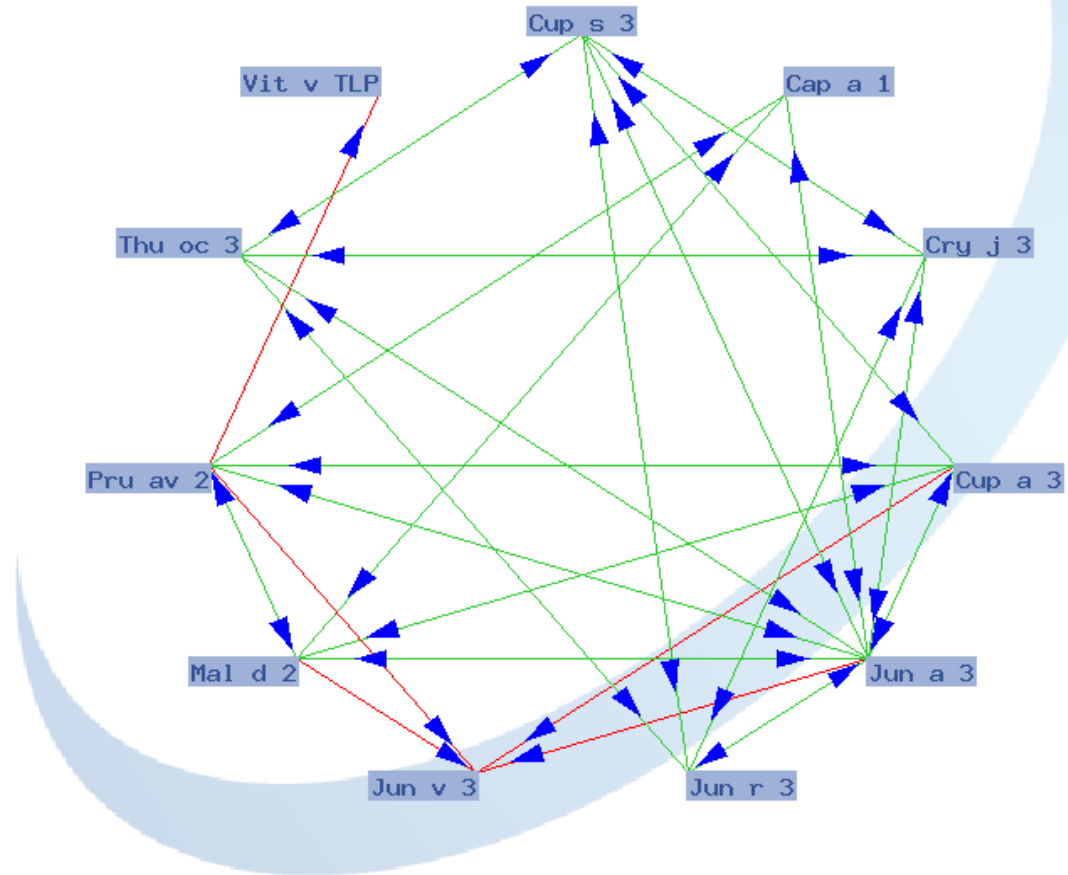
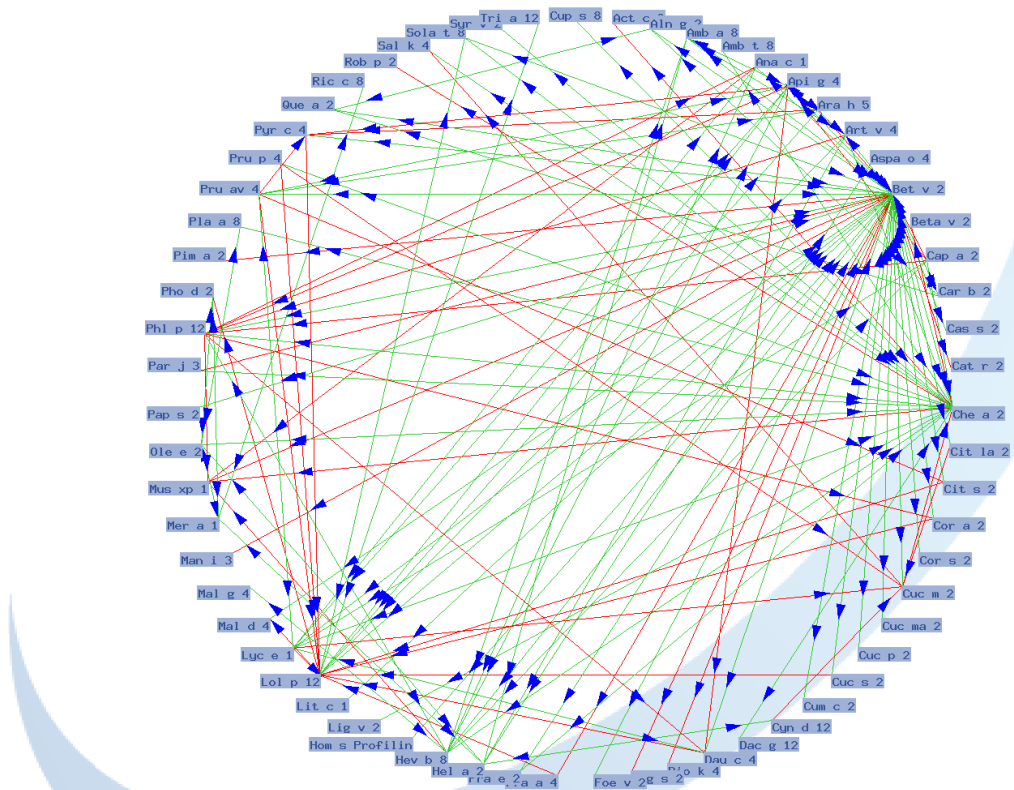


Figura 4.8. Reactividades cruzadas para Cup p8 reportadas en la base de datos Allergome:

ALLERGO ME A Platform for Allergen Knowledge
Allergome Cross Reactivity O-Ring
Generated on May 24, 2011 at 14:20 +1 GMT



LITERATURA CITADA

- Alarcon M, Avila A, Baltasar MA, Bartra J, Belmonte J, Canela MA, Cardona i Dahl V, Echechipia Madoz S, Elvira Rendeueles B, Feo Brito F, Garcia Figueroa BE, Gomez Breñosa B, Gonzalez Nuñez , Guerra Posadas F, Izquierdo Miguel R, Luengo Sanchez O, Moreno Grau S, Moreno J, Muñoz Cano M, Mur Gimeno P, Puigros Casas A, . 2008. Polinosis iii. In: C. G. A. Valero Santiago AL (ed.) Polen y Alergia No. III. Mna ediciones.
- Allergome. 2009. Allergome. A platform for allergen knowdlegde.
- Asero, R. Antonicelli, L. Arena, A. Bommarito, L. Caruso, B. Crivellaro, M. De Carli, M. Della Torre, E. Della Torre, F. Heffler, E. Lodi Rizzini, F. Longo, R. Manzotti, G. Marcotulli, M. Melchiorre, A. Minale, P. Morandi, P. Moreni, B. Moschella, A. Murzilli, F. Nebiolo, F. Poppa, M. Randazzo, S. Rossi, G. Senna, G. E. 2009. Epidemaaito: Features of food allergy in italian adults attending allergy clinics: A multi-centre study. Clin Exp Allergy 39: 547-555.
- Bartra, J. Sastre, J. del Cuvillo, A. Montoro, J. Jauregui, I. Davila, I. Ferrer, M. Mullol, J. Valero, A. 2009. From pollinosis to digestive allergy. J Investig Allergol Clin Immunol 19 Suppl 1: 3-10.
- Berrens, L. 1995. Fundamentos en alergia: Una recopilación de las publicaciones originales en las que se formularon las definiciones básicas de la alergologia. In: C. B. F. Leti (ed.). p 15-17. Mosby/Doyma Libros, Barcelona.
- Bischoff, S. C., J. H. Mayer, y M. P. Manns. 2000. Allergy and the gut. Int Arch Allergy Immunol 121: 270-283.
- Bonds, R. S., T. Midoro-Horiuti, y R. Goldblum. 2008. A structural basis for food allergy: The role of cross-reactivity. Curr Opin Allergy Clin Immunol 8: 82-86.
- Boutin-Forzano S., M. Gouitaa. M., R. M. Hammou Y. Ramadour M. Charpin D. 2005. Personal risk factors for cypress pollen allergy. Allergy 60: 533–535.
- Cianferoni, A., y J. M. Spergel. 2009. Food allergy: Review, classification and diagnosis. Allergol Int 58.
- Charpin D., Calleja. M., Lahoz C., Pichot C., Waisel Y. 2005. Allergy to cypress pollen. Allergy 2005 60 293–301.
- Chehadea M, Aceves. S. 2010. Food allergy and eosinophilic esophagitis. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology 10: 231–237.
- Delves PJ, Martin. S.J, Burton DR. 2006. The primary interaction with the antigen. In: R. IM (ed.) Essential immunology. p 86-110. Blackwell publisihng, London.

- Domínguez-Ortega J, Perez-Bedmar. J., Rodríguez-Jimenez B. Butrón M, Kindelan C, Ledesma A. 2009. Eosinophilic esophagitis due to profilin allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 19: 321-339.
- Drossman, D. A. 2000. Rome ii: The functional gastrointestinal disorders: Diagnosis, pathophysiology and treatment: A multinational consensus. 2nd edition ed. Degnon Associates, McLean VA, USA.
- Du Toit, G. Santos, A. Roberts, G. Fox, A. T. Smith, P. Lack, G. 2009. The diagnosis of IgE-mediated food allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 20: 309-319.
- Ewan P.W, Coote. E. 1990. Evaluation of a capsulated hydrophilic carrier polymer (the immunocap) for measurement of specific ige antibodies. *Allergy* 45: 22-29.
- Gunawan H, Takai T., Ikeda S, Okumura K, y Ogawa H. 2008. Protease activity of allergenic pollen of cedar, cypress, juniper, birch and ragweed. *Allergology International*. 57: 83-91.
- Hauser M, R. Anargyros., Ferreira Fátima, Egger Matthias. 2010. Panallergens and their impact on the allergic patient. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 6: 1-14.
- Hofmann, A., y A. W. Burks. 2008. Pollen food syndrome: Update on the allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 8: 413-417.
- Ibáñez MD, Garde. J. 2009. Allergy in patients under fourteen years of age in *alergológica* 2005.
- Jesenak, M. Rennerova, Z. Babusikova, E. Havlicekova, Z. Jakusova, L. Villa, M. P. Ronchetti, R. Banovcin, P. 2008. Food allergens and respiratory symptoms. *J Physiol Pharmacol* 59 Suppl 6: 311-320.
- Katellaris, C. H. 2010. Food allergy and oral allergy or pollen-food syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 10: 246-251.
- Kay AB, R. J., van den Winkel JGJ,. 1999. Allergy and hypersensitivity. In: E. science (ed.) *Immunobiology the immune system in health and disease*. p 461-462. Janeway, Ch, New York.
- Komata T, Söderström. L., Borres MP, Tachimoto H y Ebisawa M. 2009. Usefulness of wheat and soybean specific ige antibody titers for the diagnosis of food allergy. *Allergology International*. 58: 599-603.
- Kummeling, I. Mills, E. N. Clausen, M. Dubakiene, R. Perez, C. F. Fernandez-Rivas, M. Knulst, A. C. Kowalski, M. L. Lidholm, J. Le, T. M. Metzler, C. Mustakov, T. Popov, T. Potts, J. van Ree, R. Sakellariou, A. Tondury, B.

- Tzannis, K. Burney, P. 2009. The europevall surveys on the prevalence of food allergies in children and adults: Background and study methodology. *Allergy* 64: 1493-1497.
- Kurowski, B. R. 2008. Food allergies: Detection and management. *Am Fam Physician*. 77: 1678-1686.
- Larenas-Linnemann D, Guidos.-Fogelbach. G., Arias Cruz A. 2008. Patrones de práctica de alergólogos mexicanos en cuanto a pruebas cutáneas con alergenos durante 2005-2006. *Revista Alergia México* 55: 10-17.
- Leimgruber A, Mossimann. B., Claeys M, Seppey M, Jaccard Y, Aubert V, Peitrequin R, Nisoli M, Pécoud A. 1991. Clinical evaluation of a new in-vitro assay for specific ige, the immuno cap system. *Clin Exp Allergy* 21: 127-131.
- Linnemann, D. L., A. A. Cruz, G. A. Fogelbach, y M. L. del Prado. 2009. [allergens used in skin tests in mexico]. *Rev Alerg Mex* 56: 41-47.
- Lomelí R MG, Tamayo. O.R. 2010. Contaminación ambiental. In: UNAM (ed.) Portada-Deterioro.
- López Pérez G, Morfín Maciel . B., Huerta López J, Mejía Covarrubias F, López López J, Aguilar G, Rivera Pérez JL, López Medina L, Vargas F. 2009. Prevalencia de las enfermedades alérgicas en la ciudad de méxico. *Revista Alergia México* 56: 72-79.
- Maeda N, Inomata. N., Morita A, Kirino M, Ikezawa Z. 2010. Correlation of oral allergy syndrome due to plant-derived foods with pollen sensitization in japan. *Ann Allergy Asthma Immunol* 104: 205-210.
- Marrugo, J., L. Hernandez, y V. Villalba. 2008. Prevalence of self-reported food allergy in cartagena (colombia) population. *Allergol Immunopathol (Madr)* 36: 320-324.
- Mateo Borrega M.B., Sánchez. Fernández. C., Losada Cosmes E., de la Hoz Caballer B., Sánchez Cano M. 2001. Pruebas cutáneas con leguminosas: Comparación de resultados con alimentos naturales frente a extractos y efectos del calentamiento. *Allergol Inmunol Clin* 16: 271-278.
- Mazingher. 2010. Especies de cipreses. In: U. d. Chile (ed.).
- Mehr, S., A. Kakakios, K. Frith, y A. S. Kemp. 2009. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics* 123: e459-464.
- Moreno, F. J., y A. Clemente. 2008. 2s albumin storage proteins: What makes them food allergens? *Open Biochem J* 2: 16-28.

- Okamoto Y, Hiroguchi.S., Heisaburo Y, Yonekura S, Hanasawa T. Present situation of cedar polinosis in Japan and its immune responses. *Allergology International*: 155-162.
- Orozco Martínez S, Chong. Quero. L., Penagos Paniagua M, Huerta López JG, Reyes López CA, Rodríguez Romero A. 2006. Utilidad de las pruebas cutáneas por punción (prick test) con extracto de guante, extracto crudo de látex y proteínas purificadas (pseudohveína, heveína, forma molecular de la heveína y heveína modificada químicamente) en el diagnóstico de alergia al látex. *Estudio de fase ii. Alergia Asma e Inmunología Pediátricas* 15 6-29.
- Panzani R, Ariano. R., Mistrello G. 2010. Cypress pollen does not cross-react to plant-derived foods. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 42: 125-126.
- Penfield, J. D., D. M. Lang, J. R. Goldblum, R. Lopez, y G. W. Falk. 2009. The role of allergy evaluation in adults with eosinophilic esophagitis. *J Clin Gastroenterol*.
- Pomés, A. 2008. Allergen structures and biological functions: The cutting edge of allergy research. *Curr Allergy Asthma Rep* 8: 425-432.
- Puc, M. 2003. Characterisation of pollen allergens. *Ann Agric Environ Med* 10: 143-149.
- Querétaro, P. m.-M. d. 2009. Anuario económico municipal No. 1. p 7-42. Municipio de Querétaro.
- Radauer, C. Willeroider, M. Fuchs, H. Hoffmann-Sommergruber, K. Thalhamer, J. Ferreira, F. Scheiner, O. Breiteneder, H. 2006. Cross-reactive and species-specific immunoglobulin E epitopes of plant profilins: an experimental and structure-based analysis *Clin Exp Allergy*. 36:920-9.
- Rocha-Estrada A, M. A. Alvarado.-Vázquez., Torres-Cepeda,T.E., Foroughbakhch-Pournavab R., Hernández-Piñeiro J.L. 2008. Airborne pollen of carya, celtis, cupressus, fraxinus and pinus in the metropolitan area of monterrey nuevo leon, mexico. *Ann Agric Environ Med* 15: 205-209.
- Rodríguez-Ortiz PG, Muñoz.-Mendoza. D., Arias-Cruz A, González-Díaz SN, Herrera-Castro D, Vidaurri-Ojeda AC. 2009. Epidemiological characteristics of food-allergic patients treated at the regional center of allergy and clinical immunology of monterrey. *Rev Alerg Mex* 56: 181-187.
- Shahali, Y., Z. Pourpak, M. Moin, A. Mari, y A. Majd. 2009. Instability of the structure and allergenic protein content in arizona cypress pollen. *Allergy* 64: 1773-1779.
- Shahali Y, S. J., Peltre G, Charpin D, Se´ne´chal H, Poncel P. 2010. Ige reactivity to common cypress (c. Sempervirens) pollen

- extracts: Evidence for novel allergens. WAO Journal 3: 229–234.
- Sin AZ, Ersoy. R., Gulbahar O, Ardeniz O, Gokmen NM, Kokuludag A. 2008. Prevalence of cypress pollen sensitization and its clinical importance in izmir, turkey, with cypress allergy assessed by nasal provocation. J Investig Allergol Clin Immunol 18: 46-51.
- Spiegel, J. M., T. Brown-Whitehorn, J. L. Beausoleil, M. Shuker, and C. A. Liacouras. 2007. Predictive values for skin prick test and atopy patch test for eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 119: 509-511.
- Steckelbroeck, S., B. K. Ballmer-Weber, y S. Vieths. 2008. Potential, pitfalls, and prospects of food allergy diagnostics with recombinant allergens or synthetic sequential epitopes. J Allergy Clin Immunol 121: 1323-1330.
- Sub-comitee, I. U. o. I. S. A. N. 2009. Allergen nomenclature. ALK- Abelló.
- Sustentable, S. d. D. 2006. Módulo de registro de flora y fauna del estado de queretaro. In: G. d. E. d. Queretaro (ed.). Gobierno del Estado de Queretaro, Queretaro.
- Togawa A, Panzani. R., Garza MA, Kishikawa R, Goldblum, RM, y Midoro-Horiut T. 2006. Identification of italian cypress (cupressus sempervirens) pollen allergen cup s 3 using homology and cross-reactivity. Ann Allergy Asthma Immunol. 97: 336-342.
- Torres JA, Sastre. J., de las Heras M, Cuesta J, y L. A. Lombardero M. 2008. IgE-mediated cereal allergy and latent celiac disease. J Investig Allergol Clin Immunol 18: 407-414.
- Troncone, R., y V. Discepolo. 2009. Colon in food allergy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 48 Suppl 2: S89-91.
- Wang J, Sampson. H. 2009 Food allergy: Recent advances in pathophysiology and treatment. Allergy Asthma Immunol Res. October: 19-29.
- Zuidmeer L, G. K., Rona RJ, Gislason D, Charlotte Madsen C., S. E. Summers C, Dahlstrom J, Lindner T, Sigurdardottir S, y K. T. McBride D. 2008. The prevalence of plant food allergies: A systematic review (J Allergy Clin Immunol 121: 1210-1218.



ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Universidad Autónoma de Querétaro Facultad de Medicina División de Estudios de Posgrado Instrumento de recolección de datos

Reactividad cruzada entre pólen de ciprés y alimentos de origen vegetal, medida por IgE específica y pruebas cutáneas

Ficha de identificación

Nombre:

Apellido paterno	Apellido materno	Nombre(s)

A=	caso		
Número			
B= control			

Del expediente clínico, obtenga la siguiente información:

1. Edad actual

Años	Meses

2. Edad de inicio de síntomas de la enfermedad alérgica

Años	Meses

3. Fecha de nacimiento (*expresada en número arábigos*)

Día	Mes	Año

4. Diagnósticos:

Dermatitis atópica	
Rinitis alérgica	
Asma	

Anotar: 0 si está presente
1 si está ausente

5. Familiares en primer grado con antecedentes de enfermedad alérgica:

- 0= no hay
- 1= paternos
- 2= maternos
- 3= hermanos

6. Tipo de nacimiento

- 1= Eutósia
- 2= cesárea

7. Lactancia materna (durante los primeros 6 meses de vida)

- 1= exclusiva
- 2= mixta
- 3= no recibió

8. Edad de ablactación (anotar en meses de vida)

9. Resultados de las pruebas cutáneas

Enliste los alérgenos que resultaron positivos en el paciente

2. Interrogue al paciente de forma directa (en caso de ser adulto) o indirecta (en caso de ser niño que no pueda expresarse por sí mismo):

10. ¿Hay algún alimento que le (te) provoque molestias como comezón o picazón, hinchazón en los labios?

si	No
----	----

¿Cuál(es)?

11. ¿Hay algún alimento que le (te) provoque molestias como comezón o picazón en la boca?

si	no
----	----

¿Cuál(es)?

12. ¿Hay algún alimento que le (te) provoque molestias como comezón o picazón, hinchazón en la garganta?

Si	No
----	----

¿Cuál(es)?

13. ¿Hay algún alimento que le (te) provoque molestias como comezón o picazón en el paladar?

Si	No
----	----

¿Cuál(es)?

14. ¿Hay algún alimento que le (te) provoque agruras?

Si	No
----	----

¿Cuál(es)?

15. ¿Hay algún alimento que le (te) provoque ronchas?

Si	No
----	----

¿Cuál(es)?

16. ¿Es usted (es su hijo) estreñado?

Si	No
----	----

17. ¿Hay algún alimento que le provoque alguna otra molestia diferente?

Si	No
----	----

¿Qué tipo de molestia?

18. ¿Es usted alérgico a algún tipo de comida?

Si	No
----	----

¿Cuál?

2. *Lea con el paciente el consentimiento informado y, en caso de que acepte participar, canalícelo para toma de muestras sanguíneas para realizar inmunocap, y dele cita para realización de pruebas cutáneas. Agradézcale por su participación*

Muchas gracias por su participación

FORMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Titulo del Proyecto: "Reactividad cruzada entre polen de ciprés y alimentos de origen vegetal medida por IgE específica y pruebas cutáneas" registrado ante la H. Comisión de Investigación de la Facultad Autónoma de Querétaro con el número _____

1. Confirmando que leí y entendí la hoja de información del estudio con fecha _____ para el estudio arriba mencionado y que he tenido la oportunidad de hacer preguntas que se han contestado a mi entera satisfacción.
2. Entiendo que mi participación es voluntaria y que me puedo retractar en cualquier momento sin que esto repercuta sobre mi tratamiento y atención.
3. Entiendo que secciones de cualquier nota médica pueden ser vistos o revisados por individuos responsables de la institución o por autoridades regulatorias en cuanto a secciones de interés para mi participación en este estudio. Doy permiso a estos individuos para que revisen lo que sea necesario en relación con este estudio.
4. Acepto participar en el estudio cuyo nombre viene al inicio de esta hoja.

_____ Nombre del paciente	_____ firma	_____ fecha
_____ Nombre persona que toma consentimiento	_____ firma	_____ fecha
_____ Nombre investigador principal	_____ firma	_____ fecha
_____ Testigo 1	_____ firma	_____ fecha
_____ Testigo 2	_____ firma	_____ fecha

