



Alérgenos usados en las pruebas cutáneas en México

Désirée Larenas Linnemann,* Alfredo Arias Cruz,** Guillermo Arturo Guidos Fogelbach,***
Mari Lou Cid del Prado****

RESUMEN

Antecedentes: la inmunoterapia es el único tratamiento específico reconocido contra las alergias. Se prepara de manera individual con los alérgenos a los que el paciente muestra alergia clínicamente y en una prueba cutánea. La selección adecuada de los alérgenos para las pruebas es uno de los factores clave para un buen diagnóstico.

Objetivo: conocer los alérgenos utilizados en las pruebas en los consultorios de alergia de México.

Material y método: se realizó una encuesta nacional entre todos los miembros del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia (CMICA) y del Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia (COMPEDIA). En la segunda etapa se preguntó a los entrevistados qué alérgenos contiene una prueba cutánea de rutina en su consultorio. Los resultados se comentan de manera descriptiva. Se calculó la frecuencia de cada alérgeno usado en los consultorios incluidos.

Resultados: sesenta y un (17%) colegiados contestaron la encuesta, 54 comunicaron cuáles alérgenos contiene su prueba cutánea. La representación de malezas en las pruebas parece adecuada; *Atriplex* se prueba en todos los consultorios. Algunos árboles que producen reacciones cruzadas podrían ser innecesarios; en cambio, 20% no prueba alérgenos importantes como *Cynodon* ni *Holcus*; 25% no hace pruebas para gato, perro o cucaracha. El polvo casero y el tabaco aún se utilizan con cierta frecuencia en las pruebas.

Conclusiones: la selección de alérgenos para la prueba cutánea se basa en múltiples datos que evolucionan continuamente con investigaciones y descubrimientos nuevos. Nuestro gremio es el más indicado –y obligado– a conocer y adaptarse a estos cambios incesantes para tener la mejor herramienta diagnóstica de alergia específica.

Palabras claves: extracto alérgico, alérgeno, prueba cutánea, polvo casero, inmunoterapia, diagnóstico.

ABSTRACT

Background: Immunotherapy is the only recognized causal treatment for allergies. It is prepared on an individual basis, based on the patient's clinical history and the result of the skin prick test (SPT). An adequate composition of the allergens with which to test the patient is crucial for an optimal diagnosis.

Objective: To know allergens used in tests in allergy practices in Mexico.

Materials and method: A national survey among all members of the Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia (CMICA) and of the Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia (COMPEDIA) was carried out. In a second phase respondents were asked to send in the composition of a routine SPT in their clinic. The results are presented descriptively and the frequency is calculated by which certain allergen is tested in the interviewed practices.

Results: A survey response rate of 61 (17%) was obtained and 54% showed their SPT content. Weeds' representation in the SPT seems adequate; *Atriplex* is tested in all allergy practices. Some trees that show cross-reactivity might be eliminated from the SPT, but 20% doesn't test for *Cynodon* nor *Holcus*, and 25% doesn't for important allergens as cat, dog and cockroach. House dust and tobacco are still tested with certain frequency.

Conclusions: The selection of which allergens to test in a SPT is based on multiple data, that change continuously with new investigations and discoveries. Our specialty is the most indicated –and obligated– to adjust constantly to these changes to have the best diagnostic tool to detect specific allergies.

Key words: allergen extract, allergen, skin prick test, house dust, immunotherapy, diagnosis.

* Departamento de Alergia, Hospital Médica Sur.

** Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario Monterrey.

*** Servicio de Alergia, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**** Alergia, Toluca.

Correspondencia: Dra. Désirée Larenas Linnemann. Departamento de Alergia, Hospital Médica Sur. Puente de Piedra 150, Torre 2-602, colonia Toriello Guerra, CP 14050, México, DF. Correo electrónico: marlar1@prodigy.net.mx

Recibido: diciembre, 2008. Aceptado: febrero, 2009.

Este artículo debe citarse como: Larenas LD, Arias CA, Guidos FGA, Cid PML. Alérgenos usados en las pruebas cutáneas en México. Rev Alerg Mex 2009;56(2):41-47.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Las enfermedades alérgicas son provocadas por una respuesta alterada del cuerpo a diversas sustancias, conocidas en general como alérgenos. Los aeroalérgenos se relacionan en la mayoría de los casos con manifestaciones alérgicas clásicas: rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, asma alérgica y algunos casos de dermatitis atópica. El paciente se sensibiliza después de exposiciones repetitivas al alérgeno; a partir de ese momento, una nueva exposición al mismo alérgeno provocará la degranulación de las células cebadas sensibilizadas, la inducción de liberación de citocinas y los síntomas clínicos de la respuesta alérgica.¹

El único tratamiento específico (reconocido por la Organización Mundial de la Salud) de la rinoconjuntivitis alérgica y el asma alérgica es la inmunoterapia con alérgenos. Como su nombre lo indica, se trata de la aplicación de pequeñas cantidades de los alérgenos causantes de la alergia al paciente, para cambiar su respuesta inmunológica: de una respuesta alérgica a una de protección (generación de anticuerpos IgG4 específicas) y de tolerancia (generación de interleucina 10 y factor de transformación de crecimiento beta).¹

Para aplicar una inmunoterapia adecuada es necesario detectar con exactitud los alérgenos causantes en cada paciente.² Las dos herramientas más importantes para este fin son la historia clínica dirigida y la prueba cutánea con alérgenos de respuesta inmediata. Dado que las alergias son específicas e individuales, la prueba cutánea debe realizarse con las sustancias a las que el paciente se expone cotidianamente y que tengan la potencia de sensibilizarle, es decir, capacidad alérgica. Además debe evitarse la aplicación innecesaria de múltiples alérgenos que cruzan inmunológicamente.

Por lo anterior, la composición de las pruebas cutáneas es un factor determinante para el diagnóstico adecuado de la especificidad de una alergia en el consultorio del alergólogo.

OBJETIVO

Conocer los diferentes alérgenos utilizados por la comunidad médica de alergólogos en México.

MATERIAL Y MÉTODO

Población elegible. Se envió una encuesta a los alergólogos miembros activos del Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia (n = 215) y a los miembros del Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia (n = 206).

Criterios de selección. Encuestas llenadas por completo por los especialistas en alergia e inmunología clínica de ambos colegios y devueltas al investigador antes de diciembre de 2006, más la hoja de pruebas cutáneas que se realizan en sus consultorios.

Criterios de eliminación. Se eliminaron las encuestas incompletas (por ejemplo, sin hoja de pruebas cutáneas) o ilegibles.

Periodo de recolección de datos. De junio de 2004 a diciembre de 2006.

Análisis estadístico. Se realizó estadística descriptiva de todas las encuestas, se agruparon los nombres de los alérgenos según su nombre botánico científico. Se realizó análisis de frecuencias de todos los datos obtenidos.

RESULTADOS

Elaboración de resultados. Se analizaron las hojas de las pruebas cutáneas y se anotó cada uno de los alérgenos en hojas de recolección de datos colectivas, así se determinó la frecuencia con la que cada alérgeno se usó en todas las clínicas y consultorios. Para la unificación de lenguaje se usaron los nombres en latín de acuerdo con la clasificación botánica más reciente. Las diferentes especies de un mismo género y los nombres comunes en inglés y español de la misma planta se integraron bajo un mismo nombre o encabezado. Es decir, *Amaranthus retroflexus*, *Amaranthus palmeri*, quelite y pigweed, se consideraron *Amaranthus*.

Los resultados se expresaron en porcentajes para cada variable o de manera descriptiva, según el caso.

Universo de estudio. El cuestionario se envió tres veces y se obtuvieron 61 respuestas (17%). Cincuenta y tres alergólogos especificaron qué alérgenos usan en las pruebas cutáneas. Los resultados aquí presentados se basan en la información contenida en las hojas usadas para las pruebas cutáneas de estos 53 consultorios.

Uso de extractos de pólenes en las pruebas cutáneas

Los extractos de polen de árbol (figura 1) que se aplican en las pruebas cutáneas con mayor frecuencia (70%) son los de *Fraxinus* (fresno) y de *Ligustrum* (trueno), ambos miembros de la familia *Oleacea*. En más de la mitad de los consultorios se usan los extractos de polen de *Populus* (álamo), de *Quercus* (encino) y de *Schinus* (pirul).

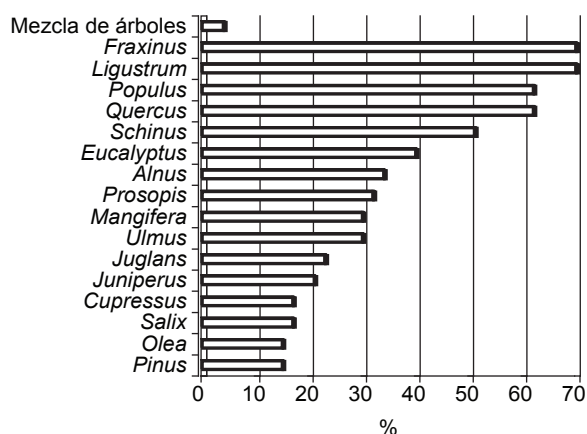


Figura 1. Frecuencia de uso de extractos de pólenes de árboles en las pruebas cutáneas de rutina.

Se usa una mezcla de pastos (figura 2) en 15% de los consultorios que puede ser justificable por el alto nivel de reacciones cruzadas entre ciertos pastos.³ El pasto de mayor uso es *Cynodon dactylon* (pasto de Bermuda), seguido por *Holcus lanatus*, *Holcus halepensis* (zacate), que forman parte del panel de rutina en aproximadamente 80% de los consultorios. Estos dos pastos tienen una reactividad cruzada con los otros pastos relativamente baja. Al contrario, *Lolium*, *Phleum pratense* (césped Timothy), *Poa pratense*, *Paspalum notatum*, *Zea mays*, *Agrostis* y *Franseria*, los pastos de la pradera del sur, muestran extensa reactividad cruzada y generalmente puede escogerse uno o dos para la prueba en la piel.

En cuanto a las malezas (figura 3), el único extracto que todos los consultorios prueban es *Atriplex* (chamizo, avena). De 72 a 81% de los consultorios prueban *Amaranthus*, *Ambrosia* o *Artemisia*, malezas con alto grado de polinización, especialmente en Europa, además de

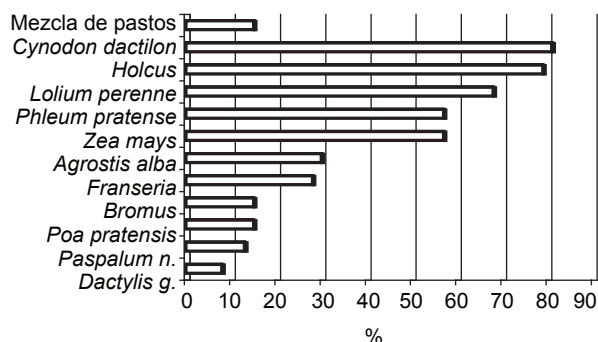


Figura 2. Frecuencia de uso de extractos de pólenes de pastos en las pruebas cutáneas de rutina.

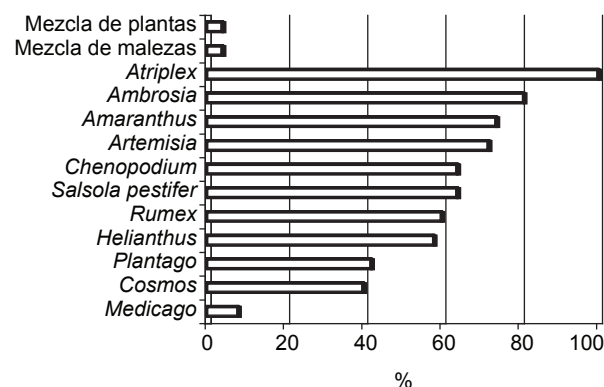


Figura 3. Frecuencia de uso de extractos de pólenes de malezas en las pruebas cutáneas de rutina.

estar presentes en ciertas regiones de Estados Unidos y México. *Plantago* sólo está incluido en las pruebas en 40% de los consultorios.

Uso de extractos de ácaros, insectos y otros inhalables en las pruebas cutáneas

Los ácaros usados en las pruebas cutáneas son *Dermatophagoides pteronyssinus* (68%) y *farinae* (66%), en 6% de los consultorios se usa una mezcla de ácaros. Los ácaros de almacenamiento casi no se prueban (*Blomia tropicalis* 6%, *Lepidoglyphus* 4%). En 62% de los consultorios aún se hace una prueba cutánea con polvo casero.

De los insectos, sólo la mezcla de cucaracha se aplica de rutina en más de la mitad de los consultorios (53% mezcla de cucaracha, 13% *Periplaneta americana* y 9% *Blattella germanica*), figura 4.

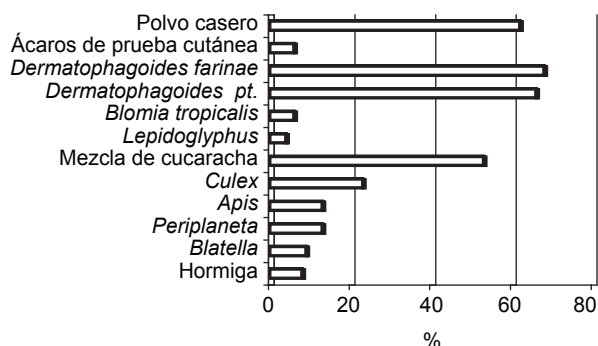


Figura 4. Frecuencia de uso de alérgenos de ácaros e insectos en las pruebas cutáneas de rutina.

De los epitelios y otros inhalables, exclusivamente los de gato y de perro se prueban en más de la mitad de los consultorios (figura 5). La cuarta parte de los consultorios incluyen tabaco (28%) y algodón (25%) en sus pruebas. El látex se prueba únicamente en tres consultorios.

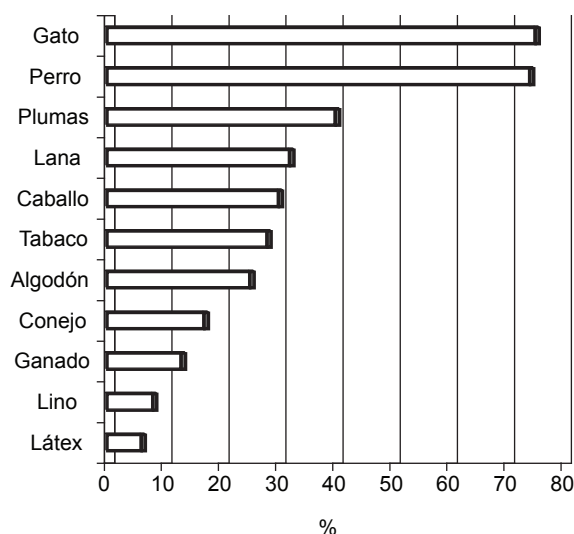


Figura 5. Frecuencia de uso de extractos de inhalables en las pruebas cutáneas de rutina.

Uso de extractos de hongos en las pruebas cutáneas

En la figura 6 se muestra con qué frecuencia se usan los extractos de hongos en las pruebas cutáneas. Aunque la reactividad cruzada entre hongos no es tan elevada, en una cuarta parte de los consultorios se aplica una mezcla

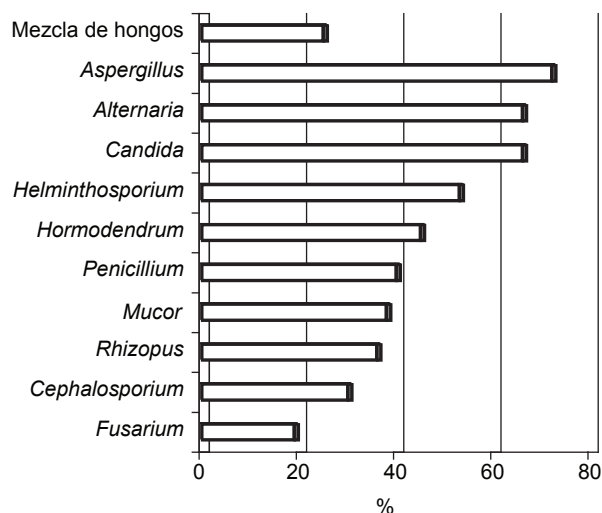


Figura 6. Frecuencia de uso de extractos de hongos en las pruebas cutáneas de rutina.

de hongos en sus pruebas. Algunos médicos reportaron que al salir positiva la mezcla, prueban cada uno de los alérgenos por separado.⁴

Uso de extractos de alimentos en las pruebas cutáneas

Diferentes alérgenos alimentarios forman parte de las pruebas cutáneas en algunos consultorios. Sin embargo, 40% o más de los alergólogos prueban sólo siete alérgenos alimentarios; éstos son, en orden de frecuencia: huevo (66%), leche (53%), pescado (47%), trigo (47%), camarón (45%), pollo (43%), cerdo (43%), chocolate y fresa (ambos 40%).

DISCUSIÓN

Pólenes

La adecuada selección de extractos de pólenes para una prueba cutánea se basa en tres factores descritos en el cuadro 1. Aunque la evaluación adecuada del primer factor amerita el conocimiento de la aerobiología local, los otros dos factores pueden reconocerse al revisar la bibliografía publicada en otras partes del mundo, si bien experiencias locales con las pruebas cutáneas también contribuyen al mejor conocimiento de la alergenidad de cierto polen en condiciones locales.

Cuadro 1.

Factor	Factor que influye	Fuente
Exposición del paciente al polen	Existencia de polen en el ambiente	Aerobiología local, aerobiología conocida de otras regiones con clima y características semejantes
Alergenicidad del polen	Características biológicas y físico-químicas del polen Cambios por contaminación	Bibliografía nacional e internacional, experiencia local de positividad en pruebas cutáneas
Reacciones cruzadas con otros pólenes	Familias filogenéticas, grupos de proteínas compartidas (factor de transferencia lipídica, etcétera)	Bibliografía nacional e internacional

En la República Mexicana existen algunos estudios ya publicados y otros más recientes por publicar. En la discusión de los resultados obtenidos consideramos la aerobiología publicada de la ciudad de Monterrey⁵ y las comunicaciones personales de los conteos de pólenes recientes en las ciudades de México y Toluca.

La experiencia local de positividad en pruebas cutáneas en diferentes regiones de la República Mexicana se revisará en una próxima publicación de esta revista.

Existe una buena cantidad de información en la bibliografía internacional acerca de la reactividad cruzada de ciertos alérgenos que permite seleccionar un número limitado de alérgenos representativos de grupos alergénicos que muestran alto grado de reactividad cruzada. Con esta información puede reducirse el número de extractos a usar en las pruebas diagnósticas y en la inmunoterapia. En esta discusión hacemos referencia a dos excelentes revisiones publicadas recientemente.^{6,7}

Los extractos de polen de árbol más usados en las pruebas cutáneas de nuestra muestra fueron los de *Fraxinus* y *Ligustrum*, lo que corresponde con el polen más frecuente de dichas regiones. *Fraxinus* y *Ligustrum* son miembros de la familia *Oleaceae*, con fuerte alergenidad cruzada entre sus miembros. *Olea europea* (el olivo) también es miembro de esta familia y en 15% de las pruebas se incluye este extracto. Dada esta fuerte alergenidad cruzada, se recomienda sólo usar el extracto que tenga mayor presencia en el área.

Populus y *Quercus*, ambos usados en 60% de las pruebas, son de dos familias diferentes. *Populus* pertenece a la familia *Salicaceae*, a la que también pertenece *Salix*, un polen que, a diferencia del álamo, se encuentra con frecuencia en los reportes de aerobiología.

El encino (*Quercus*), de la familia de los *Betulaceae*, muestra reactividad cruzada con *Alnus* y *Betula*; es un polen con presencia moderada en el aire del Distrito Federal y Monterrey.

Eucalyptus es un árbol de amplia distribución vegetal, pero con poca representatividad polínica, y en las pruebas cutáneas no es uno de los alérgenos que muestran positividad con frecuencia; aun así, en 40% de los consultorios lo incluyen en su panel básico de pruebas cutáneas.

El último grupo de árboles que comentaremos es el de los coníferos. Tiene dos grandes familias que no cruzan mucho entre ellas: *Cupressaceae* y *Pineaceae*. Son pólenes anemófilos con alta concentración polínica. En la ciudad de Toluca, en un periodo de nueve meses, se encontraron cuentas de 55,928 de la familia *Cupressaceae*, en comparación con 19,203 de *Fraxinus* y 16,822 de *Alnus*. Sin embargo, sólo se prueban en 17% (*Cupressaceae*) y 15% (*Pineaceae*) de los consultorios. Parece que su alergenidad no es tan elevada, y la frecuencia de sensibilización es menor a la esperada en relación con su alta concentración aerobiológica.

Pastos. Los miembros de la familia *Poaceae* pueden dividirse en tres grandes subfamilias: *Pooideae*, *Panicoideae* y *Chloridoideae*. La primera contiene muchos pastos alergénicos que muestran muy alto grado de alergenidad cruzada: *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*, *Dactylis*, *Agrostis* y *Bromus*, por mencionar algunos. Son los pastos de las praderas del norte y generalmente es suficiente tener sólo uno de ellos en la prueba. La mayor parte de los consultorios tiene *Lolium*, *Phleum pratense* o ambos en su prueba, exactamente los representantes recomendados de esta familia. Las otras dos familias de céspedes tienen como

representantes recomendados *Cynodon dactylon* y *Holcus halepensis*, respectivamente, los dos pastos que 80% de los consultorios tienen en su panel básico.

Malezas. Las malezas constituyen un grupo de plantas con gran diversidad y alergenicidad cruzada variable. En la aerobiología predominan tres familias: *Amaranthaceae* (*Chenopodium*, *Atriplex*, *Salsola*, *Amaranthus*) *Asteraceae* (*Artemisia*, *Ambrosia*, *Helianthus*, *Iva*) y *Urticaceae* (*Parietaria*). Una de las familias más importantes es, sin duda, *Amaranthaceae*, con la subfamilia de *Chenopodiaceae*, cuyos miembros no muestran una reactividad cruzada constante. Por ende, vale la pena tener, al menos, dos o tres miembros de esta subfamilia en la prueba. *Atriplex* se usa en todos los consultorios incluidos en este estudio y *Chenopodium* y *Salsola* en 64% cada uno. Al contrario, los diferentes tipos de *Amaranthus* muestran gran alergenicidad cruzada, por lo que una especie incluida en las pruebas es suficiente, como ocurre en 74% de los consultorios.

Por otro lado, se recomienda tener los diferentes géneros de la familia *Asteraceae* en las pruebas. *Artemisia*, *Ambrosia* y *Helianthus* se aplican en 58-81% de los consultorios.

Iva xanthifolia (acapalti) también es miembro de esta familia, pero no se aplican pruebas en México. Existe en el sur de Estados Unidos y podría ser una planta de interés para estudios de alergia.

El polen de *Parietaria* se encontró en grandes concentraciones en el estudio polínico de la ciudad de Monterrey y es una planta de importancia en alergia en el área del mediterráneo. Sin embargo, resultados preliminares en pruebas cutáneas en México no confirman grandes concentraciones para nuestro país.

El polen de *Plantago* no tiene concentraciones muy elevadas; sin embargo, es un polen fuertemente alergénico en zonas centrales de nuestro país, lo que justifica que 40% de los consultorios lo incluyan en las pruebas.

Ácaros, insectos y otros inhalables

Aparte de los clásicos ácaros de polvo casero (los dos de la especie *Dermatophagoides*), existen otros grupos de ácaros que pueden ser de importancia clínica, como lo muestra una publicación reciente.⁸ Sólo 4 a 6% de los consultorios evaluados prueban uno o dos de estos ácaros. A pesar de que las guías internacionales de

pruebas diagnósticas en alergia ya no recomiendan el uso de la mezcla alergénica de polvo casero (una mezcla no especificada de sustancias encontradas en el polvo), aún se aplica en 62% de los consultorios.²

La cucaracha es uno de los principales alérgenos que sensibilizan a pacientes en las ciudades⁸ y es una de las causas del *inner city asthma*. Es curioso que no se emplee ningún extracto de cucaracha en las pruebas cutáneas de 25% de los consultorios. Lo mismo ocurre en el caso del gato y del perro, que tampoco son probados en la cuarta parte de los consultorios.

Tabaco. En una cuarta parte de los consultorios se usa tabaco en las pruebas cutáneas. Al revisar la bibliografía se encuentran reportes del potente efecto proinflamatorio del humo de cigarro, pero no de respuestas alérgicas. Recientemente se demostró que el humo de cigarro aumenta el proceso inflamatorio en el paciente con asma,⁹ en especial, aumenta la activación y el número de neutrófilos. Estas células liberan mediadores proinflamatorios hacia el esputo y su existencia distingue a éste del proceso inflamatorio alérgico basado en activación de eosinófilos. Yamin y col. describieron la potencialización del humo de cigarro aunado al ARN de doble cadena para aumentar la inflamación en las células epiteliales de pacientes con rinosinusitis crónica.¹⁰

Hongos

Debido a las condiciones climatológicas, especialmente en el sur de la República Mexicana, en donde existe un alto nivel de humedad, los hongos pueden ser aeroalérgenos importantes; no obstante, un estudio mostró que también en el norte del país los hongos pueden ser de importancia clínica en las enfermedades alérgicas (comunicación personal, Pizanno y Monteverde). Más de 25% de los consultorios no prueba ninguno de los tres hongos con mayor potencial de sensibilización alérgica: *Aspergillus*, *Alternaria* y *Candida*.

Alimentos

Los alérgenos alimentarios especificados se realizan en una prueba de rutina. Sin embargo, un porcentaje de los médicos encuestados manifestó que sí realizan pruebas cutáneas con alérgenos alimentarios, aunque no en forma rutinaria.

CONCLUSIONES

Al revisar la bibliografía más reciente en el área y comparar lo recomendado con los alérgenos que se usan en una prueba cutánea de rutina en el consultorio del alergólogo en México, nos damos cuenta que esto es un área en continuo desarrollo, por ende, siempre es perfectible. Como grupo profesional a la vanguardia en el área de la alergia, estamos en la mejor posición para tener actualizado el panel de alérgenos que se prueban en nuestros consultorios, al aplicar los últimos conocimientos sobre reactividad cruzada, aerobiología local y positividad en pruebas cutáneas en nuestra región. Una vez más se confirma que las pruebas cutáneas, y con ellas la inmunoterapia, tienen que practicarlas únicamente médicos que día a día se actualizan en el área de nuestra especialidad, la alergia.

REFERENCIAS

1. Larenas LD, Pereira A, Rodríguez-Pérez N. Mecanismos de acción de la inmunoterapia. En: Méndez J, Huerta-López J, Bellanti J, Ovilla-Martínez R, Escobar-Gutiérrez A, editores. Alergia enfermedad multisistémica. Fundamentos básicos y clínicos. Vol. 1. 1ª ed. México: Médica Panamericana, 2008.
2. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:S1-148.
3. Esch RE. Grass pollen allergens. *Clin Allergy Immunol* 2008;21:107-26.
4. Larenas LD, Guidos FG, Arias CA. Patrones de práctica de alergólogos mexicanos en cuanto a pruebas cutáneas con alérgenos en 2005-2006. *Rev Alerg Mex* 2008;55:10-17.
5. Rocha EA, Alvarado VM, Torres CTE, Foroughbakhch PR. Principales tipos polínicos presentes en el aire en la zona norte del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León. *Ciencia UANL* 2008;XI:69-76.
6. Esch RE. Allergen immunotherapy: what can and cannot be mixed? *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:659-60.
7. Weber RW. Guidelines for using pollen cross-reactivity in formulating allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:219-21.
8. Cavazos GM, Guerrero NB, Ramírez AD. Comparative mites and cockroaches sensitization study in three cities of Mexico. *Rev Alergia Mex* 2008;55:234-9.
9. Bessa V, Tseliou E, Bakakos P, Loukides S. Noninvasive evaluation of airway inflammation in asthmatic patients who smoke: implications for application in clinical practice. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:226-32; quiz 32-4, 78.
10. Yamin M, Holbrook EH, Gray ST, et al. Cigarette smoke combined with Toll-like receptor 3 signaling triggers exaggerated epithelial regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted/CCL5 expression in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1145-53. e3.

Venta o renta de condominio (clínica de alergia)

Durango 84-201, colonia Roma
Teléfonos: 5290-2011, 5290-2025

82 m² de construcción
Consta de sala de espera amplia y dos consultorios equipados (incluye mobiliario)