



**Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”
Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos**

TESIS

“Alérgenos más frecuentes en pacientes con asma bronquial del Hospital Infantil de Morelia”

Presenta:

Carlos Alberto Gámez Villalobos

**Para obtener el grado de
Especialidad en Pediatría**

Director de Tesis

Dr. David Alexander Morales Marín

Médico Especialista en Alergología Pediátrica adscrito al servicio de Alergología Pediátrica del
Hospital Infantil de Morelia

Morelia, Michoacán, Octubre del 2018

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Director Médico Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos".

Dr. Francisco Vargas Saucedo.

Director de Tesis:

Dr. David Alexander Morales Marín

Revisores.

Dra. María del Carmen Chávez Yépez

Dr. Miguel Ángel López Silva

DEDICATORIA

A mi familia y profesores que me apoyaron en el camino.

INDICE GENERAL

CONTENIDO	PAGINA
Resumen.....	2
Introducción.....	3
Marco teórico.....	5
Justificación.....	17
Planteamiento del problema.....	18
Objetivos.....	20
Objetivo general.....	20
Objetivos específicos.....	20
Metodología.....	20
Diseño del estudio.....	20
Criterios de selección.....	22
Selección y tamaño de muestra.....	22
Definición de variables.....	23
Procedimientos.....	24
Análisis estadístico.....	25
Aspectos éticos.....	25
Resultados.....	29
Discusión.....	37
Referencias.....	41

RESUMEN

Objetivo específico: Estimar la frecuencia de asma en niños atendidos en el Hospital Infantil de Morelia por edad y sexo. Determinar el alérgeno mas frecuente en los casos estudiados. Determinar la asociación de pacientes con asma y rinitis alérgica

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo. Se llevó a cabo en un solo centro hospitalario en el Servicio de Alergología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos", Morelia, Michoacán durante el período comprendido entre enero 2013 a Noviembre de 2017, sobre el tarjetero del pruebas cutáneas del servicio de Alergología Pediátrica.

Resultados: Las alergias más predominantes fueron a los pastos (79%), seguida de a los árboles (68%) y a los ácaros (67%).El sexo, con predominio en varones ya que el 60% de los sujetos con asma fueron del sexo masculino, y de manera interesante, la mayoría de las alergias se presentó más frecuentemente en ellos, aunque solo resultado de forma estadísticamente significativa en las plantas.

palabras clave: asma bronquial, alérgenos, pruebas cutáneas, rinitis.

ABSTRACT

Specific objective: To estimate the frequency of asthma in children treated at the Children's Hospital of Morelia by age and sex. Determine the most frequent allergen in the cases studied. To determine the association of patients with asthma and allergic rhinitis

Material and methods: Descriptive cross-sectional study. It was carried out in a single hospital center in the Pediatric Allergy Service of the Children's Hospital of Morelia "Eva Sámano de Lopez Mateos", Morelia, Michoacán during the period from January 2013 to November 2017, on the skin test card holder of the Pediatric Allergology service.

Results: The most prevalent allergies were to pastures (79%), followed by trees (68%) and mites (67%), sex, with predominance in males since 60% of subjects with asthma were of the male sex, and interestingly, the majority of allergies occurred more frequently in them, although only statistically significant in plants.

Key words: bronchial asthma, allergens, skin tests, rhinitis.

INTRODUCCIÓN

El asma bronquial es una enfermedad crónica del pulmón que afecta a personas de todas las edades, puede ser severa y algunas veces fatal. Datos provenientes de varios países nos sugieren que tanto la morbilidad como la mortalidad están creciendo, aunque las mayores causas aún no son claras. Se ha reportado un aumento de la prevalencia del asma en los Estados Unidos, Reino Unido, Nueva Zelanda y Australia; y las tasas y tendencias de la mortalidad por asma varían con gran amplitud, pero con tendencia a elevarse en muchos países¹.

El asma bronquial continúa comportándose como un problema de salud para nuestro país, de ahí lo importante de las investigaciones que se realicen sobre etiopatogenia, fisiología, influencias de los factores ambientales, psicológicos y las terapéuticas de esta enfermedad²⁻³. Esta entidad es considerada como un síndrome obstructivo crónico reversible multietiológico, producido por hiperreactividad bronquial, que ante la estimulación por diversos agentes, produce la triada fisiopatológica caracterizada por broncoconstricción, edema de la mucosa bronquial e hipersecreción, lo que conduce a diversos grados de insuficiencia respiratoria^{2,4-7}.

Publicaciones muy recientes la sitúan como una enfermedad inflamatoria pulmonar, haciendo énfasis en que la hiperreactividad bronquial, anteriormente considerada como primaria es ahora secundaria. Si no hay inflamación bronquial no hay bronquio hiperreactivo.

Es necesaria la atención especial, preventivo-curativa, en el asma bronquial, su seguimiento y la atención en el hogar, lo cual se hace posible gracias a la

participación del Médico y Enfermera de la Familia en la atención primaria desde 1984³.

MARCO TEORICO

El asma se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas en la que participan diversas células y mediadores químicos; se acompaña de una mayor reactividad traqueobronquial (hiperreactividad de las vías aéreas), que provoca en forma recurrente tos, sibilancias, disnea y aumento del trabajo respiratorio, principalmente en la noche o en la madrugada. Estos episodios se asocian generalmente a una obstrucción extensa y variable del flujo aéreo que a menudo es reversible de forma espontánea o como respuesta al tratamiento⁸.

Desde un punto de vista práctico, una definición operativa de la enfermedad en los niños menores de 5 años de edad es la presencia de “sibilancias recurrentes y tos persistentes en los últimos 6 meses, una vez que se han descartado otras enfermedades menos frecuentes”⁹.

Alérgenos

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 alérgica¹⁰.

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). Para aplicar una inmunoterapia adecuada es necesario detectar con exactitud los alérgenos causantes en cada paciente¹¹.

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.

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 alérgicos 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. Los extractos de polen de árbol más usados en las pruebas cutáneas son 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 alergenicidad 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 alergenicidad cruzada, se recomienda sólo usar el extracto que tenga mayor presencia en el área. Populos 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 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 Cupresaceae, 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 alergenicidad no es tan elevada, y la frecuencia de sensibilización es menor a la esperada en relación con su alta concentración aerobiológica¹³. De acuerdo con algunos de estos estudios, la frecuencia de alergia a los árboles es del 40-65%¹².

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 alergenicidad cruzada: *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*, *Dactylis*, *Agrostis* y *Bromas*, 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. Estos se encuentran reportados entre el 25-45% de la población alérgica¹³.

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, y esta se encuentra reportada en alrededor del 34% de los sujetos con asma. 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 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 pruebas¹².

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. 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 y se encuentra en un 65% de los sujetos evaluados¹³⁻¹⁴.

La cucaracha es uno de los principales alérgenos que sensibilizan a pacientes en las ciudades. Es curioso que no se emplee ningún extracto de cucaracha en las pruebas cutáneas de 25% de los consultorios, estando presente en el 58% de los sujetos asmáticos. Lo mismo ocurre en el caso del gato y del perro, que tampoco son probados en la cuarta parte de los consultorios¹⁵.

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, en especial, aumenta la activación y el número de neutrófilos¹⁶. 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 crónica¹⁷.

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*, un dato relevante debido a que de un 28-45% de los sujetos asmáticos tienen este tipo de alergia¹⁷.

Alimentos

Los alérgenos alimentarios especificados se realizan en una prueba de rutina. Sin embargo, un porcentaje de los médicos sí realizan pruebas cutáneas con alérgenos alimentarios, aunque no en forma rutinaria. Los sujetos con alergias alimentarias reportan serlo a diferentes tipos, y por eso la frecuencia suele encontrarse entre un 50 hasta un 65%¹⁶.

Fisiopatología del asma

El asma es un problema de salud pública en todo el mundo, no sólo en los países de altos ingresos. Esta enfermedad ocurre en todos los países, independientemente de su nivel de desarrollo, siendo generalmente subdiagnosticada y subtratada, y la mayoría de las muertes asociadas a asma se producen en países de bajos ingresos y de ingresos medios bajos¹⁸.

El asma es reportada como una de las enfermedades crónicas más comunes en la infancia, perjudicando la calidad de vida de los pacientes y sus familias e incurriendo en altos costos para el sistema de salud y la sociedad¹⁹. Los estudios epidemiológicos han demostrado que la prevalencia del asma está aumentando en todo el mundo, especialmente en los países no industrializados, y actualmente se estima que aproximadamente 235 millones de personas sufren de asma¹⁸.

El nivel actual de control del asma en los países de América Latina está muy por debajo de los objetivos establecidos por las actuales directrices internacionales²⁰.

Latinoamérica (LA) comprende 20 países diferentes y está habitada por 600 millones de personas, con aproximadamente 40 millones de asmáticos²¹. América Latina (AL) muestra grandes desigualdades geográficas, políticas y económicas. La prevalencia y gravedad del asma en LA es elevada. A pesar de estos

indicadores, pocos países de la región tienen sistemas de salud capaces de proporcionar el tratamiento más adecuado para estos pacientes²².

Esto conduce a que estos pacientes no tengan su enfermedad controlada adecuadamente, con altas tasas de exacerbación aguda, como lo demuestra la alta frecuencia de búsqueda de urgencia en los servicios de urgencias, altas tasas de hospitalización e incluso un mayor número de muertes. Tampoco debe olvidarse que los lactantes con sibilancias recurrentes también representan una parte importante de los pacientes asmáticos, lo que corresponde a gastos importantes²³.

Epidemiología

El asma comienza temprano en la vida, y los datos existentes sobre la prevalencia del asma en LA se centra principalmente en los niños y adolescentes²⁴. El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC) ha demostrado que la prevalencia de los síntomas de asma varía ampliamente entre los países de América Latina²³. Los datos de la fase 3 de ISAAC (2002/03) indican que la prevalencia de sibilancias en niños (6 a 7 años) osciló entre el 8,4% en México y el 37,6% en Costa Rica²⁴. Entre los adolescentes (de 13 a 14 años), la prevalencia de sibilancias actuales osciló entre el 11,6% en México y el 30,8% en El Salvador. Otra observación importante de la fase 3 del ISAAC fue la confirmación de que el asma en los países de AL es subdiagnosticada, ya que la prevalencia de asma diagnosticada por médicos, desde el 6,9% (México) hasta el 33,1% (Perú), fue inferior a la prevalencia de asma actual en 10 de los 17 países de América Latina que participan en el estudio²⁵.

Los datos para el asma en adultos en Latino América son escasos. Un estudio nacional realizado en Colombia indicó una prevalencia del 6,3% de adultos con diagnóstico médico de asma, mientras que un estudio en México encontró una prevalencia del 5%. Los datos para la morbilidad y mortalidad del asma en LA son también insuficientes y limitados a grupos aislados de la población. Se asume que la mortalidad por asma es alta en LA²⁶. Un estudio pionero evaluó la mortalidad por asma (de 5-34 años) en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, México, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela entre 1990 y 1997. Este estudio identificó diferencias importantes en las tasas de mortalidad promedio observadas durante este período en diferentes países, variando entre 0,28 muertes / 100,000 habitantes (Chile) y 1,35 muertes / 100,000 (Costa Rica), con mayor predominio entre las mujeres y en áreas ubicadas en las partes más meridionales del continente.

Este estudio identificó importantes diferencias en las tasas de mortalidad promedio observadas durante este período en diferentes países, variando entre 0,28 muertes / 100,000 habitantes (Chile) y 1,35 muertes / 100,000 habitantes (Costa Rica), con mayor predominio entre las mujeres y en áreas ubicadas en más Partes meridionales del continente. Este estudio encontró que muchas muertes por asma, particularmente en Chile, Argentina y Paraguay ocurrieron en el hogar y no en un ambiente hospitalario, lo que indica que estos pacientes pueden sufrir de falta de acceso a atención médica o monitorización médica²⁷⁻²⁸.

Control del asma

A pesar de los avances en el tratamiento del asma y en la aplicación de directrices para el manejo del asma, la enfermedad sigue siendo mal controlada,

especialmente en los países no afluentes²⁹. La falta de acceso de los pacientes a la atención de la salud, la falta de diagnóstico de asma, el tratamiento inadecuado y la poca adherencia de los pacientes a tomar los medicamentos prescritos adecuadamente, incluso después de recibir instrucciones, lleva al tratamiento al fracaso³⁰.

La adhesión al tratamiento es fundamental para el control del asma, y muchos factores pueden interferir con él: el conocimiento sobre la enfermedad, los estándares culturales, los factores socioeconómicos, la falta de percepción de los síntomas del asma, los eventos adversos y la capacidad de usar medicamentos (inhaladores) interfiriendo con el control del asma²⁹.

Aunque la GINA ha recomendado un tratamiento ideal y un protocolo de monitoreo para el asma que se aplicará en todo el mundo, las limitaciones locales han hecho imposible su implementación sin restricciones. El GINA indica como objetivos a largo plazo para el asma un buen control de los síntomas, así como la minimización de los futuros riesgos de exacerbaciones, la limitación del flujo aéreo fijo y los efectos adversos del tratamiento⁸. Debe mencionarse que lo que se recomienda en las guías de tratamiento a menudo no se puede poner en práctica en la vida real. Con esto en mente, se han realizado muchos estudios con el fin de comprender mejor el impacto de estas directrices para el manejo del asma.

Etiología

La alergia, desde el punto de vista epidemiológico, puede estudiarse mediante encuesta de síntomas relacionados con alergia (encuesta ISAAC en sus apartados

rinitis y dermatitis/eccema), determinando la IgE total en sangre periférica o la respuesta cutánea a alérgenos estandarizados.

Los antecedentes familiares de alergia y la alergia personal son los factores de riesgo mejor conocidos y más asociados a rinitis alérgica. La alergia se ha asociado con mayor frecuencia a la sensibilización por ácaros, aunque la alergia a los alimentos también constituye un factor de riesgo en los primeros 4 años de vida³¹. El sexo, con predominio en varones, es otro de los factores de riesgo asociados a la rinitis³². En esta línea, un estudio británico encontró prevalencias más elevadas de rinitis en los primeros hijos, en los hijos de madres añosas, en las clases sociales altas y en los que habían sido alimentados más tiempo con lactancia materna³³.

El humo del tabaco y el tráfico importante cerca de la vivienda familiar, tanto en este estudio como en otro aumentaban el riesgo de rinitis y asma³⁴. El uso de calefacciones de carbón o leña se ha asociado con un descenso en riesgo para la fiebre del heno³⁵.

Butland et al atribuyen un efecto protector de las infecciones respiratorias sobre la rinitis al constatar un descenso en su prevalencia en las familias numerosas³³. Se ha encontrado una disminución de rinitis y de sensibilización en niños de zonas rurales. La exposición aumentada a los agentes microbianos en los establos causaría el desarrollo de inmunotolerancia y/o el estímulo de las TH1 y la supresión de las TH2³⁶. Una reciente revisión de 36 trabajos no encontró asociación significativa entre “fumadores pasivos” y sensibilización cutánea a aeroalérgenos, IgE sérica, dermatitis atópica, eccema o rinitis alérgica³⁷.

Justificación

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y la adolescencia. La importancia de esta patología radica en su carácter de enfermedad crónica que afecta a la calidad de vida, y que resulta en ausentismo escolar y elevados costos sanitarios. Se estima que un elevado porcentaje del costo que origina el asma esta ocasionado por su inadecuado control.

La trascendencia de esta patología se destaca en su elevada prevalencia y su gran variabilidad; su prevalencia oscila entre 8 y 20%⁸.

El proyecto se realizará con recursos del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”, siendo de alto costo los estudios de pruebas cutáneas; sin embargo, dichos estudios se tomaron del tarjetero del servicio de Alergología Pediátrica, por lo que no se consideran como un gasto extraordinario. Los beneficios de este estudio servirán para identificar los principales alérgenos en pacientes con diagnóstico de asma y así tratar de evitar su exposición a ellos y evitar ingresos al servicio de urgencias por cuadros asmáticos.

El servicio de Alergología Pediátrica cuenta con los recursos humanos para coordinar y desarrollar la presente investigación, así como la infraestructura necesaria para realizar los estudios y mediciones del presente proyecto. El presente proyecto no tiene conflictos de interés.

Planteamiento del problema

En México no se cuentan con estudios epidemiológicos acerca de la prevalencia del padecimiento en niños menores de 5 años de edad. Sin embargo, datos proporcionados por el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica, dependiente de la Dirección General de Epidemiología, de la Secretaría de Salud, señalaron que en 2002 la tasa ajustada para asma en menores de 5 años de edad pasó de 578.1 por 100 000 a 880.7 por 100 000 en el 2011, con un incremento de 52%⁸. Las estadísticas desglosan el problema, sin embargo, lo que nos hemos planteado en la siguiente investigación es identificar los alérgenos más frecuentes en los niños con asma, para limitar la exposición y así evitar crisis en los pacientes, así como para sensibilizar al paciente mediante vacunas. Al tener menor contacto ante ellos y sensibilizando al paciente asmático ante ciertos alérgenos disminuye el número de ingresos hospitalarios al servicio de urgencias.

El Hospital Infantil de Morelia cuenta con un servicio de alergología sin embargo no se ha realizado un estudio sistemático con metodología científica que nos permita generar conocimiento sobre la atención que se otorga a los niños con asma que permita saber la frecuencia de esta enfermedad, que sexo y grupo etario es el más afectado, indagar cuáles son los alérgenos específicos que afectan a estos pacientes, y determinar la frecuencia de casos de asma que se acompaña también de rinitis alérgica; por lo cual en este trabajo de tesis se pretende dar respuesta a las siguientes preguntas:

¿cuál es la frecuencia de asma de los niños atendidos en el hospital infantil de Morelia por edad y sexo?

¿cual es el alérgeno mas frecuente en los casos estudiados?

¿cual es la asociación de pacientes con asma y rinitis alergica?

Pregunta de investigación

La pregunta que nos planteamos contestar con la presente investigación es la siguiente:

¿Cuáles son los alérgenos más frecuentes en pacientes con asma bronquial?

OBJETIVOS

General

- Determinar los Alérgenos más frecuentes en pacientes con asma bronquial del Hospital Infantil de Morelia de enero 2013 a Noviembre del 2017.

Específicos

1. Estimar la frecuencia de asma en niños atendidos en el Hospital Infantil de Morelia por edad y sexo.
2. Determinar el alérgeno mas frecuente en los casos estudiados.
3. Determinar la asociación de pacientes con asma y rinitis alérgica

METODOLOGIA

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño de estudio: Esta investigación se clasifica como un estudio descriptivo ya que no corresponde a un estudio en el que se controlen las variables, se ubica dentro de un estudio transversal por que solamente se hizo una medición, es un estudio retrospectivo por que la fuente de información correspondió al expediente clínico y tarjetero del servicio de alergología, y se clasifica sin riesgo de acuerdo al reglamento de investigación de la Ley General de Salud por que la fuente es el expediente clínico, tarjetero del servicio de Alergología y a los pacientes no se les realizó ninguna intervención.

Lugar y fecha

- Se llevará a cabo en un solo centro hospitalario en el Servicio de Alergología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” Morelia, Michoacán durante el período comprendido entre Enero de 2013 a Noviembre de 2017, sobre el tarjetero del pruebas cutáneas del servicio de Alergología Pediátrica.

Universo de trabajo:

Pacientes con pruebas cutáneas de alergias en el Servicio de Alergología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” Morelia, Michoacán durante el período comprendido entre enero de 2013 a Noviembre de 2017, sobre el tarjetero del pruebas cutáneas del servicio de Alergología Pediátrica.

Unidad de análisis

Pacientes con pruebas cutáneas de alergias y diagnóstico de asma bronquial realizado en el Servicio de Alergología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia “Eva Samano de López Mateos” Morelia, Michoacán durante el período comprendido entre Enero de 2013 a Noviembre de 2017, sobre el tarjetero de pruebas cutáneas del servicio de Alergología Pediátrica y el expediente clínico donde solo se revisó que el paciente tuviera diagnóstico de Asma Bronquial.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Con diagnóstico de asma bronquial
- Cualquier sexo
- Menores a 14 años y 11 meses.
- Contar con pruebas cutáneas realizadas en el Servicio de Alergología del Hospital Infantil de Morelia.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes cuyos datos no puedan ser tomados del tarjetero .

Selección y tamaño de la muestra

Pacientes con pruebas cutáneas de alergias en el Servicio de Alergología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” Morelia, Michoacán durante el período comprendido entre enero de 2013 a noviembre de 2017 sobre el tarjetero de las pruebas cutáneas del servicio de Alergología Pediátrica.

Variabes incluidas en el estudio:

- Diagnóstico de asma bronquial
- Presencia de alérgenos

Definición operacional de variables

Variable	Definición operacional	tipo de variable	MEDICION
Asma	El asma es una enfermedad crónica que se caracteriza por ataques recurrentes de disnea y sibilancias, que varían en severidad y frecuencia de una persona a otra.	Si/No	Diagnostico clínico.
Rinitis alérgica	Diagnóstico de rinitis	Si/No	Frecuencia y porcentaje
Alergeno	es una sustancia que puede inducir una reacción de hipersensibilidad (alérgica) en personas susceptibles que han estado en contacto previamente con él.	Si/No	Pruebas cutáneas
Alimentos (alfalactoalbumina, betalactoglobulina, chocolate, cacahuates, soya , cacao, chocolate, caseina,mariscos, nuez, huevo)	Presencia de alergia al alimento	Si/No	Frecuencia y porcentaje

Plantas (chenopodium, rumex, ambrosia, plantago, artemisa)	Presencia de alergia a plantas	Si/No	Frecuencia y porcentaje
Hongos (hordeum,vulgaris, penicilum, aspergillus, candida, mucor)	Presencia de alergia a algunos hongos	Si/No	Frecuencia y porcentaje
Pasto (lollium perene, dactylon glomerata, poa pratense,cinodon dactylon, pheum pratense)	Presencia de alergia al pasto	Si/No	Frecuencia y porcentaje
Arboles (quercus, fraxinus, schinus molle, ligustrum)	Presencia de alergia a los árboles	Si/No	Frecuencia y porcentaje
Heliantus (girasol)	Presencia de alergia al girasol	Si/No	Frecuencia y porcentaje
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento	Años	Promedio y DE Entre los 0 y 14 años 11 meses.
Cucaracha (periplaneta americana, blatela germinica)	Presencia de alergia a la cucaracha	Si/No	Frecuencia y porcentaje
Ácaros (dermatos farinnae, polvo domestico)	Presencia de alergia a los ácaros	Si/No	Frecuencia y porcentaje
Animales (perro, gato, conejo)	Presencia de alergia a los animales	Si/No	Frecuencia y porcentaje
Pruebas cutáneas	Estudio en el cual se valora la reacción a diferentes alergenos.	Si/No	Pruebas cutaneas.

Procedimientos

Los datos fueron obtenidos del tarjetero donde se plasman los resultados de las pruebas cutáneas de pacientes con diagnóstico de asma bronquial que cumplan

con los criterios de inclusión. Se tomaron los datos de pacientes únicamente con diagnóstico de asma bronquial.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el caso de las variables dimensionales, los datos se muestran como promedio \pm desviación estándar (DE), las variables nominales se muestran como números o porcentajes. Se compararon las alergias entre niños y niñas, por medio de Chi cuadrada. Por último, se comparó las alergias presentadas en el grupo que tenía rinitis alérgica vs el grupo sin rinitis. Un valor p menor de 0.05 fue considerado significativo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los aspectos éticos de la presente investigación se han establecido en los lineamientos y principios generales que el *Reglamento de la Ley general de Salud en Materia de Investigación para la Salud* se refiere (publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984), dando cumplimiento a los artículos 13 y 14 (fracción I, II, III, IV, V, VII, VIII) del TÍTULO SEGUNDO correspondiente a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. De acuerdo al artículo 17 de este mismo título, el presente trabajo de investigación se considera una *INVESTIGACIÓN CON RIESGO MENOR AL MÍNIMO*. De cualquier manera, se mantendrá discreción en el manejo de la información y el anonimato de los pacientes.

Se respetarán los principios éticos , se evitará dañar al paciente en todo momento , el cual no tiene riesgo ya que los datos en su totalidad fueron tomados del tarjetero del servicio de Alergología y del expediente clínico.

El protocolo fue sometido al Comité de Investigación del Hospital correspondiente.

Organización de la investigación

El programa de trabajo se presenta en el siguiente cronograma de actividades

ACTIVIDAD	TIEMPO A REALIZAR			
Diseño de trabajo	Marzo 2017			
Autorización de protocolo	Marzo 2017			
Ejecución		Marzo 2017		
Análisis de resultados			NOVIEMBRE 2017	
Informe de avances				JUNIO 2018
Informe final				JULIO 2018
Presentación de examen				AGOSTO 2018

RECURSOS

Recursos humanos

- M.C. Carlos Alberto Gámez Villalobos. Residente de la especialidad en Pediatría del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”. Participando en la idea y diseño del estudio, adquisición, análisis e interpretación de los datos, elaboración del manuscrito para publicación, revisión crítica del manuscrito.
- Dr. David Alexander Morales Marín, Médico Especialista en Alergología Pediátrica, Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”. Participando como asesor del alumno, en la dirección, desarrollo y supervisión del proyecto de investigación.

Recursos físicos y materiales

El servicio de Alergología Pediátrica cuenta con el servicio de pruebas cutáneas.

Se cuenta con expedientes físicos en área de archivo clínico.

Recursos financieros

El proyecto no necesita financiamiento puesto que los recursos existen dentro del mismo hospital.

Presupuesto

El presupuesto del proyecto se desglosa a continuación y será pagado por el autor de la tesis

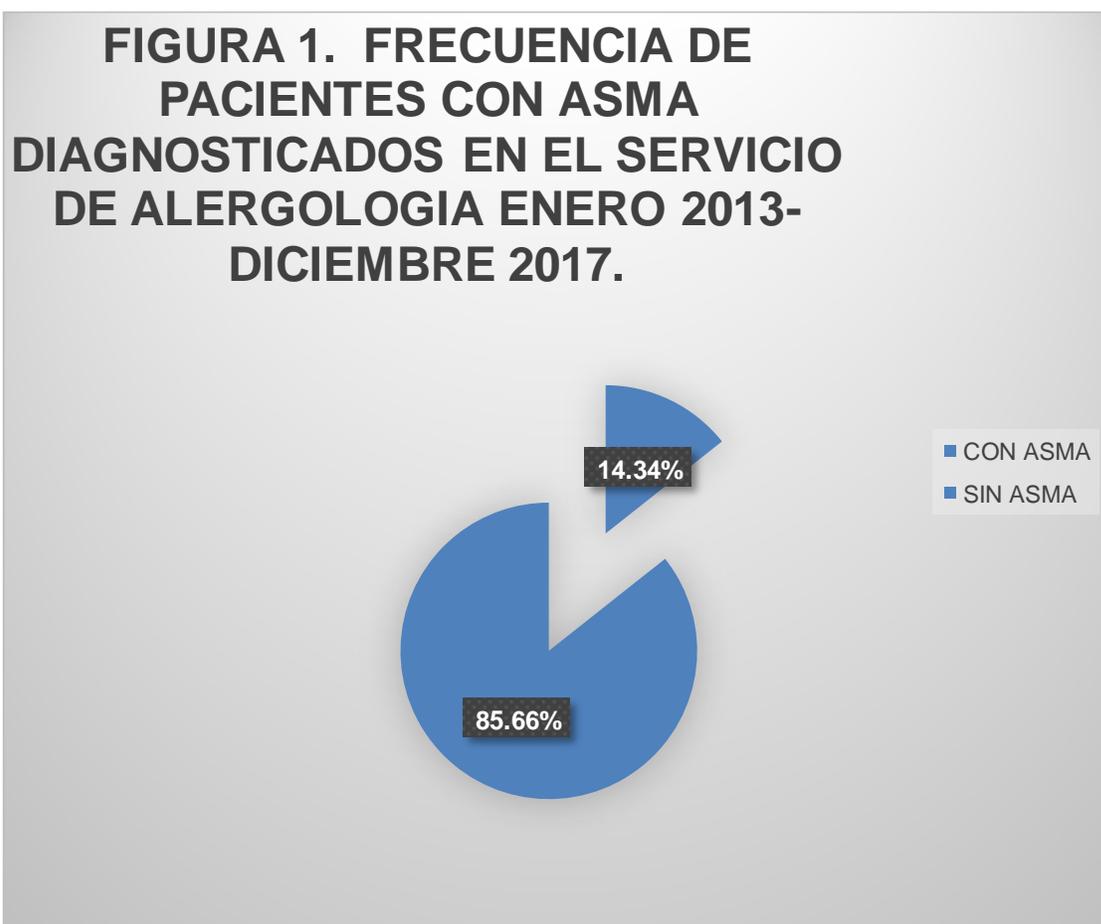
MATERIAL	COSTO
Impresiones	200 pesos
Computadora	25 000 pesos
Comidas	2 500 pesos
Copias	200 pesos
Plumas	5 pesos
Hojas	100 pesos
Engrapadora	80 pesos
Grapas	2 pesos
Gasolina	1000 pesos
Estacionamiento	500 pesos

Plan de difusión y publicación de resultados

Los resultados se darán a conocer mediante congresos y ponencias dentro y fuera del hospital.

Resultados

Se identificaron 240 niños con asma durante el periodo estudiado (2013-2017) y dado que en dicho periodo el servicio de alergología atendió a 1680 pacientes representa una tasa de incidencia de 14.34% como se puede apreciar en la figura 1.

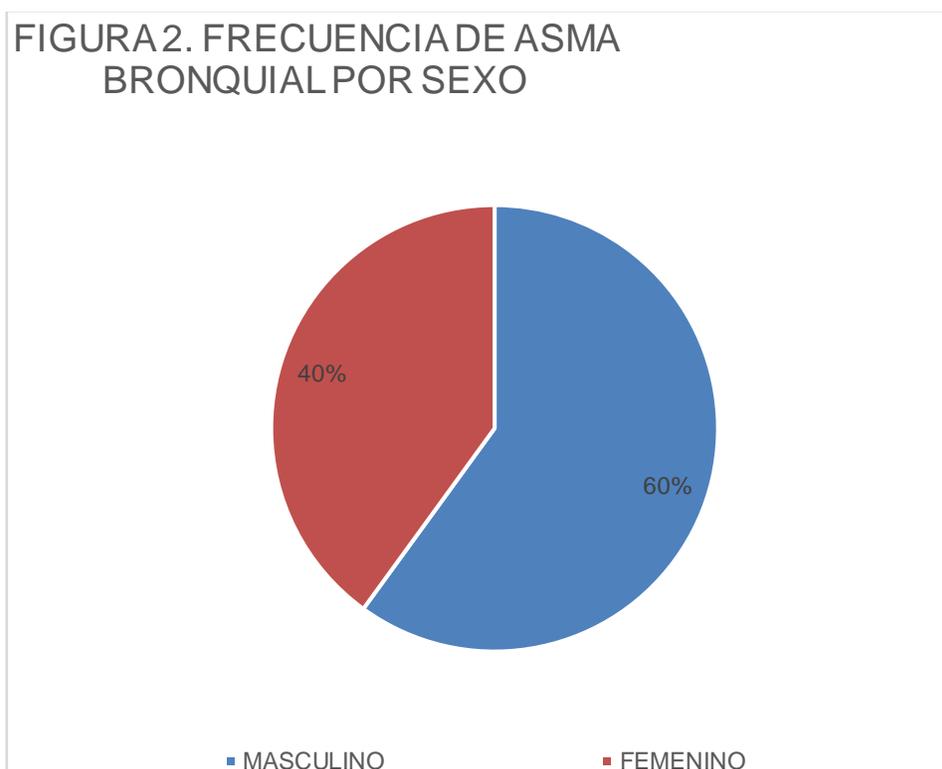


Se identificaron 144 casos del sexo masculino con asma bronquial y 96 casos del sexo femenino, la frecuencia por sexo predominó en el masculino con el 60% como se muestra en la tabla 1 y figura 2.

TABLA 1. FRECUENCIA DE ASMA BRONQUIAL POR SEXO

SEXO	No. de casos	Porcentaje
MASCULINO	144	60 %
FEMENINO	96	40 %
TOTAL	240	100 %

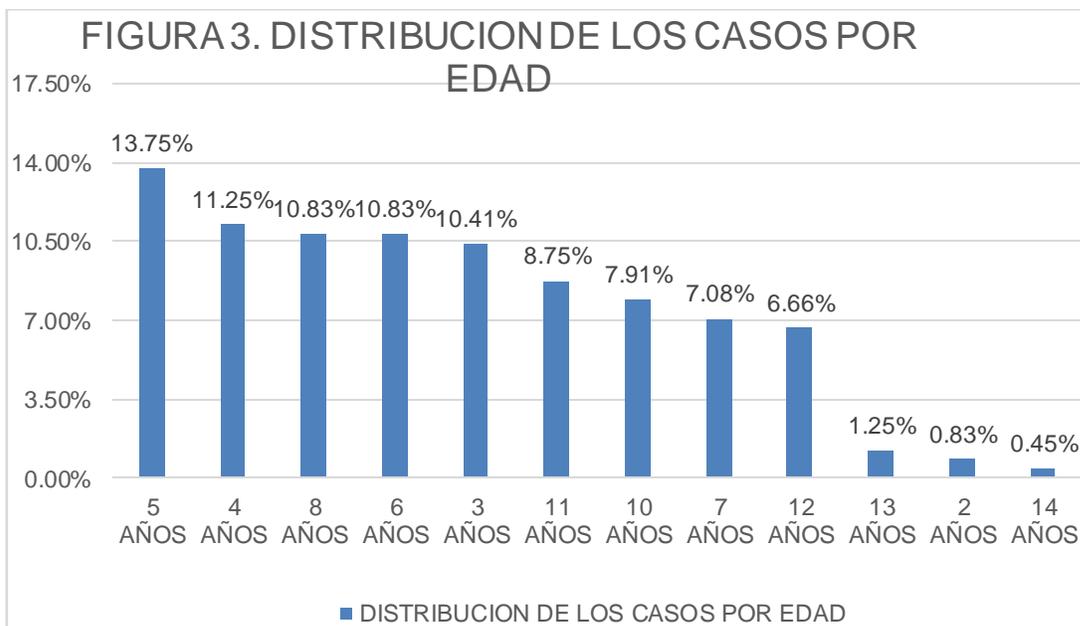
FIGURA 2. FRECUENCIA DE ASMA BRONQUIAL POR SEXO



En relación a la edad el mayor predominio correspondió a los 5 años con el 13.75 % de los casos y la menor incidencia en niños de 14 años con 0.45 % para cada año como se muestra en la tabla 2 y figura 3.

Tabla 2. Distribución de los casos por año de edad

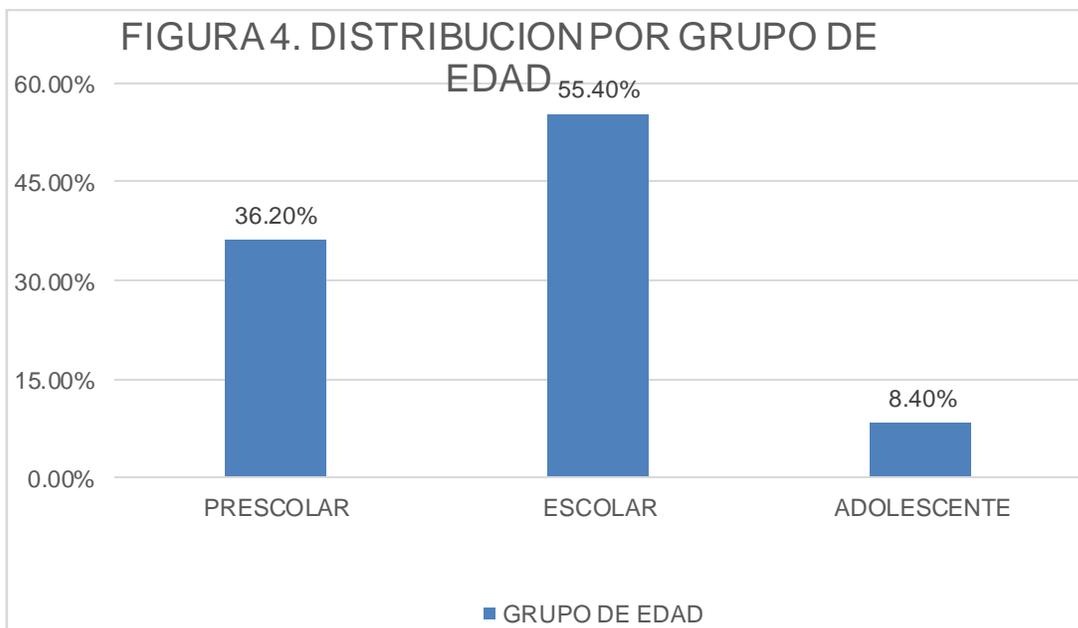
Edad en años	Número de casos	Porcentaje %
2	2	0.83
3	25	10.41
4	27	11.25
5	33	13.75
6	26	10.83
7	17	7.08
8	26	10.83
9	24	10
10	19	7.91
11	21	8.75
12	16	6.66
13	3	1.25
14	1	0.45
Total de pacientes	240	100%



Por grupo de edad en los escolares con el 55.4 %, ver tabla 3 y figura 4.

TABLA 3. Distribución por grupo de edad.

GRUPO ETARIO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
PREESCOLAR (2 A 5 AÑOS)	87	36.2%
ESCOLAR (6-11 AÑOS)	133	55.4%
ADOLESCENTE (12-17 AÑOS)	20	8.4%
TOTAL	240	100%

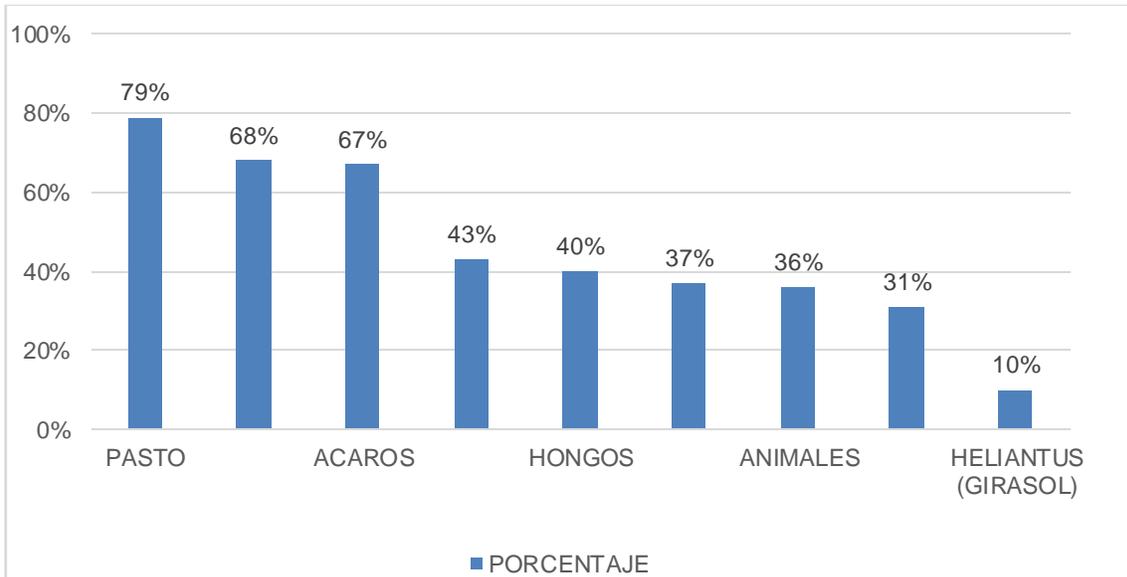


De los 240 casos el alérgeno más frecuente fue a los pastos (79%), seguida de a los árboles (68%) y a los ácaros (67%) y el menos frecuente fue el heliantus (10 %), como se observa en la tabla 4 y figura 5.

TABLA 4. ALERGENOS MAS FRECUENTES EN ASMA BRONQUIAL.

ALERGENO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
PASTO	189	79%
ARBOLES	163	68.00%
ACAROS	160	67%
ALIMENTOS	102	43%
HONGOS	97	40%
PLANTAS	89	37%
ANIMALES	86	36%
CUCARACHA	75	31%
HELIANTUS (GIRASOL)	25	10%

FIGURA 5. ALERGENO MAS FRECUENTE EN ASMA BRONQUIAL.

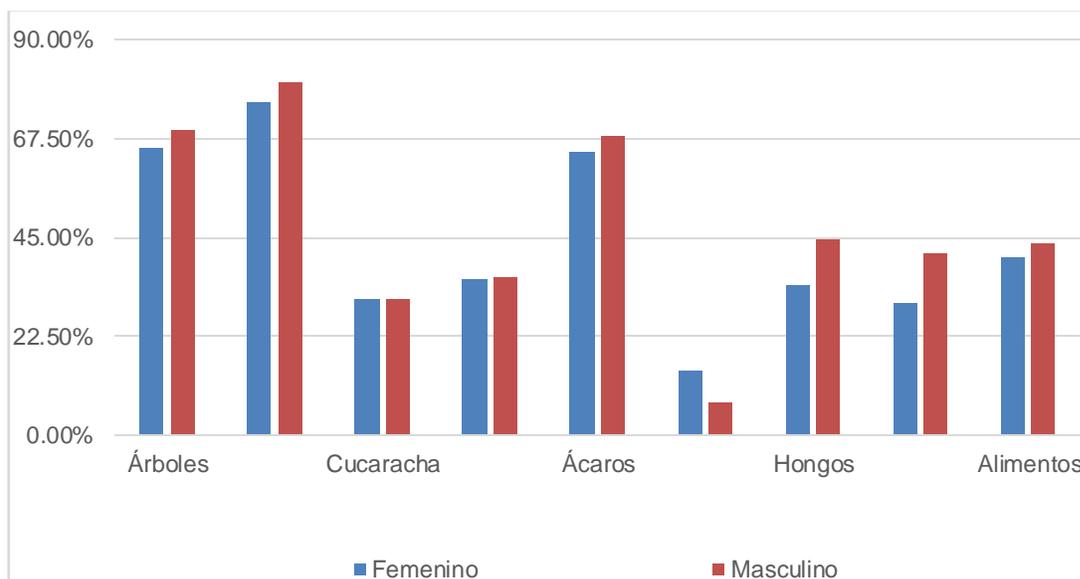


Se comparó por sexo las alergias, y se encontró que existe una mayor frecuencia de alergia a las plantas en los niños que en las niñas tabla 5 y figura 6

Alérgenos	Femenino n (%)	Masculino n (%)
Árboles	63 (65.6%)	100 (69.4%)
Pasto	73 (76%)	116 (80.5%)
Cucaracha	30 (31.2%)	45 (31.2%)
Animales	34 (35.4%)	52 (36.1%)
Ácaros	62 (64.5%)	98 (68%)
Heliantus	14 (14.5%)	11 (7.6%)
Hongos	33 (34.3%)	64 (44.4%)
Plantas	29 (30.2%)	60 (41.6%)

Alimentos	39 (40.6%)	63 (43.7%)
------------------	------------	------------

FIGURA 6.



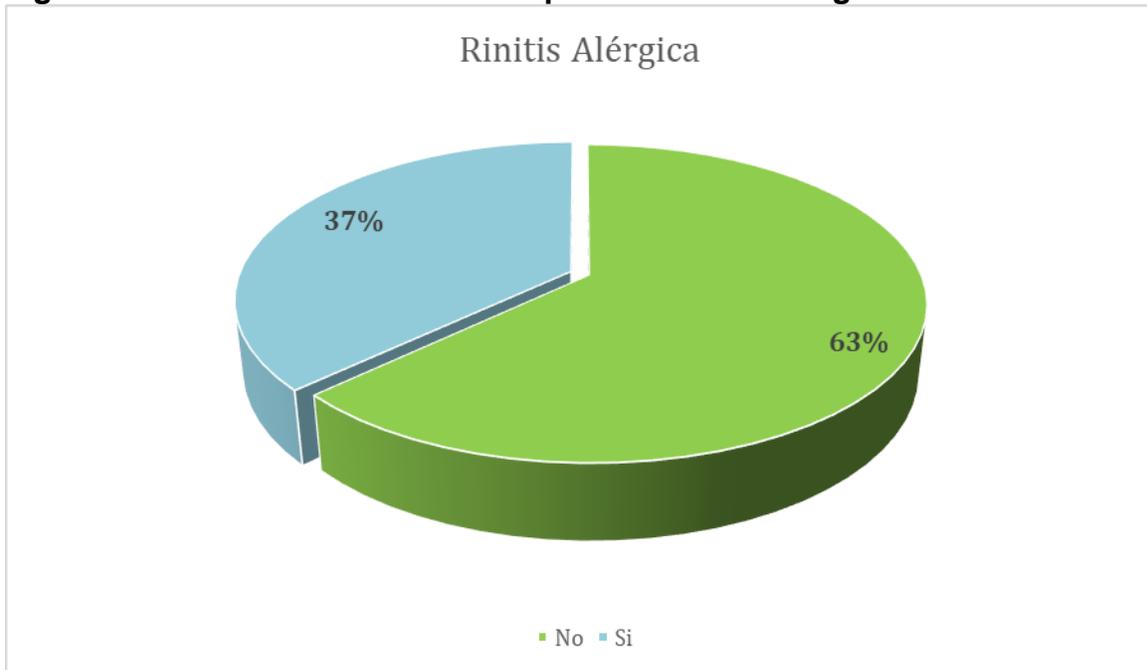
Al comparar las alergias entre quien tenía rinitis alérgica y quien no, se encontró que los pacientes con rinitis tenían una mayor frecuencia de alergia al pasto y a las plantas (tabla 6 y figura 7)).

Alérgenos	Sin rinitis (86)	Con rinitis (154)
Árboles	62 (38)	101 (62)
Pasto	62 (33)	127 (67)
Cucaracha	28 (37)	47 (63)
Animales	32 (37)	54 (63)
Ácaros	55 (34)	105 (66)

Heliantus	8 (32)	17 (68)
Hongos	31 (32)	66 (68)
Plantas	20 (23)	69 (78)
Alimentos	33 (32)	69 (68)

La frecuencia de rinitis alergia en pacientes con diagnostico de asma bronquial fue del 37 %, tal y como se describe en la figura 5.

Figura 5. Frecuencia de asma bronquial con rinitis alérgica .



Discusión

La incidencia de asma global de este estudio fue de 14.34% en la población pediátrica estudiada (0 -14 años 9 meses), resultado similar al estudio realizado en Galicia, donde se reportó una incidencia que oscila entre 11.4 %- al 15.7%, en niños y adolescentes³⁸ . Un estudio realizado por González y cols en Guadalajara, Jal⁴¹ reporto una prevalencia del 12.8%, similar a nuestro resultado, al igual que Pedroza y cols ⁴⁴ que reporta una prevalencia de 11.8% y esto por la situación geográfica, ya que el estudio de Canseco y cols ⁴² realizado en la ciudad de Monterrey, Nuevo León reporto una prevalencia de 2.8%, y Baeza y cols ⁴³ en la ciudad de Villahermosa Tabasco reporto 8.7%, por lo que la prevalencia de asma es mayor en el centro del país. El asma ocurre en todas las edades, pero predomina en etapas tempranas de la vida. Aproximadamente, la mitad de los casos se desarrolla antes de los 10 años de edad tal como se reportó en el estudio de Ocampo y cols⁴⁰ donde refiere que en el estudio ISACC se reportó la mayor frecuencia de asma por grupo de edad en los niños de 6-7 años con un 17.3 %, porcentaje muy similar al 17.9% que obtuvimos en este estudio para ese grupo de edad.

Predominó el sexo masculino con el 60 % de los pacientes estudiados, un 40% perteneció al femenino , algo similar en el estudio de Calderin y cols ³⁹ donde predomino el sexo masculino con 56% y 44% sexo femenino.

Las alergias a los pastos, se encuentran reportados entre el 25-45%¹² de la población con asma , en nuestros datos, el 79% de los niños estudiados tenían alergias a algunos tipos de pastos. La frecuencia de alergia a los árboles es del

40-65%¹², algo que se asemeja más a los resultados que obtuvimos con un 68%. En cuanto a las plantas nosotros obtuvimos un 37%, reportado como plantas, mientras que la literatura reporta un 34%¹⁴. Por su parte, los estudios dividen en ácaros e insectos, sin embargo, nuestros datos nos permitieron dividirlo en cucarachas, animales y ácaros ya que consideramos que al ser un país con clima tropical, este debe ser evaluado por separado debido a la frecuencia en la que se encuentra en las casas y viviendas de nuestro país.

Lo reportado en cuanto a los ácaros y otros insectos se ha encontrado una frecuencia de 65% vs 67% de lo que nosotros obtuvimos, lo cual no es un dato muy diferente, y un 58% en lo referente a insectos, vs un 36% de frecuencia encontrada en animales y 31%¹⁴ encontrada en alergia a cucarachas.

La frecuencia de hongos presentada en referencias anteriores va desde el 28-45%, no diferente a lo encontrado por nuestros datos con un 40%¹³. Finalmente, la alergia a alimentos encontrada fue 43% comparado con el trabajo que van desde 50- 65%¹².

Al separar los grupos entre aquellos niños que tenían en forma concomitante asma y rinitis, reportamos que el 37% presenta diagnóstico asociado al asma, en el estudio de Calderin ³⁹, se reporta una asociación del 36.6% muy parecido a nuestros resultados, por lo que la asociación de estas 2 enfermedades es alta; el estudio de Pérez y cols ⁴¹ donde se estudiaron 169 pacientes pediátricos con diagnóstico de asma bronquial reportó que el 54.4 % de los pacientes también padecía rinitis alérgica, una cifra elevada ante nuestro estudio, concluyendo que estos pacientes tienen más riesgo de exacerbaciones de la sintomatología.

Las estadísticas desglosan el problema, sin embargo, lo que nos hemos planteado en la siguiente investigación es identificar los alérgenos más frecuentes en los niños con asma, para limitar la exposición y así evitar crisis en los pacientes, así como para sensibilizar al paciente mediante vacunas. Al tener menor contacto ante ellos y sensibilizando al paciente asmático ante ciertos alérgenos disminuye el número de ingresos hospitalarios al servicio de urgencias, por lo que nuestros datos proponen un esquema de prevención.

Conclusiones

- Las alergias más predominantes fueron a los pastos (79%), seguida de a los árboles (68%) y a los ácaros (67%).
- El sexo, con predominio en varones ya que el 60% de los sujetos con asma fueron del sexo masculino.
- Al separar los grupos entre aquellos niños que tenían diagnóstico de rinitis y los que no, encontramos que, además, aquellos con diagnóstico positivo a rinitis tenían más frecuentemente alergia al pasto y a las plantas que aquellos que no presentan este diagnóstico.

Recomendaciones:

- Realizar un estudio prospectivo que permita evaluar el tratamiento a los casos identificados.
- Promover la capacitación en diagnóstico del asma bronquial.
- Evitar el contacto en medida de lo posible el contacto de los pacientes diagnosticados con los alérgenos.

- Incluir en el sistema de salud el estudio de pruebas cutáneas ya que la población de bajo recursos no tiene la posibilidad de cubrir su costo.

Bibliografía

1. Bronchial Asthma Reviews. Mount Sinai J Med 2012;59(7):131-40.
2. Rodríguez de la Vega. Investigación de la prevalencia nacional de asma bronquial en Cuba. Rev Cubana Adm Salud 2013;9(2):95-118.
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Objetivos, propósitos y directrices para incrementar la salud de la población cubana, 1992-2000. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2004:4.
4. American Thoracic Society Guidelines for the evaluation of impairment/disability in patients with asthma. Am Rev Respir Dis 2012; 147:1056,1341-48.
5. Stein JH. Internal Medicine, 8 ed. St Louis: Mosby-Year Book 2015, .
6. Rea HH, Scragg R, Jackson R. A case control study of deaths from asthma. Thorax 2014;41:833-9.
7. Strunk RC. Identification of the fatality-prone subject with asthma. J Allergy Clin Immunol 2015;83:477-85.
8. Global Strategy for Asthma Management and Prevent (GINA), Update 2018. Disponible en: www.ginasthma.org
9. Bacharier LB, Cohen R, Schweiger T, Yin-Declue H, Christie C, Zheng J, et al. Determinants of asthma after severe syncytial virus bronchiolitis, J Allergy Clin Immunol 2012;130 (1):91-100
10. 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, 2015

11. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;100:S1-148.
12. 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
13. Esch RE. Allergen immunotherapy: what can and cannot be mixed? *J Allergy Clin Immunol* 2013;122:659-60.
14. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;100:S1-148
15. Cavazos GM, Guerrero NB, Ramírez AD. Comparative mites and cockroaches sensitization study in three cities of Mexico. *Rev Alergia Mex* 2014;55:234-9. y es una de las causas del inner city asthma
16. 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* 2013;101:226-32; quiz 32-4, 78
17. Yamin M, Holbrook EH, Gray ST, et al. Cigarette smoke combined with Toll-like receptor 3 signaling triggers exaggerated epithelial regulated upon

activation, normal Tcell expressed and secreted/CCL5 expression in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1145-53.

18. Von Mutius E. The burden of childhood asthma. *Arch Dis Child* 2015; 82 (Suppl 2): 2-5.
19. Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 82: 233-252.
20. Fuertes Fenández-Espinar J, Meriz Rubio J, Pardos Martínez C, López Cortés V, Ricarte Díez JI, González Pérez-Yarza E. Prevalencia actual de asma, alergia e hiperrespuesta bronquial en niños de 6-8 años. *An Esp Pediatr* 2015; 54: 18-26.
21. Callén Blecua M, González Pérez-Yarza E, Garmendia Iglesias A, Mintegui Aramburu J, Emparanza Knörr JI. Efecto del tabaquismo pasivo sobre la función pulmonar del niño asmático. *An Esp Pediatr* 2012; 47: 383-388.
22. Lintonjua AA, Carey VJ, Burge HA, Weiss ST, Gold DR. Parental history and the risk for childhood asthma. Does mother confer more risk than father? *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 158: 176-181.
23. Sherman CB, Tosteson TD, Tager IB. Early childhood predictors of asthma. *Am J Epidemiol* 2013; 132: 83-95.
24. Rasmussen F, Siersted HC, Lambrechtsen J, Hansen HS, Hansen NC. Impact of airway lability, atopy, and tobacco smoking on the development of asthma-like symptoms in asymptomatic teenagers. *Chest* 2013; 117: 1330-1335.
25. Nelson HS. The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: S628-632.

26. Gergen PJ, Mullally DI, Evans R. III National survey of prevalence of asthma among children in the United States, 1976 to 1980. *Pediatrics* 1988; 81: 1-7.
27. Zimmerman B, Feanny S, Reisman J. Allergy in asthma. The dose relationship of allergy to severity of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 81: 63-70.
28. Sherrill D, Stein R, Kurzius-Spencer M, Martinez F. On early sensitization to allergens and development of respiratory symptoms. *Clin Exp Allergy* 2012 29: 905-911.
29. Hughes CH, Jones RC, Wright DE, Dobbs FF. A retrospective study of the relationship between childhood asthma and respiratory infection during gestation. *Clin Exp Allergy* 2015; 29:1378-1381.
30. Xu B, Pekkanen J, Jarvelin MR, Olsen P, Hartikainen AL. Maternal infections in pregnancy and the development of asthma among offspring. *Int J Epidemiol* 2013; 28: 723-727.
31. Wright AL, Holberg CG, Martinez FD. Epidemiology of physician- diagnosed allergic rhinitis childhood. *Pediatrics* 2014; 94: 895-901.
32. Garcia-Marcos L, Guillen JJ, Dinwiddie R, Guillen A, Barbero P. The relative importance of socio-economic status, parental smoking and air pollution (SO₂) on asthma symptoms, spirometry and bronchodilatador response in 11 year-old children. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10: 96-100.
33. Butland BK, Strachan DP, Lewis S, Bynner J, Butler N, Britton J. Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts. *Br Med J* 1997; 315: 717-721.

34. Kramer U, Koch T, Ranft U, Ring J, Behrendt H. Traffic-related air pollution is associated with atopy in children living in urban areas. *Epidemiology* 2000; 11: 64-70.
35. Von Mutius E, Illi S, Nicolai T, Martinez FD. Relation of indoor heating with asthma, allergic sensitisation, and bronchial responsiveness: survey of children in south Bavaria. *Br Med J* 2014; 312: 1448-1450.
36. Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin Exp Allergy* 2013; 30: 194-200.
37. Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax* 2012; 53: 117-1
38. López y cols, Prevalence and Geographic Variations in Asthma Symptoms in Children and Adolescents in Galicia (Spain) . *Archivos de Bronconeumología* 2011;47 : 274-282.
39. Calderin y cols, Asociación del asma infantil con otras enfermedades alérgicas. *Revista Archivo Médico de Camagüey* 2008: 12.
40. Ocampo y cols, Prevalence of asthma in Latin America. Critical look at ISAAC and other studies, *Rev Alerg Mex.* 2017;64(2):188-197.
41. Gonzalez y cols, Prevalencia del asma bronquial en población escolar en la ciudad de Guadalajara, Jalisco. *Rev. Alergia Mex.* 1992;39: 3-7.
42. Canseco y cols, Epidemiología de las enfermedades alérgicas en el área metropolitana de Monterrey. *Rev. Alergia Mex.* 1991; 38: 95-101.
43. Baeza Bacab y cols, Prevalencia de asma en niños escolares de Merida, Yucatan. *Rev. Panamericana Salud Publica* 1997;2: 299-302.

44. Pedroza A y cols, Frequency of asthma. Study in Mexican children.
Proceedings of the XIV Congress of Allergology 1991.

ANEXOS:

NOMBRE	
EDAD	
SEXO	
NO. DE EXPEDIENTE	
PASTO	
ÁRBOLES	
ACAROS	
HONGOS	
ALIMENTOS	
PLANTAS	
ANIMALES	
CUCARACHA	
HELIANTUS	

