

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES SENSIBILIZADOS A PÓLENES Y HONGOS DE UNA INSTITUCIÓN DE SALUD DE MEDELLÍN - COLOMBIA

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con rinitis, asma o conjuntivitis de etiología alérgica se encuentran generalmente sensibilizados a ácaros del polvo doméstico y epitelios de mascotas. Los pólenes y esporas de hongos son también una causa frecuente de sensibilización, e incluso en algunos países podrían ser la principal causa.

Objetivo: Describir las características de los pacientes con sensibilización a pólenes y/u hongos atendidos en una institución de salud de Medellín, Colombia.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de tipo transversal, en el cual se incluyeron pacientes que asistieron a una institución de salud de Medellín, Colombia, con antecedentes de rinitis, asma o conjuntivitis y que presentaban sensibilización a pólenes u hongos según las pruebas intraepidérmicas o de escarificación con aeroalérgenos, realizadas entre los años 2017 a 2019.

Resultados: De los 141 pacientes incluidos, el 95% presentaban rinitis, el 26.9% asma y el 17% conjuntivitis. Al evaluar la sensibilización a pólenes y hongos, se encontró que la mayoría estaban sensibilizados a pólenes (78%), seguido de hongos (15.6%), y el 6.4% estaban sensibilizados a pólenes y hongos. Los pólenes más frecuentemente implicados en pacientes con rinitis, asma o conjuntivitis fueron *Cupressus sempervirens* y *Cynodon dactylon*; y respecto a hongos fueron *Aspergillus fumigatus* y *Alternaria alternata*. En un análisis de correspondencias múltiples se encontró que los pacientes sensibilizados a *Cladosporium herbarum* tenían más probabilidad de estar sensibilizados a *Alternaria alternata*, y los sensibilizados a *Grupos de malezas* tenían más probabilidad de estar sensibilizados al *Pinus pinea*.

Conclusión: Comparado con estudios realizados en otras poblaciones e incluso en el mismo país pero en períodos anteriores, en este estudio se evidencian variaciones en el tipo de sensibilización de acuerdo a la ubicación geográfica, aunque en una misma población estos tipos se modifican con el tiempo, con la posible influencia de cambios climáticos, contaminación y pautas de reforestación.

Palabras clave: polen, hongos, sensibilización, rinitis.

ABSTRACT

Introduction: Patients with allergic rhinitis, asthma or conjunctivitis are generally sensitized to house dust mites and pet dander. Pollen and fungal spores are also a common cause of sensitization, and may even be the main cause in some countries.

Objective: To describe the characteristics of patients with sensitization to pollens and / or fungi treated in a health institution in Medellín, Colombia.

Materials and methods: A descriptive, cross-sectional observational study was carried out, which included patients who attended a health institution in Medellín, Colombia, with a history of rhinitis, asthma or conjunctivitis and who presented

sensitization to pollens and/or fungi according to the intraepidermal or scarification tests with aeroallergens, carried out between the years 2017 to 2019.

Results: Of the 141 patients included, 95% had rhinitis, 26.9% asthma and 17% conjunctivitis. When evaluating the sensitization to pollens and fungi, it was found that the majority were sensitized to pollens (78%), followed by fungi (15.6%), and 6.4% were sensitized to pollens and fungi. The pollen most frequently implicated in patients with rhinitis, asthma or conjunctivitis were *Cupressus sempervirens* and *Cynodon dactylon*; and regarding fungi were *Aspergillus fumigatus* and *Alternaria alternata*. In a multiple correspondence analysis it was found that patients sensitized to *Cladosporium herbarum* were more likely to be sensitized to *Alternaria alternata*, and those sensitized to *Weed Group* were more likely to be sensitized to *Pinus pinea*.

Conclusion: Compared with studies carried out in other populations and even in the same country but in previous periods, this study shows variations in the type of sensitization according to geographical location, although in the same population these types change over time, with the possible influence of climatic changes, pollution and reforestation patterns.

Keywords: pollen, fungi, sensitization, rhinitis.

INTRODUCCIÓN

Los granos de polen hacen parte de los aeroalérgenos más importantes en el ambiente exterior. Son el gametofito masculino de las plantas con semillas, y esta semilla protege al embrión de condiciones desfavorables en el crecimiento y facilita la distribución del embrión lejos de la planta madre (1,2). Los pólenes representan una fracción de la cantidad total de partículas biológicas presentes en el aire (3), y contiene las principales proteínas que pueden actuar como alérgenos en las alergias. Algunos tipos de polen responsables de causar algún tipo de alergia encontramos pólenes de árboles (*Cupressus sempervirens*, *Fraxinus excelsior*, *Eucalyptus sp.*, *Pinus pinea*); de gramíneas (*Cynodon dactylon*, *Phleum pratense*); malezas (*Ambrosia elatior*, *Urtica dioica*, *Artemisia vulgaris*) (4).

La alergia al polen se describió por primera vez a principios del siglo XIX (5). Bostock presentó un "caso de afección periódica de los ojos y el pecho" a la *Royal Society of Medicine* en marzo de 1819, donde describió una serie de síntomas como "ojos inflamados, irritación nasal, estornudos, opresión en el pecho, dificultad para respirar y decaimiento" que aparecían a principios o mediados de junio de cada año con mayor o menor grado de intensidad (5). En 1873, Charles H. Blackley fue la primera persona en demostrar el desarrollo de la fiebre del heno a través de experimentos que llevó a cabo sobre sí mismo y que presentó en su publicación *Experimental Researches on the Causes and Nature of Catarrhus Aestivus* (6). La alergia al polen de *Ambrosía*, que pertenece a la familia *Asteraceae*, fue inicialmente descrita como "catarro otoñal" por el Dr. W.M. Wyman en Estados Unidos al mismo tiempo que Blackley descubría el papel del polen de gramíneas en la fiebre del heno en Inglaterra (7). En 1903, William P. Dunbar confirmó las teorías de Blackley sobre

el papel causal del polen (8) y, en 1906, Alfred Wolff-Eisner reconoció que eran las proteínas del polen las que provocan los síntomas, en su trabajo relacionado con la naturaleza de la fiebre del heno y su tratamiento (9). Actualmente se confirma que la alergia al polen es una alergia principalmente mediada por inmunoglobulina E (IgE) (2).

Las esporas de hongos y helechos también constituyen una proporción importante de los aerosoles atmosféricos. El estudio de las esporas atmosféricas es esencial debido a que muchas de estas esporas pueden actuar como patógenos y causar enfermedades respiratorias o alergias en humanos (10). Se ha demostrado en gran medida que los hongos son potentes fuentes de moléculas alergénicas que cubren una gran variedad de estructuras moleculares que incluyen enzimas, toxinas, componentes de la pared celular y proteínas de reactividad cruzada altamente conservadas (11). La exposición interior y exterior a componentes fúngicos, incluidas las esporas, es un factor desencadenante conocido para la alergia respiratoria (12). Entre las más de 100.000 especies de hongos informadas, sólo unos pocos se han descrito como patógenos oportunistas que causan enfermedades humanas a través de tres mecanismos: infección directa del huésped, provocación de respuestas inmunes desreguladas y efectos tóxicos debidos a metabolitos secundarios (13). La prevalencia exacta de la sensibilización fúngica en la población general es aún desconocida posiblemente debido a que hasta la fecha no hay estándares de referencia para extractos de hongos (14).

Es fundamental cuando hablamos de alergia tener presente el término *sensibilización*, que según la organización mundial de alergias, se define como la presencia de IgE específica a un antígeno usualmente tolerado por personas sanas, que puede ser medida a través de una prueba intraepidérmica o de escarificación cutánea (skin prick test en inglés) o mediciones séricas, y *alergia* se define como la presencia de signos y síntomas iniciados por estos antígenos a los cuales el paciente está sensibilizado a través de un mecanismo inmunológico comprobado (15).

En Madrid, el polen de gramíneas es el polen más alergénico y hasta un 88% de los pacientes son polisensibilizados, es decir, alérgicos a más de un tipo de polen. Así, la mayoría de los pacientes alérgicos en España están sensibilizados a 4 o 5 tipos diferentes de polen, lo que implica una mayor duración de los síntomas a lo largo del tiempo y una mayor dificultad a la hora de aplicar tratamiento farmacológico o profiláctico a estos pacientes (16).

Los pólenes y hongos son causa frecuente de alergias como rinitis, asma y conjuntivitis, que predomina en países subtropicales con estaciones (17). En Colombia existen estudios que han caracterizado los pólenes y hongos autóctonos pero se desconoce su relevancia clínica (18).

El objetivo de este estudio fue caracterizar pacientes sensibilizados a pólenes y hongos de una institución de salud Medellín, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio y diseño

Medellín, capital de Antioquia (Colombia), está ubicada en las siguientes coordenadas geográficas: latitud 6.217, longitud -75.567, latitud 6° 13' 1" Norte, longitud 75° 34' 1" Oeste a 1.579 metros sobre el nivel del mar; su temperatura promedio es de 24°, tiene una extensión de 387,00 km², situada en el centro del Valle de Aburrá, en la Cordillera Central, y es atravesada de sur a norte por el río Aburrá (tomado de <https://www.municipio.com.co/municipio-medellin.html>).

Este trabajo corresponde a la primera fase de un proyecto de investigación macro titulado: *una variable de la calidad atmosférica para una ciudad con alto nivel de contaminación: estudio aerobiológico de la atmósfera de Medellín y determinación de la inmunoreactividad de sus principales biopartículas*. Para esta primera fase se realizó un análisis observacional, descriptivo, de tipo transversal, con datos históricos a partir de historias clínicas de una población de niños y adultos que asistieron a una institución de salud de Medellín-Colombia para la realización de pruebas de escarificación con aeroalérgenos. Según los resultados se caracterizaron los pacientes sensibilizados a pólenes y hongos a partir de una analítica descriptiva, que será utilizada en el proyecto macro.

Se incluyeron pacientes con antecedentes de rinitis, asma o conjuntivitis que asistieron para la realización de pruebas intraepidérmicas con aeroalérgenos entre los años 2017 a 2019, y que tuvieron al menos un resultado positivo para la sensibilización a pólenes y/o hongos. Se incluyeron además los pacientes a quienes se les había probado en la prueba de escarificación los mismos extractos de aeroalérgenos a cada uno de ellos. Los pacientes que estaban sensibilizados a ácaros del polvo doméstico, epitelios de mascotas o insectos, pero que también lo estaban a hongos o pólenes, fueron incluidos.

Se excluyeron los pacientes que no estaban sensibilizados, es decir que tenían una prueba intraepidérmica negativa a los extractos probados, así como aquellos sensibilizados únicamente a ácaros, epitelios de mascotas y/o insectos, y pacientes con datos incompletos en la historia clínica para los fines del análisis de la primera fase.

La información que se obtuvo se ajustó a las directrices internacionales del protocolo de Helsinki, respetando la privacidad de los pacientes. Se obtuvo autorización del comité de ética de la institución.

Plan de recolección de información

Con previa aprobación institucional y con la aprobación del comité de ética, se solicitó la base de datos de los resultados de pruebas de escarificación con aeroalérgenos que fueron realizadas en los años comprendidos entre 2017 y 2019. De esta base de datos, se captó la información de los pacientes que cumplieron los criterios de selección del presente estudio por medio de una lista de verificación,

donde el criterio relevante fue la sensibilización a hongos y/o pólenes; de igual manera se obtuvo la información sociodemográfica disponible del paciente (edad, sexo y lugar de procedencia). La sistematización de las variables de estudio se realizó por medio de una hoja de cálculo de google.

Control de sesgos: la información se obtuvo de una fuente secundaria, con el fin de tomar la información definida para la investigación, se llevó a cabo la revisión de las historias clínicas que cumplieron criterios de selección por medio de una lista de chequeo exhaustiva y sistematizada que contenía datos como el sexo, edad, ciudad de procedencia, antecedente de alergia y tipos de extractos probados; los diagnósticos de asma, rinitis y conjuntivitis se revisaron en los documentos de fuente de acuerdo a las guías GINA, ARIA e ICON respectivamente; se corrigieron los errores de digitación y se completó la información faltante. Se consideró eliminar una variable, cuando se tuvo más de un 80% faltante de su información. Se había considerado un sesgo potencial el encontrar uso de siglas en las historias clínicas, y si bien se hallaron, se controló por medio de la realización de un listado de dichas siglas, se determinó según el diccionario de siglas médica y fueron revisadas por las investigadoras. Para evitar confusiones en la sensibilidad cruzadas de hongos y pólenes, se llevó a cabo en un modelo multivariado de interdependencia y se verificaron los grupos de relación por medio de análisis bayesiano de contingencia.

Sensibilización alérgica

Se recopilaron las historias clínicas de pacientes con pruebas de escarificación de aeroalérgenos con un resultado positivo a pólenes (grupo de gramíneas, grupo de malezas, *Cupressus sempervirens*, *Fraxinus excelsior*, *Eucalyptus sp*, *Pinus pinea*, *Cynodon dactylon*, *Phleum pratense*, *Artemisia vulgaris*, *Ambrosia elatior*, *Urtica dioica*) y/u hongos (*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum*). Los extractos de pólenes y hongos que fueron probados, de la marca Inmunotek, son los que comercializan en Colombia. El extracto del grupo de gramíneas contiene polen de *Holcus lanatus*, *Dactylis glomerata*, *Festuca arundinacea*, *Poa pratensis*, *Lolium perenne* y *Phleum pratense*; y el extracto del grupo de malezas contiene polen de *Artemisia vulgaris*, *Chenopodium album*, *Salsola kali* y *Plantago lagopus*. Se consideró que un paciente estaba sensibilizado cuando la prueba intraepidérmica con el extracto de aeroalérgenos presentó un habón con un diámetro mayor o igual a 3 mm respecto al control negativo con solución salina normal [\(19\)](#) [\(20\)](#) [\(21\)](#) [\(22\)](#) [\(23\)](#) [\(24\)](#) [\(25\)](#) [\(26\)](#).

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de los aspectos sociodemográficos y clínicos, se utilizaron frecuencias absolutas, relativas y medidas de resumen como la mediana y la desviación absoluta mediana.

Para establecer la relación de los aspectos sociodemográficos y clínicos con el tipo de sensibilización a pólenes y hongos, se aplicó la prueba Chi cuadrado de razón de verosimilitud y como medida de magnitud del efecto se utilizó el coeficiente V de Cramer; un valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Se aplicó un análisis de correspondencia múltiple (ACM) para las interrelaciones de los aspectos sociodemográficos, clínicos y de los tipos de sensibilizaciones a hongos y pólenes, utilizando una técnica de interdependencia por el método de matriz de Burt, permitiendo obtener el ajuste de inercias y el análisis de correspondencia de conjunto, como algoritmo iterativo por técnica de mínimos cuadrados ponderados, para el ajuste de la inercia total. Se obtuvieron dos dimensiones que reflejaron las categorías de las variables cualitativas en un plano cartesiano de acuerdo a la proximidad entre ellas. Para las variables que presentaron mayor proximidad según sus categorías, se realizó un análisis bayesiano, donde se obtuvo el Log Odds Ratio para evaluar la relación de sensibilidad cruzada de hongos o pólenes, donde su valor estimado se transformó en una medida de magnitud de efecto (Odds Ratio). El procesamiento y análisis de datos se realizó con los softwares Stata versión 16 y R versión 4.0.2.

RESULTADOS

De los 141 pacientes incluidos en el estudio, el 60.3% fueron mujeres; con una mediana de edad de 21 ± 12 años en general para todos los pacientes, donde la mayoría son residentes de la ciudad capital (Medellín). El 95% de los pacientes presentaron rinitis, el 26.9% asma y el 17% conjuntivitis. La principal sensibilización encontrada fue a pólenes (78%), seguido de hongos (15.6%), y el 6.4% estaban sensibilizados a pólenes y hongos. Ver tabla 1.

Tabla 1. Distribución absoluta y porcentual de los aspectos sociodemográficos y clínicos de pacientes sensibilizados a pólenes y hongos.

		Frecuencia Absoluta	Frecuencia relativa
Sexo	<i>Mujeres</i>	85	60.3%
	<i>Hombres</i>	56	39.7%
Edad en años*		[21 ± 12]	
Ciudad de residencia	<i>Medellín</i>	79	56.0%
	<i>Otros municipios</i>	62	44.0%
Alergia	<i>Rinitis</i>	134	95.0%
	<i>Asma</i>	38	26.9%

	<i>Conjuntivitis</i>	24	17.0%
Tipo de sensibilización	<i>Polen</i>	110	78.0%
	<i>Hongos</i>	22	15.6%
	<i>Ambos</i>	9	6.4%

*Los valores se presentan en mediana \pm desviación absoluta mediana

Respecto al agente causal de sensibilización, los pólenes más frecuentes fueron *Cupressus sempervirens* (32.6%), *Cynodon dactylon* (31.2%) y *Grupos de gramíneas* (19.1%); y en relación al grupo de hongos los principales fueron *Aspergillus fumigatus* (12.8%) seguido de *Alternaria alternata* (12.1%). Ver tabla 2.

Tabla 2. Distribución absoluta y porcentual de la sensibilizados a pólenes y hongos.

		Frecuencia Absoluta	Frecuencia relativa
Polen	<i>Cupressus sempervirens</i>	46	32.6%
	<i>Fraxinus excelsior</i>	14	9.9%
	<i>Eucalyptus sp.</i>	12	8.5%
	<i>Pinus pinea</i>	8	5.7%
	<i>Cynodon dactylon</i>	44	31.2%
	<i>Grupos de gramíneas*</i>	27	19.1%
	<i>Phleum pratense</i>	12	8.5%
	<i>Ambrosia elatior</i>	19	13.5%
	<i>Urtica dioica</i>	11	7.8%

	<i>Grupos de malezas[#]</i>	3	2.1%
	<i>Artemisia vulgaris</i>	3	2.1%
Hongos	<i>Aspergillus fumigatus</i>	18	12.8%
	<i>Alternaria alternata</i>	17	12.1%
	<i>Cladosporium herbarum</i>	4	2.8%
	<i>Penicillium notatum</i>	4	2.8%

*Grupo de gramíneas: contiene polen de *Holcus lanatus*, *Dactylis glomerata*, *Festuca arundinacea*, *Poa pratensis*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*.

[#]Grupo de malezas: contiene polen de *Artemisia vulgaris*, *Chenopodium album*, *Salsola kali*, *Plantago lagopus*.

Al evaluar la sensibilización a hongos, se halló que el 54.5% de los sensibilizados fueron mujeres, el 59.1% fueron pacientes mayores de 15 años, y dentro de la manifestación clínica la mayoría de pacientes presentaron rinitis (95.5%), y con menor frecuencia conjuntivitis (22.7%) y asma (18.2%).

Respecto a la sensibilización a pólenes, el 60% de los sensibilizados fueron mujeres; el 68% tenían más de 15 años; y de forma similar a los sensibilizados a hongos, la mayoría tenían rinitis (95.5%, $p=0.0001$); seguido de asma 26.4%, y conjuntivitis 14.5%.

Al comparar los resultados del tipo de sensibilización con la región geográfica, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Ver tabla 3.

Tabla 3. Distribución de los aspectos sociodemográficos y clínicos de pacientes asociados al tipo de sensibilización.

		Tipo de sensibilización			Valor p [Coeficiente V de Cramer]*
		<i>Ambos</i>	<i>Hongos</i>	<i>Polen</i>	
Sexo	<i>Mujeres</i>	7 (77.8%)	12 (54.5%)	66 (60.0%)	0.636 [0.041]
	<i>Hombres</i>	2 (22.2%)	10 (45.5%)	44 (40.0%)	
Grupo de edad	< 15 años	1 (11.%)	9 (40.9%)	35 (31.8%)	0.415 [0.072]

	<i>≥ 15 años</i>	8 (88.9%)	13 (59.1%)	75 (68.2%)	
Ciudad de residencia	<i>Medellín</i>	5 (55.6%)	10 (45.5%)	64 (58.2%)	0.274 [0.096]
	<i>Otros municipios</i>	4 (44.4%)	12 (54.5%)	46 (41.8%)	
Rinitis	<i>Si</i>	8 (88.9%)	21 (95.5%)	105 (95.5%)	0.999 [0.0001]
	<i>No</i>	1 (11.1%)	1 (4.5%)	5 (4.5%)	
Asma	<i>Si</i>	5 (55.6%)	4 (18.2%)	29 (26.4%)	0.405 [0.070]
	<i>No</i>	4 (44.4%)	18 (81.8%)	81 (73.6%)	
Conjuntivitis	<i>Si</i>	3 (33.3%)	5 (22.7%)	16 (14.5%)	0.357 [0.083]
	<i>No</i>	6 (66.7%)	17 (77.3%)	94 (85.4%)	

*Los resultados representan la comparación de los grupos Hongos y Polen, sin tener en cuenta el grupo de ambos

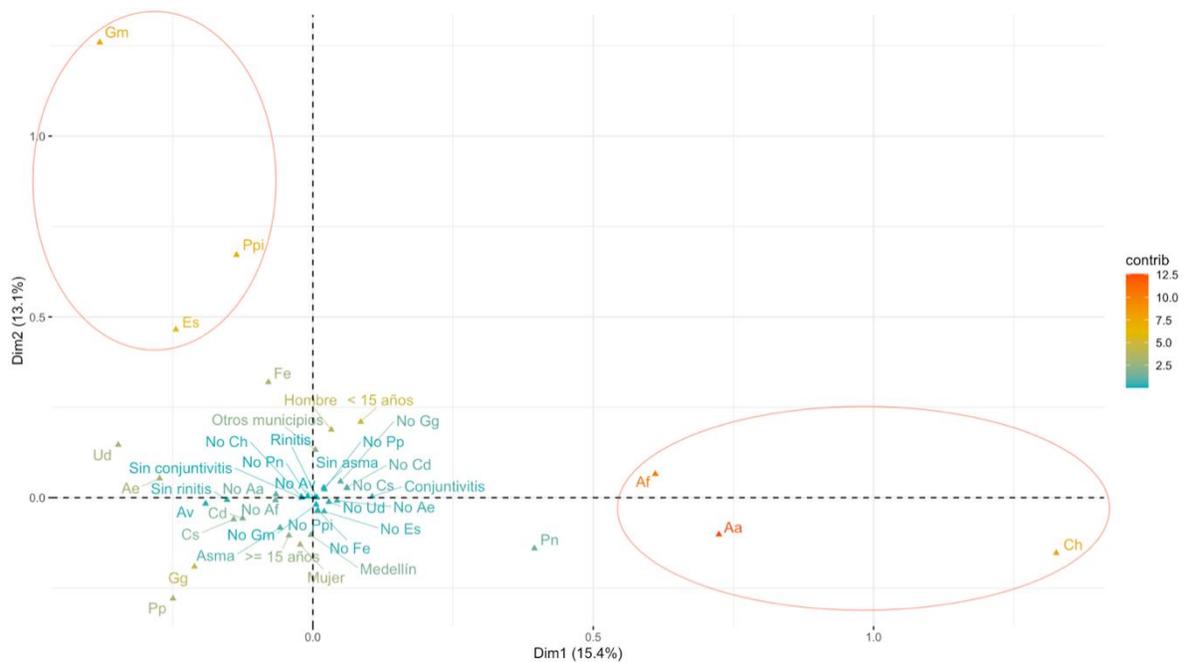
Evaluando la prevalencia de sensibilización a pólenes se encontró que los pacientes que referían antecedente de rinitis estaban sensibilizados principalmente a *Cupressus sempervirens* (32.1%), seguido de *Cynodon dactylon* (30.6%) y en tercer lugar al *Grupos de gramíneas* (20.1%); los pacientes que tenían antecedente de asma estaban sensibilizados en primer lugar a *Cynodon dactylon* (28.9%), y en segundo y tercer lugar a *Cupressus sempervirens* (23.7%) y a *Ambrosia elatior* (21.1%) respectivamente; y aquellos con antecedente de conjuntivitis estaban sensibilizados en su mayoría a *Cupressus sempervirens* (37.5%) y a *Cynodon dactylon* (37.5%) con igual frecuencia, seguido de *Grupos de gramíneas* (33.3%). En relación a la prevalencia de sensibilización a hongos, los pacientes con antecedente de rinitis estaban sensibilizados principalmente a *Aspergillus fumigatus* (11.9%) y a *Alternaria alternata* (11.9%), los pacientes con antecedente de asma estaban sensibilizados en primer lugar a *Alternaria alternata* (18.4%), y los pacientes con antecedente de conjuntivitis estaban sensibilizados fundamentalmente a *Aspergillus fumigatus* (20.8%). Ver tabla 4.

Tabla 4. Distribución de la sensibilización a pólenes y hongos según antecedentes de rinitis, asma y conjuntivitis.

		Rinitis n= 134	Asma n= 38	Conjuntivitis n=24
Polen	<i>Cupressus sempervirens</i>	43 (32.1%)	9 (23.7%)	9 (37.5%)
	<i>Fraxinus excelsior</i>	13 (9.7%)	3 (7.9%)	4 (16.7%)
	<i>Eucalyptus sp.</i>	12 (9.0%)	4 (10.5%)	1 (4.2%)
	<i>Pinus pinea</i>	8 (6%)	2 (5.3%)	0 (0%)
	<i>Cynodon dactylon</i>	41 (30.6%)	11 (28.9%)	9 (37.5%)
	<i>Grupos de gramíneas</i>	27 (20.1%)	7 (18.4%)	8 (33.3%)
	<i>Phleum pratense</i>	12 (9.0%)	4 (10.5%)	5 (20.8%)
	<i>Ambrosia elatior</i>	16 (11.9%)	8 (21.1%)	1 (4.2%)
	<i>Urtica dioica</i>	10 (7.5%)	4 (10.5%)	1 (4.2%)
	<i>Grupos de malezas</i>	3 (2.2%)	1 (2.6%)	1 (4.2%)
	<i>Artemisia vulgaris</i>	3 (2.2%)	1 (2.6%)	1 (4.2%)
Hongos	<i>Aspergillus fumigatus</i>	16 (11.9%)	5 (13.2%)	5 (20.8%)
	<i>Alternaria alternata</i>	16 (11.9%)	7 (18.4%)	4 (16.7%)
	<i>Cladosporium herbarum</i>	4 (3%)	1 (2.6%)	1 (4.2%)
	<i>Penicillium notatum</i>	4 (3%)	1 (2.6%)	1 (4.2%)

Análisis de correspondencias múltiples

En el análisis de correspondencias múltiples se identificaron 2 grupos de relación entre los sensibilizados a hongos y los sensibilizados a pólenes: Grupo A) *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus* y *Cladosporium herbarum*; Grupo B) Grupos de malezas, *Pinus pinea* y *Eucalyptus sp.* Ver figura 1.



Grupos de gramíneas (Gg), Grupos de malezas (Gm), Cupressus sempervirens (Cs), Fraxinus excelsior (Fe), Eucalyptus sp. (Es), Pinus pinea (Ppi), Cynodon dactylon (Cd), Phleum pratense (Pp), Artemisia vulgaris (Av), Ambrosia elatior (Ae), Urtica dioica (Ud), Alternaria alternata (Aa), Aspergillus fumigatus (Af), Cladosporium herbarum (Ch), Penicillium notatum (Pn).

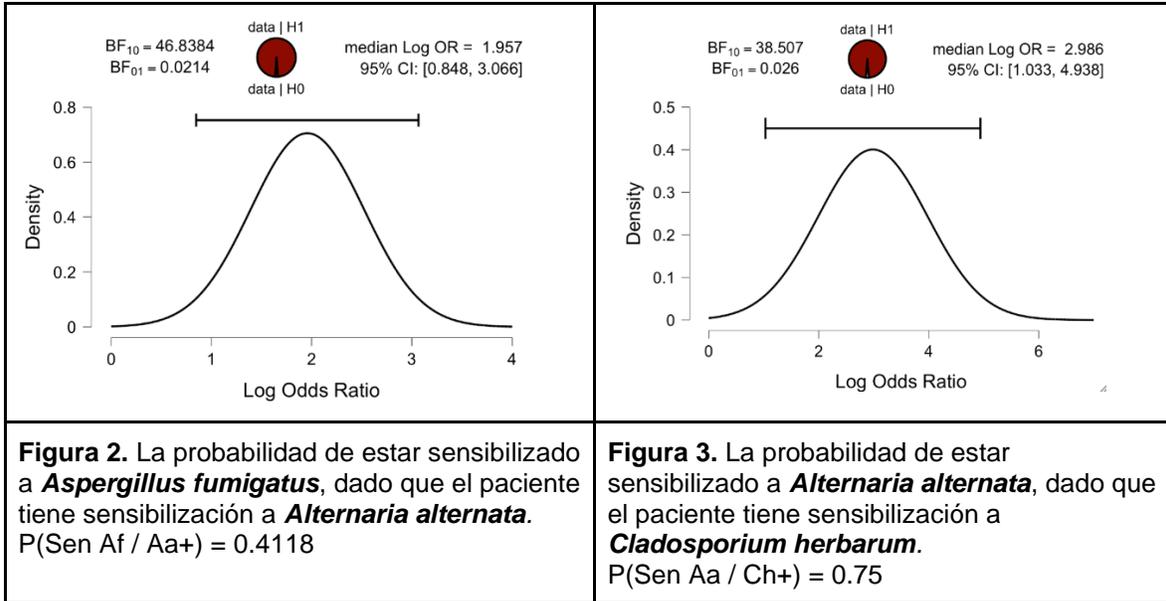
Figura 1. Análisis de correspondencias múltiples para los aspectos sociodemográficos, clínicos y de sensibilización a hongos y pólenes.

Para evaluar la posible asociación entre estos dos grupos, se realizó un análisis bidimensional a partir del Teorema de Bayes, donde se halló el valor predictivo de alguna prueba positiva de hongo o polen de la siguiente manera: **P(Sen/T+)**, lo cual representa la probabilidad de estar sensibilizado a un hongo o polen, dado que el paciente tiene un resultado positivo de sensibilización a otro hongo o polen.

$$P(\text{Sen}/T+) = P(T+ /\text{Sen}) * P(\text{Sen}) / P(T+ /\text{Sen}) * P(\text{Sen}) + P(T+ / \text{No Sen}) * P(\text{No Sen})$$

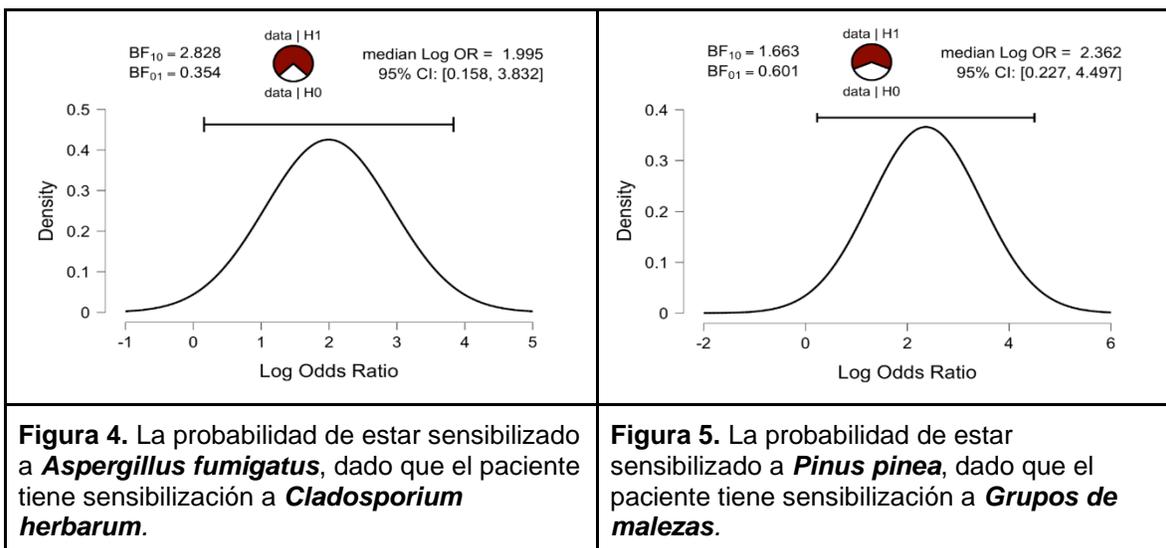
Tomando únicamente los datos de la población estudiada y del análisis de correspondencia múltiple anteriormente descrito, se halló que los pacientes sensibilizados a *Alternaria alternata* presentaron 7.1 veces más oportunidad de estar sensibilizados a *Aspergillus fumigatus* en comparación con los pacientes no sensibilizados a *Alternaria alternata*. Ver Figura 2.

Por otra parte, los pacientes sensibilizados a *Cladosporium herbarum* presentaron 19.8 veces más oportunidad de estar sensibilizados a *Alternaria alternata* en comparación con los pacientes no sensibilizados a *Cladosporium herbarum*. Ver Figura 3.



En este análisis se encontró también que los pacientes sensibilizados a *Cladosporium herbarum* presentaron 7.3 veces más oportunidad de estar sensibilizados a *Aspergillus fumigatus* en comparación con los pacientes no sensibilizados a *Cladosporium herbarum*. Ver Figura 4.

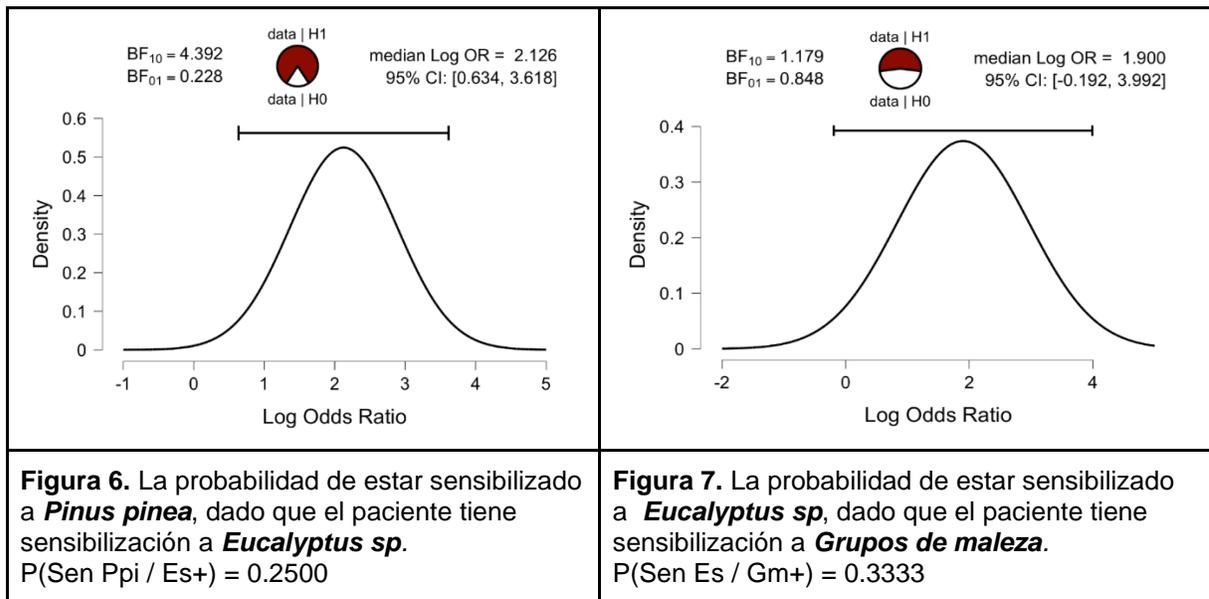
Además, se halló que los pacientes sensibilizados a *Grupos de malezas* presentaron 10.6 veces más oportunidad de estar sensibilizados a *Pinus pinea* en comparación con los no sensibilizados a *Grupos de malezas*. Ver Figura 5.



$P(\text{Sen Af} / \text{Ch}+) = 0.50$

$P(\text{Sen Ppi} / \text{Gmi}+) = 0.3333$

Por último, se encontró que los pacientes sensibilizados a *Eucalyptus sp* presentaron 8.4 veces más oportunidad de estar sensibilizados a *Pinus pinea* en comparación con los pacientes no sensibilizados a *Eucalyptus sp*. Ver Figura 6. A diferencia de los otros grupos evaluados, la magnitud del efecto no fue significativa entre la sensibilización de *Grupos de malezas* y la sensibilización a *Eucalyptus sp*. Ver Figura 7.



Intersección de sensibilidad de hongos y de pólenes

Al evaluar los grupos identificados en el análisis de correspondencias múltiples, se realizó un diagrama de Venn para determinar el número de pacientes sensibilizados que compartían sensibilización a otro alérgeno, encontrando de forma importante que 6 pacientes compartían sensibilización entre *Alternaria alternata* y *Aspergillus fumigatus*, sin otros hallazgos de interés. Ver figura 8.

<p>Espacio muestral = 141 sujetos.</p>	
<p>Definición de conjuntos:</p>	
<p>$A = \{\text{sensible a } Alternaria alternata (Aa)\}$</p>	<p>$D = \{\text{sensible a } Pinus pinea (Ppi)\}$</p>
<p>$B = \{\text{sensible a } Aspergillus fumigatus (Af)\}$</p>	<p>$E = \{\text{sensible a } Grupos de malezas (Gm)\}$</p>

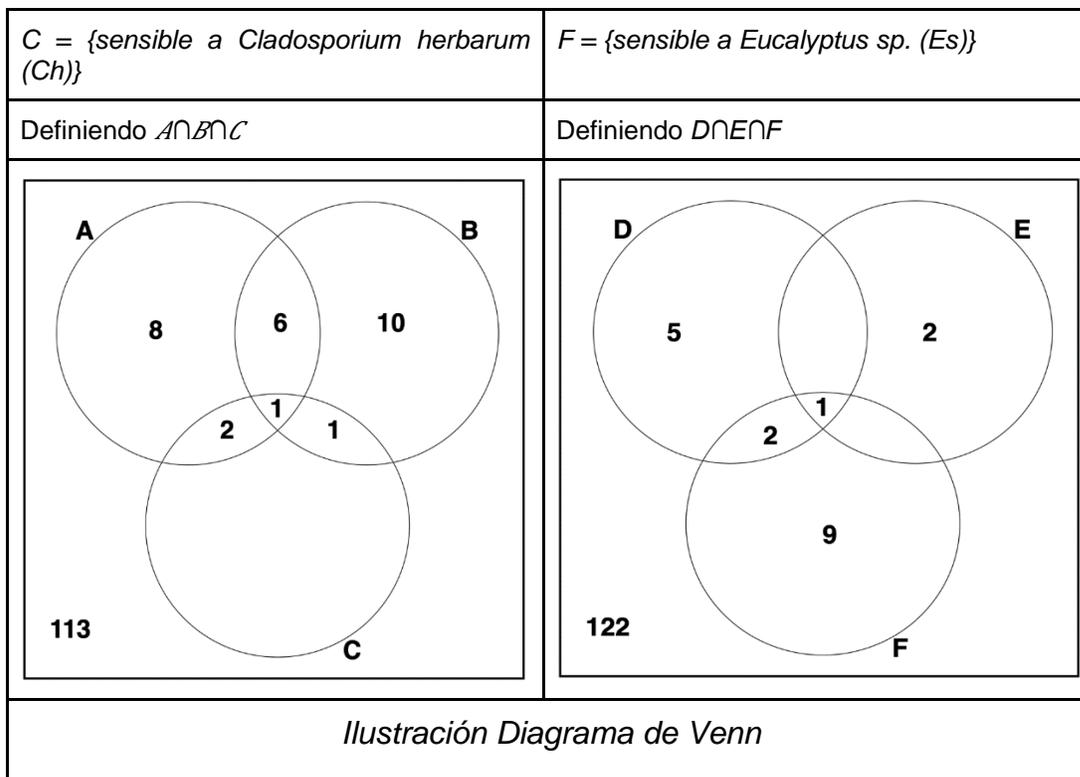


Figura 8. Diagrama de Venn para evaluar el número de pacientes que compartan sensibilización.

DISCUSIÓN

La rinitis alérgica es una reacción de hipersensibilidad tipo I de la mucosa nasal que se caracteriza por prurito nasal, estornudos repetitivos paroxísticos, rinorrea acuosa y obstrucción nasal, secundaria a una sensibilización con relevancia clínica a aeroalérgenos, como ácaros del polvo doméstico (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*), pólenes (árboles, gramíneas y malezas) hongos y epitelios de mascotas, siendo los pólenes los aeroalérgenos más comunes en algunos estudios (27)(28)(29,30)(31), mientras en otros el primer lugar es ocupado por ácaros del polvo doméstico, seguido de epitelios de animales, pólenes y hongos (32)(33)(34)(35)(36)(37,38)(39)(40)(41)(42). El asma alérgica se define como el asma que se asocia a una sensibilización con relevancia clínica a aeroalérgenos los cuales contribuyen de manera significativa a la aparición de síntomas y a la inflamación de las vías respiratorias (43) (44) (45) (34) (46) (47) (48) (49). En relación a la conjuntivitis alérgica, los principales agentes sensibilizantes incluyen alérgenos de interior como ácaros del polvo doméstico, epitelios de mascotas y esporas de hongos; y alérgenos de exterior como granos de polen (50) (51) (52) (53) (54).

Según la zona geográfica puede variar el tipo de sensibilización a aeroalérgenos. Dentro de la zona intertropical, definida como la franja que se ubica entre los

trópicos de Cáncer y de Capricornio, se encuentra Colombia, Perú, Ecuador, Bolivia, algunas de zonas de Brasil, Chile, México, entre otros (55).

Según los hallazgos de esta investigación, en la población estudiada, teniendo en cuenta únicamente la sensibilización a pólenes y hongos, la principal fuente alérgica fue a pólenes y dentro de ellos *Cupressus sempervirens* y *Cynodon dactylon* ocuparon los primeros lugares sin diferencias significativas según la alergia; y de hongos fueron *Aspergillus fumigatus* y *Alternaria alternata*, sin encontrar tampoco discrepancias llamativas según la enfermedad.

Al comparar los resultados de esta investigación con estudios realizados en otras poblaciones ubicadas en la zona intertropical se encuentran algunas diferencias, como es el caso de un estudio en niños chilenos con asma persistente en el cual se encontró que los principales agentes sensibilizantes fueron los ácaros del polvo doméstico (29%), y respecto a pólenes y hongos, el principal agente causal fue al polen de gramíneas con un 24%, seguido del polen de malezas con un 19%, *Alternaria alternata* 12%, polen de árboles 6%, *Aspergillus fumigatus* 5% y *Penicillium notatum* 3.4% (56). A diferencia de estos hallazgos, en el presente estudio se encontró que en pacientes con asma el principal polen implicado fue *Cynodon dactylon* (28.9%) seguido de *Cupressus sempervirens* (23.7%) y *Ambrosia elatior* (21.1%); y en cuanto hongos fue *Alternaria alternata* (18.4%) y *Aspergillus fumigatus* (13.2%). Otro estudio que evaluó la prevalencia de sensibilización en pacientes adolescentes y adultos con rinoconjuntivitis alérgica, de la misma región geográfica, se documentó también que los ácaros del polvo doméstico fueron los más implicados, seguidos de mezcla de gramíneas (44.4%), *Cynodon dactylon* (26.1%), *Eucalyptus* (7.7%), *Penicillium notatum* (11.1%), *Alternaria alternata* (5.1%), *Cladosporium herbarum* (3.4%) y *Aspergillus fumigatus* (1.7%) (22); que comparado con el actual estudio que se enfocó en la sensibilización a pólenes y hongos, el primer lugar en pacientes con rinitis fue ocupado por pólenes de la especie *Cupressus sempervirens*, y para hongos fue *Aspergillus fumigatus*.

Estudios de prevalencia de sensibilización a aeroalérgenos en población Mexicana han encontrado que en pacientes escolares con asma la categoría más común fue alérgenos del interior (90.3%) como ácaros y epitelios de mascotas, en segundo lugar se ubicaron los pólenes de árboles (71%) y finalmente los hongos (9.7%). Dentro de los pólenes de árboles, se encuentra una prevalencia para *Fraxinus sp* en 28% y para *Eucalyptus sp* en 14.5%; respecto a los hongos con *Cladosporium spp* se encontró una prevalencia de 6.5% y *Alternaria alternata* 1.6%; con las malezas, la prevalencia de *Artemisia vulgaris* fue del 21.5%; y con las gramíneas para el *Phleum pratense* fue de 13.4% y para el *Cynodon dactylon* de 11.3% (25). Según el tipo de sensibilización hallado en la institución donde se llevó a cabo el actual estudio en pacientes con asma, en el cual el polen de árbol más frecuente fue *Cupressus sempervirens*, el hongo más frecuente fue *Alternaria alternata*, de gramíneas fue *Cynodon dactylon* y de malezas fue *Ambrosia elatior*, se puede concluir que no existen similitudes en las sensibilizaciones de ambas regiones, que podría deberse a diferencias en la región geográfica, clima e incluso contaminación ambiental. Así mismo, estudios realizados para evaluar la prevalencia de

sensibilización en pacientes mexicanos con rinitis alérgica de 1 a 78 años de edad, encontraron que los aeroalérgenos más frecuentes fueron pólenes de gramíneas (74,8%), seguido de pólenes de árboles (64,8%), ácaros del polvo doméstico (64%), malezas (30%), y hongos (5%). Dentro de los pólenes de gramíneas el principal implicado fue *Cynodon dactylon* (65%), y en segundo lugar *Phleum pratense* (47.4%); dentro de pólenes de árboles el principal fue *Fraxinus excelsior* (44%), y con *Cupressus sempervirens* se encontró una frecuencia del 5.4%; y por último, con las malezas, fue más prevalente la *Artemisia vulgaris* (10%) que la *Ambrosia artemisiifolia* 8%. Dentro de los hongos, el *Aspergillus fumigatus* y la *Alternaria alternata* presentaron una frecuencia de sensibilización idéntica (5.3%) (31). Al confrontar estos hallazgos de población mexicana con la población de la presente investigación con antecedente de rinitis, se puede evidenciar que el principal sensibilizante fue *Cupressus sempervirens* como representante de pólenes de árboles, el *Cynodon dactylon* del grupo de gramíneas, *Ambrosia elatior* del grupo de malezas y finalmente en lo relacionado con hongos *Aspergillus fumigatus* y *Alternaria alternata* en igual frecuencia; con similitud entre ambas poblaciones para la frecuencia en sensibilización de las gramíneas y hongos. Llama la atención que el principal sensibilizante de pólenes de árboles en la población mexicana tanto con asma como rinitis es de la especie *Fraxinus*, el cual es representativo en dicha población (57).

Estudios en población peruana con asma y/o rinitis encontraron que los hongos estaban implicados en tercer lugar (17%) luego de ácaros y epitelios de mascotas, y dentro de ellos la *Alternaria alternata* fue el agente más frecuente 11.7%, seguido de *Aspergillus fumigatus* 5.4%, y por último *Penicillium notatum* 3.7% (23). Los hallazgos del tipo de sensibilización a hongos encontrados en la investigación actual son similares a este estudio, donde se observó que el principal hongo involucrado tanto en pacientes con rinitis y asma es *Alternaria alternata*, aunque en los pacientes con rinitis únicamente se comparte el primer lugar con *Aspergillus fumigatus*; y en último lugar en frecuencia de sensibilización en pacientes con ambas enfermedades, al igual que en la población peruana, es *Penicillium notatum*. Estos hallazgos similares entre ambas poblaciones posiblemente se deba a la proximidad de este país con Colombia.

En el año 2014, López y colaboradores publicaron un estudio sobre la prevalencia de sensibilización a aeroalérgenos en tres instituciones prestadoras de servicios de salud de la ciudad Bogotá. El total de pacientes estudiados fue de 671, con un promedio de edad de 9.9 años, y 369 (55%) fueron de sexo masculino. De los aeroalérgenos estudiados, la principal fuente de sensibilización fueron los ácaros de polvo doméstico. Respecto a la sensibilización a pólenes, el principal polen involucrado fue el *Grupo de gramíneas* en el 25.8%, y la sensibilización a hongos se encontró en el 11.5%. De las patologías reportadas, la más prevalente fue la rinitis alérgica en 319 (47.5%), seguida de asma en 200 pacientes (29.8%). Los pacientes con rinitis alérgica tuvieron mayor frecuencia de resultados positivos a ácaros del polvo doméstico; y respecto a pólenes y hongos la frecuencia de sensibilización a polen del *Grupo de gramíneas* fue del 20.7%, a *Aspergillus fumigatus* fue del 12.5%, y a *Alternaria alternata* del 1.1% (58); mientras que en la

actual exploración de datos el principal polen relacionado fue *Cupressus sempervirens* (32.1%), y con hongos se detectó una sensibilización igual tanto para *Aspergillus fumigatus* como para *Alternaria alternata*. Los pacientes con asma se encontraron principalmente sensibilizados a ácaros del polvo doméstico, seguido del Grupo gramíneas en un 22.5%, *Aspergillus fumigatus* 14.5% y *Alternaria alternata* en 2% (58); con un tipo de sensibilización diferente de los hallazgos encontrados en la actual investigación en la cual los pacientes con asma se encontraron principalmente sensibilizados a *Cynodon dactylon* y de los hongos el principal fue *Alternaria alternata*. Cabe resaltar que en este estudio realizado en la ciudad de Bogotá solamente estudiaron pólenes del Grupo de gramíneas, y de hongos *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* y *Alternaria alternata*. Estas diferencias entre ciudades del mismo país podrían estar en relación a la variabilidad en la vegetación de ambas regiones, en la cual intervienen factores como el clima, altitud, contaminación y topografía.

En un estudio realizado en el 2012 en Medellín, Colombia, en el cual se incluyeron 300 pacientes con asma, rinitis, conjuntivitis o dermatitis atópica, y a quienes se les realizaron pruebas cutáneas con 30 diferentes aeroalérgenos, se encontró una frecuencia de sensibilización de 13.6% a granos de polen y 5.4% a hongos; que se distribuyeron de la siguiente forma: Gramíneas 4.2%, Malezas 6%, Árboles 4.9%, Flores 5.7%, *Alternaria alternata* 3.3%, *Aspergillus fumigatus* 1.5%, *Candida Albicans* 3%, y *Cladosporium Herbarum* 2% (59). Al contrastar dichos resultados con el presente estudio, que se realizó en la misma población pero en años diferentes, se encontraron diferencias dentro del grupo de pólenes ya que el principal sensibilizante fue *Cupressus sempervirens*, seguido de *Cynodon dactylon*, Grupo de gramíneas y *Ambrosia elatior*, y del grupo de hongos el principal fue *Aspergillus fumigatus* seguido de *Alternaria alternata* (Ver tabla 2). Estos hallazgos pueden diferir debido a cambios en la vegetación regional e incluso cambios en la alergenicidad por la contaminación ambiental. En la misma ciudad en el año 2016 se realizó un estudio observacional retrospectivo con el fin de evaluar el perfil de sensibilización a hongos. En un lapso de 3 años realizaron 897 pruebas intraepidérmicas con aeroalérgenos y el 12.8% resultaron positivas a alguno de los hongos, siendo el más frecuente *Candida albicans* con 30.4%, seguido de *Cladosporium* en 28.7% (24). En lo que corresponde a la presente investigación, existen discrepancias respecto a la frecuencia de sensibilización a hongos, que en este caso estuvo dirigida por *Aspergillus fumigatus* 12.8%, seguido de *Alternaria alternata* 12.1%, *Cladosporium herbarum* 2.8%, *Penicillium notatum* 2.8%. Esta disparidad en los resultados, dentro de la misma región, podría reflejar los cambios en la población estudiada o en el tipo de vegetación que cambia a lo largo del tiempo, e incluso cambios en la contaminación que puede afectar la alergenicidad.

Al evaluar la asociación entre algunos grupos de alérgenos, es importante tener en cuenta que los alérgenos fúngicos son más complejos, debido a que contienen proteasas, glicosidasas y productos proteicos, que pueden conducir fácilmente a reacciones cruzadas, e incluso la exposición a una espora micótica equivale a la exposición a diferentes alérgenos fúngicos (60). Un ejemplo son las proteínas ribosómicas que son constituyentes alergénicos de *Aspergillus fumigatus* (Asp f 8 y

Asp f 23), *Alternaria alternata* (Alt a 5 y Alt a 12) y *Cladosporium herbarum* (Cla h 5 y Cla h 12) (61). Otro ejemplo, son las enolasas que son constituyentes alergénicos de *Aspergillus fumigatus* (Asp f 22), *Alternaria alternata* (Alt a 6) y *Cladosporium herbarum* (Cla h 6) (62).

En la actual investigación se encontró una asociación importante entre la probabilidad de estar sensibilizado a *Aspergillus fumigatus* en pacientes sensibilizados a *Alternaria alternata*. Un estudio de caracterización molecular e inmunológica de la superóxido dismutasa dependiente de manganeso de *Alternaria alternata* (Alt a MnSOD) evaluó su reactividad cruzada con *Aspergillus fumigatus* (Asp f 6), un alérgeno marcador de diagnóstico en la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Alt a MnSOD es una proteína de 191 aminoácidos que presentó homología significativa y epítomos potenciales de reacción cruzada con Asp f 6. Los análisis de inmunotransferencia mostraron que 7 de los 61 sueros de pacientes sensibilizados con *Alternaria alternata* y 2 sueros de pacientes con ABPA reaccionaron con el recombinante de Alt a MnSOD. La contraparte nativa contenida en los extractos de *Alternaria alternata* y *Aspergillus fumigatus* inhibió la unión de IgE a la molécula recombinante. El alérgeno fue nombrado Alt a 14 por el subcomité oficial de nomenclatura de alérgenos. La evidencia de reactividad cruzada entre el reconocimiento de Asp f 6 y Alt a 14 por sueros de pacientes con ABPA sugiere la existencia de un mecanismo mediado por Alt a 14, similar a Asp f 6, que puede estar relacionado con la patogénesis de ABPA (63).

Otra asociación posible es la probabilidad de estar sensibilizado a *Alternaria alternata*, en pacientes sensibilizados a *Cladosporium herbarum*. En un estudio en el que se cribaron bibliotecas de ADN de *Alternaria alternata* y *Cladosporium herbarum* de superficie de fagos utilizando sueros de pacientes sensibilizados con *Aspergillus fumigatus*, se secuenciaron insertos que codificaban supuestos alérgenos y se utilizaron proteínas recombinantes para demostrar la reactividad cruzada mediante experimentos de inhibición y pruebas cutáneas. Se construyeron modelos de homología tridimensional del factor de transporte nuclear putativo 2 (NTF2) clonado basándose en la estructura conocida de NTF2 para corroborar las propiedades funcionales y estructurales de los nuevos alérgenos. Después de 6 rondas de selección por afinidad, las bibliotecas se enriquecieron con clones que mostraron alérgenos. La secuenciación de insertos mostró que algunos clones derivados de *Alternaria alternata* y *Cladosporium herbarum* contienen marcos de lectura abiertos que predicen proteínas de 124 y 125 aminoácidos correspondientes a NTF2. Las proteínas recombinantes fueron capaces de unirse e inhibir de forma cruzada la unión de IgE y provocar reacciones cutáneas de tipo I en individuos sensibilizados al moho, lo que demuestra la alergenicidad de las proteínas. NTF2 representa un alérgeno fúngico de reactividad cruzada por homología de secuencia, modelado tridimensional, experimentos de inhibición y reactividad de prueba cutánea (64).

El cambio climático tiene una gran influencia en la variación de temporadas de polen y en modificaciones en la concentración de hongos, que ha llevado a alteraciones en los síntomas de alergia al polen y la temporada de polen en su inicio, duración e

intensidad, así como la proliferación de hongos aumenta con las inundaciones y las temporadas de lluvia, estando ambos hechos involucrados en casos de asma grave (65).

Respecto a la contaminación ambiental, la alergia al polen y hongos se ha utilizado en algunas regiones para evaluar la relación entre esta y las alergias, como la rinitis y el asma. Adicionalmente, las tormentas eléctricas durante las temporadas de polen pueden exacerbar la alergia respiratoria y el asma, con un fenómeno similar para los hongos (65).

La contaminación del aire tiene una responsabilidad significativa en el desarrollo de alergias (66,67). El material particulado con un diámetro aerodinámico de 10 μm (PM10) y $<2.5 \mu\text{m}$ (PM2.5), y el material particulado ultrafino (UFP) con partículas $<0.1 \mu\text{m}$, se producen a partir de fuentes antropogénicas como el tráfico, los procesos de combustión y las actividades de gas industrial, y de fuentes naturales como la pulverización marina, los minerales de la corteza y los incendios forestales. También tiene un componente secundario que se forma en la atmósfera y que, especialmente en el área urbana, constituye una fracción significativa. Las dimensiones, la superficie y la composición de la partícula contaminante determinan el riesgo potencial para un paciente expuesto regularmente (68). La exposición temprana, en periodo de gestación, puede desencadenar mecanismos epigenéticos, como la metilación del ADN y el estrés oxidativo, que lleva a efectos adversos al nacer y posteriormente al desarrollo de alergias como asma y rinitis (69). El ozono (O₃), es otro oxidante producido a partir de combustibles fósiles, asociado con daño al tejido pulmonar y aparición de asma (70). El tráfico vehicular y las cenizas de aceite residual (ROFA), afectan el sistema inmunológico, provocando hiperreactividad bronquial y lesión de las vías respiratorias con aumento de asma y alergias en la infancia, e incluso todos los contaminantes del aire pueden modificar la alergenicidad de algunos pólenes, facilitando su dispersión en fracciones más pequeñas (71).

En un estudio cuyo objetivo fue investigar las variaciones en el polen de *Artemisia* al estar expuestos a emisiones de diesel (APEDE), concluyeron que podrían inducir una inflamación alérgica de las vías respiratorias, así como patologías pulmonares y desequilibrios inmunológicos en ratones sensibilizados como el fenotipo de eosinófilos y neutrófilos en líquido de lavado broncoalveolar (BALF), y un aumento significativo en el espesor de la pared traqueal, espesor del músculo liso de las vías respiratorias y resistencia de las vías respiratorias. Parámetros fisiopatológicos como la producción de interleucina (IL) -17A y factor de necrosis tumoral- α en BALF y suero, y la proporción de células Th17 / Treg en células CD4+, aumentaron significativamente, mientras que IL-10 en BALF y suero y la proporción de células Treg disminuyó significativamente. Estos hallazgos sugieren que los pólenes expuestos a gases de escape de diesel estimulan las respuestas alérgicas, lo que puede contribuir a una mayor prevalencia de alergias en entornos urbanos con graves emisiones de gases de escape (72).

El impacto de la reforestación es otro factor importante a tener en cuenta, como lo demuestra un estudio realizado en México que identificó cambios en la sensibilización al polen de árboles basados en programas de reforestación ambiental y en el que se analizaron pruebas cutáneas positivas a polen de árboles comparándolo con especies arbóreas utilizadas para la reforestación. En este, se halló un aumento estadísticamente significativo en la sensibilización al polen a las especies utilizadas para la reforestación, junto con una disminución en la sensibilización a las especies que no se reforestaron (73).

CONCLUSIONES

Dentro de las limitaciones de este estudio se encuentra la poca población incluida ya que en los criterios de selección se tenían en cuenta únicamente a pacientes sensibilizados a pólenes y/u hongos, y a quienes se les habían probado los mismos extractos de aeroalérgenos en las pruebas intraepidérmicas. Otra limitación de esta investigación es que no se puede concluir el verdadero papel de pólenes u hongos como agentes causales de alergias debido a que no se incluyeron pacientes sensibilizados a aeroalérgenos diferentes a los mencionados.

Según los hallazgos de esta investigación se puede concluir que en la población estudiada, teniendo en cuenta únicamente a pólenes y hongos, la principal fuente alérgica fue a pólenes y dentro de ellos *Cupressus sempervirens* y *Cynodon dactylon* ocuparon los primeros lugares sin diferencias significativas según la alergia; y de hongos fueron *Aspergillus fumigatus* y *Alternaria alternata*, sin encontrar tampoco discrepancias llamativas según la enfermedad.

En este estudio se observaron variaciones en el tipo de sensibilización de acuerdo a la ubicación geográfica, aunque incluso en una misma población se puede modificar con el tiempo, con la posible influencia de cambios climáticos, contaminación y pautas de reforestación; esto de acuerdo a la comparación con los diferentes estudios mencionados realizados en la zona intertropical y en Colombia.

Teniendo en cuenta el análisis multivariado se encontraron 2 grupos de relación con el tipo de sensibilización, siendo el primer grupo el compuesto por *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus* y *Cladosporium herbarum*; y el segundo por *Grupos de malezas*, *Pinus pinea* y *Eucalyptus sp.* Estos grupos de relación pueden ser de utilidad para estudios posteriores sobre reactividad cruzada y que pueden servir para implementar medidas de prevención primaria.

Actualmente, los estudios de sensibilización a aeroalérgenos se realizan con extractos comerciales traídos de otras regiones sin contar hasta el momento con extractos de pólenes y hongos de especies locales. Por este motivo, sería de gran utilidad la evaluación de tipos de sensibilización a especies propias y establecer un grupo de extractos autóctonos según la arborización local, recuento de pólenes y hongos más frecuentemente encontrados en estudios de aerobiología propios, e

incluso se podría renovar periódicamente teniendo en cuenta la modificación en la vegetación que se puedan presentar a lo largo del tiempo.

En los programas de salud pública y de reforestación debería incluirse una planeación estratégica de los tipos de plantas que se puedan reforestar teniendo en cuenta los tipos de sensibilización propios. Igualmente, es primordial desarrollar políticas que tengan en cuenta el impacto de la contaminación ambiental y del cambio climático en el desarrollo de alergias, así como las condiciones de las viviendas y su influencia en la aparición de cierto tipo de alérgenos como hongos, que como vemos están relacionados con el desarrollo de asma grave.

A la fecha, según la literatura encontrada, este es el primer estudio en el cual se tiene en cuenta a pacientes sensibilizados únicamente a pólenes y/u hongos en esta población, el cual servirá de punto de partida para próximas investigaciones de tipos de sensibilización autóctonas y el papel de los extractos de aeroalérgenos probados actualmente.

REFERENCIAS

1. Agashe SN, Caulton E. Aerobiology – Applications of Airborne Pollen Studies in Allergy [Internet]. Pollen and Spores. 2019. p. 237–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1201/9780429063985-15>
2. Yli-Panula E, Rantio-Lehtimäki A. Antigenic activity in settled dust outdoors; a study of birch pollen antigens [Internet]. Vol. 33, Grana. 1994. p. 177–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/00173139409428996>
3. Smith M, Berger U, Behrendt H, Bergmann K-C. Pollen and Pollinosis. In: Bergmann K-C, Ring J, editors. History of Allergy. Basel: S. KARGER AG; 2014. p. 228–33. (Chemical Immunology and Allergy; vol. 100).
4. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H, et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. Allergy. 2007 Sep;62(9):976–90.
5. Bostock J. Case of a Periodical Affection of the Eyes and Chest [Internet]. Vol. MCT-10, Journal of the Royal Society of Medicine. 1819. p. 161–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/09595287190100p111>
6. Blackley CH. Experimental Researches on the Causes and Nature of Catarrhus Æstivus (hay-fever Or Hay-asthma). 1873. 202 p.
7. Ashhurst S. Beach Haven, New Jersey. A Remedy for Hay Fever or Autumnal Catarrh [Internet]. Vol. 73, The American Journal of the Medical Sciences. 1877. p. 420–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00000441-187704000-00013>

8. Moulin A-M, Mark Jackson, Allergy: the history of a modern malady, London, Reaktion Books, 2006, pp. 288, illus., £25.00 (hardback 1-86189-271-3) [Internet]. Vol. 51, Medical History. 2007. p. 404–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1017/s0025727300001538>
9. Ring J, Gutermuth J. 100 years of hyposensitization: history of allergen-specific immunotherapy (ASIT). Allergy. 2011 Jun;66(6):713–24.
10. Yiniva CC, Marín DH, Andrés Mauricio V-P. Emisiones Atmosféricas de Origen Biológicos. Editorial Unimagdalena; 2011. 162 p.
11. Crameri R, Garbani M, Rhyner C, Huitema C. Fungi: the neglected allergenic sources. Allergy. 2014 Feb;69(2):176–85.
12. Agarwal R, Gupta D. Severe asthma and fungi: current evidence. Med Mycol. 2011 Apr;49 Suppl 1:S150–7.
13. Horner WE, Helbling A, Salvaggio JE, Lehrer SB. Fungal allergens. Clin Microbiol Rev. 1995 Apr;8(2):161–79.
14. Crameri R, Weichel M, Flückiger S, Glaser AG, Rhyner C. Fungal allergies: a yet unsolved problem. Chem Immunol Allergy. 2006;91:121–33.
15. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol. 2004 May;113(5):832–6.
16. Cabrera M, Garzón García B, Moreno Grau S, Subiza J. Association Between Seasonal Allergic Rhinitis and Air Pollution, Meteorological Factors, and Grass Pollen Counts in Madrid (1996 and 2009). J Investig Allergol Clin Immunol. 2019;29(5):371–7.
17. Dykewicz MS, Wallace DV, Baroody F, Bernstein J, Craig T, Finegold I, et al. Treatment of seasonal allergic rhinitis: An evidence-based focused 2017 guideline update. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017 Dec;119(6):489–511.e41.
18. Guarín FA, Abril MAQ, Alvarez A, Fonnegra R. Atmospheric pollen and spore content in the urban area of the city of Medellin, Colombia. Hoehnea. 2015 Mar;42(1):9–19.
19. Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, et al. GA(2)LEN skin test study I: GA(2)LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. Allergy. 2009 Oct;64(10):1498–506.

20. Hayes D Jr, Jhaveri MA, Mannino DM, Strawbridge H, Temprano J. The effect of mold sensitization and humidity upon allergic asthma. Clin Respir J. 2013 Apr;7(2):135–44.
21. Kołodziejczyk K, Bozek A. Clinical Distinctness of Allergic Rhinitis in Patients with Allergy to Molds. Biomed Res Int. 2016 May 31;2016:3171594.
22. Grau M, Mardones P, Donoso G, Aguilera RE, Nicklas L, Iglesias V, et al. [Aeroallergens causing rhinoconjunctivitis]. Rev Med Chil. 2018 Sep;146(9):994–1000.
23. García-Gomero D, López-Talledo MDC, Galván-Calle C, Muñoz-León R, Matos-Benavides E, Toribio-Dionicio C, et al. Sensitization to aeroallergens in a peruvian pediatric population with allergic diseases. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020 Jan;37(1):57–62.
24. Bissinger I, Bareño J. [Clinical profile of sensitization to fungi in Medellin, Colombia]. Rev Alerg Mex. 2016 Apr;63(2):123–34.
25. Alcalá-Padilla G, Bedolla-Barajas M, Kestler-Gramajo A, Valdez-López F. [Prevalence of sensitization to allergens in school children with asthma residents from Guadalajara metropolitan area]. Rev Alerg Mex. 2016 Apr;63(2):135–42.
26. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. Allergy. 2012 Jan;67(1):18–24.
27. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, Enomoto T, Okamoto Y, Kawauchi H, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. Allergol Int. 2020 Jul;69(3):331–45.
28. Ediger D, Günaydin FE, Erbay M, Şeker Ü. Trends of sensitization to aeroallergens in patients with allergic rhinitis and asthma in the city of Bursa, South Marmara Sea Region of Turkey. Turk J Med Sci. 2020 Apr 9;50(2):330–6.
29. Danella Figo D, De Amicis K, Neiva Santos de Aquino D, Pomiecinski F, Gadermaier G, Briza P, et al. Cashew Tree Pollen: An Unknown Source of IgE-Reactive Molecules. Int J Mol Sci [Internet]. 2019 May 15;20(10). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20102397>
30. Dey D, Mondal P, Laha A, Sarkar T, Moitra S, Bhattacharyya S, et al. Sensitization to Common Aeroallergens in the Atopic Population of West Bengal, India: An Investigation by Skin Prick Test. Int Arch Allergy Immunol. 2019;178(1):60–5.
31. Suárez-Gutiérrez M, Macías-Garza JE, López-Ortiz DJ, Fuentes B, Álvarez-Cardona A. [Sensitization to aeroallergens in patients with allergic rhinitis in Aguascalientes, Mexico]. Rev Alerg Mex. 2019 Oct;66(4):388–93.

32. Pham MN, Andrade J, Mishoe M, Chun Y, Bunyavanich S. Perceived Versus Actual Aeroallergen Sensitization in Urban Children. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019 May;7(5):1591–8.e4.
33. Yazıcı S, Güneş S, Kurtuluş-Çokboz M, Kemer Ö, Baranlı G, Aşık-Akman S, et al. Allergen variability and house dust mite sensitivity in pre-school children with allergic complaints. Turk J Pediatr. 2018;60(1):41–9.
34. Liccardi G, Calzetta L, Apicella G, Baldi G, Berra A, Califano F, et al. Allergy in adolescent population (14-18 years) living in Campania region (Southern Italy). A multicenter study. Eur Ann Allergy Clin Immunol [Internet]. 2019 Jan;51(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.65>
35. Tao XY, Ng CL, Chen D, Lin ZB, Wu SL, Liang MJ, et al. Clinical Characteristics and Allergen Sensitization Patterns of Patients with Local Allergic Rhinitis in Southern China. Int Arch Allergy Immunol. 2018 Jan 20;175(1-2):107–13.
36. Lou H, Ma S, Zhao Y, Cao F, He F, Liu Z, et al. Sensitization patterns and minimum screening panels for aeroallergens in self-reported allergic rhinitis in China. Sci Rep. 2017 Aug 24;7(1):9286.
37. Sung M, Kim SW, Kim JH, Lim DH. Regional Difference of Causative Pollen in Children with Allergic Rhinitis. J Korean Med Sci. 2017 Jun;32(6):926–32.
38. Araujo LML, Rosario NA, Mari A. Molecular-based diagnosis of respiratory allergic diseases in children from Curitiba, a city in Southern Brazil. Allergol Immunopathol . 2016 Jan;44(1):18–22.
39. Coskun ZO, Erdivanlı OC, Kazıkdas KÇ, Terzi S, Sahin U, Ozgur A, et al. High sensitization to house-dust mites in patients with allergic rhinitis in the eastern Black Sea region of Turkey: A retrospective study. Am J Rhinol Allergy. 2016 Sep 1;30(5):351–5.
40. Sánchez-Borges M, Fernández-Caldas E, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. Mite hypersensitivity in patients with rhinitis and rhinosinusitis living in a tropical environment. Allergol Immunopathol . 2014 Mar;42(2):120–6.
41. Katotomichelakis M, Danielides G, Iliou T, Anastassopoulos G, Nikolaidis C, Kirodymos E, et al. Allergic sensitization prevalence in a children and adolescent population of northeastern Greece region. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016 Oct;89:33–7.
42. Kim DH, Park Y-S, Jang HJ, Kim JH, Lim DH. Prevalence and allergen of allergic rhinitis in Korean children. Am J Rhinol Allergy. 2016 May;30(3):72–8.
43. Akar-Ghibril N, Casale T, Custovic A, Phipatanakul W. Allergic Endotypes and Phenotypes of Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Feb;8(2):429–40.

44. Farrokhi S, Gheybi MK, Movahed A, Tahmasebi R, Iranpour D, Fatemi A, et al. Common aeroallergens in patients with asthma and allergic rhinitis living in southwestern part of Iran: based on skin prick test reactivity. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2015 Apr;14(2):133–8.
45. Kim YJ, Lee MY, Yang AR, Sol IS, Kwak JH, Jung HL, et al. Trends of Sensitization to Inhalant Allergens in Korean Children Over the Last 10 Years. Yonsei Med J. 2020 Sep;61(9):797–804.
46. Lindemalm C, Nordlund B, Örtqvist AK, Lundholm C, van Hage M, Gong T, et al. Associations Between Asthma and Sensitization to Pet or Pollen Allergens in Young Swedish Twins - The STOPPA Study. Twin Res Hum Genet. 2017 Oct;20(5):380–8.
47. Lee JH, Kim SC, Choi H, Jung CG, Ban GY, Shin YS, et al. Subcutaneous Immunotherapy for Allergic Asthma in a Single Center of Korea: Efficacy, Safety, and Clinical Response Predictors. J Korean Med Sci. 2017 Jul;32(7):1124–30.
48. Mao D, Tang R, Wu R, Hu H, Sun LJ, Zhu H, et al. Prevalence trends in the characteristics of patients with allergic asthma in Beijing, 1994 to 2014. Medicine . 2017 Jun;96(22):e7077.
49. Toppila-Salmi S, Huhtala H, Karjalainen J, Renkonen R, Mäkelä MJ, Wang DY, et al. Sensitization pattern affects the asthma risk in Finnish adult population. Allergy. 2015 Sep;70(9):1112–20.
50. Jalbert I, Golebiowski B. Environmental aeroallergens and allergic rhinoconjunctivitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2015 Oct;15(5):476–81.
51. Arej N, Irani C, Abdelmassih Y, Slim E, Antoun J, Bejjani R, et al. Evaluation of allergic sensitization in Lebanese patients with allergic conjunctivitis. Int Ophthalmol. 2018 Oct;38(5):2041–51.
52. Banla M, Maneh N, Vonor K, Nonon Saa KB, Agba A, Gantin RG, et al. [Tropical endemic limbo-conjunctivitis (TELC) and allergic management: a preliminary study in Togolese children]. J Fr Ophtalmol. 2013 Oct;36(8):677–82.
53. Mimura T, Usui T, Yamagami S, Miyai T, Amano S. Relationship between total tear IgE and specific serum IgE in autumnal allergic conjunctivitis. Cornea. 2013 Jan;32(1):14–9.
54. Mimura T, Amano S, Funatsu H, Yamagami S, Araie M, Kaji Y, et al. Correlations between allergen-specific IgE serum levels in patients with allergic conjunctivitis in spring. Ocul Immunol Inflamm. 2004 Mar;12(1):45–51.
55. Ulate GV. LA TROPICALIDAD Y EL ANÁLISIS GEOGRÁFICO. Revista Reflexiones [Internet]. 2002 [cited 2021 Apr 7];81(1). Available from: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/reflexiones/article/view/11296>

56. Mallol J, Raby P, Cambiazo D, Peñaloza C, Palma R, De Orúe M. [Prevalence of atopy in 1,199 asthmatic children from southern Santiago, Chile]. Rev Med Chil. 2014 May;142(5):567–73.
57. González-Díaz SN, Rodríguez-Ortiz PG, Arias-Cruz A, Macías-Weinmann A, Cid-Guerrero D, Sedo-Mejía GA. Atmospheric pollen count in Monterrey, Mexico. Allergy Asthma Proc. 2010 Jul;31(4):341–8.
58. López MCO, de la Hoz JA, León DA, Parra JC. PREVALENCIA DE SENSIBILIZACIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SOSPECHA O DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD ALÉRGICA. ESTUDIO PRESPPENAL(1). Medicina. 2014 Oct 30;36(3):234–46.
59. Sánchez-Caraballo J, Diez-Zuluaga S, Cardona-Villa R. [Sensitization to aeroallergens in allergic patients from Medellín, Colombia]. Rev Alerg Mex. 2012 Jul;59(3):139–47.
60. Twaroch TE, Curin M, Valenta R, Swoboda I. Mold allergens in respiratory allergy: from structure to therapy. Allergy Asthma Immunol Res. 2015 May;7(3):205–20.
61. Kespohl S, Raulf M. Mould allergens: Where do we stand with molecular allergy diagnostics?: Part 13 of the series Molecular Allergology. Allergo J. 2014 Jun 21;23(4):120–5.
62. Brouwer J. Cross-reactivity between Aspergillus fumigatus and Penicillium. Int Arch Allergy Immunol. 1996 Jun;110(2):166–73.
63. Gabriel MF, Postigo I, Gutiérrez-Rodríguez A, Suñén E, Guisantes J, Tomaz CT, et al. Characterisation of Alternaria alternata manganese-dependent superoxide dismutase, a cross-reactive allergen homologue to Asp f 6. Immunobiology. 2015 Jul;220(7):851–8.
64. Weichel M, Schmid-Grendelmeier P, Flückiger S, Breitenbach M, Blaser K, Cramer R. Nuclear transport factor 2 represents a novel cross-reactive fungal allergen. Allergy. 2003 Mar;58(3):198–206.
65. D'Amato G, Chong-Neto HJ, Monge Ortega OP, Vitale C, Ansotegui I, Rosario N, et al. The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens. Allergy. 2020 Sep;75(9):2219–28.
66. Buckley RD, Carr TF. Association of aeroallergen sensitization and atopic disease in the Sonoran Desert. Allergy Asthma Proc. 2017 Sep 1;38(5):370–5.
67. D'Amato G, Pawankar R, Vitale C, Lanza M, Molino A, Stanziola A, et al. Climate Change and Air Pollution: Effects on Respiratory Allergy. Allergy Asthma Immunol Res. 2016 Sep;8(5):391–5.

68. Riedl M, Diaz-Sanchez D. Biology of diesel exhaust effects on respiratory function. J Allergy Clin Immunol. 2005 Feb;115(2):221–8; quiz 229.
69. Deng Q, Lu C, Li Y, Sundell J, Dan Norbäck. Exposure to outdoor air pollution during trimesters of pregnancy and childhood asthma, allergic rhinitis, and eczema. Environ Res. 2016 Oct;150:119–27.
70. Bowatte G, Lodge CJ, Knibbs LD, Lowe AJ, Erbas B, Dennekamp M, et al. Traffic-related air pollution exposure is associated with allergic sensitization, asthma, and poor lung function in middle age. J Allergy Clin Immunol. 2017 Jan;139(1):122–9.e1.
71. Bengalli R, Zerboni A, Marchetti S, Longhin E, Priola M, Camatini M, et al. In vitro pulmonary and vascular effects induced by different diesel exhaust particles. Toxicol Lett. 2019 May 15;306:13–24.
72. Chen Y, Han L, Zhou Y, Yang L, Guo Y-S. Artemisia Pollen Extracts Exposed to Diesel Exhaust Enhance Airway Inflammation and Immunological Imbalance in Asthmatic Mice Model. Int Arch Allergy Immunol. 2020 Feb 14;181(5):342–52.
73. Palma-Gómez S, González-Díaz SN, Arias-Cruz A, Macías-Weinmann A, Amaro-Vivian LE, Pérez-Vanzzini R, et al. [Effects of reforestation on tree pollen sensitization in inhabitants of Nuevo Leon, Mexico]. Rev Alerg Mex. 2014 Jul;61(3):162–7.