

## Food sensitization and factors associated with uncontrolled asthma in the Yaqui Valley, Mexico

### Sensibilización alimentaria y factores asociados con el descontrol del asma en el Valle del Yaqui, México

Diego Hazaél Ramírez-Leyva,<sup>1</sup> Leticia Díaz-Sánchez,<sup>2</sup> María Citlaly Ochoa<sup>3</sup>

#### Abstract

**Objective:** To determine the frequency of food allergy sensitization and the factors associated with uncontrolled asthma in patients from the Yaqui Valley.

**Methods:** A cross-sectional analytical study in a second-level hospital in Ciudad Obregón, Mexico. Asthma control was classified according to the Global Initiative for Asthma, the nutritional status with body mass index, food sensitization with skin prick tests, and the rest of variables through direct questioning or medical records. The frequencies of sensitization and the factors associated with uncontrolled asthma were determined through descriptive and inferential statistics; a value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** 230 patients were included. The frequency of sensitization to at least one food allergen was of 79%. The most frequent sensitizing allergens were eggs, corn, beans, shrimp, and cow's milk.

**Conclusions:** Our study describes the pattern of food sensitization in patients with asthma and the factors associated with the uncontrolled disease. It is the first investigation of its kind that has been carried out in this region of Mexico.

**Key words:** Food sensitization; Asthma; Atopy; Skin prick tests

#### Resumen

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de sensibilización alérgica a alimentos y los factores asociados al descontrol del asma en pacientes del Valle del Yaqui.

**Métodos:** Estudio analítico transversal en un hospital de segundo nivel en Ciudad Obregón, México. El control del asma se clasificó según la Global Initiative for Asthma, el estado nutricional con el índice de masa corporal, la sensibilización alimentaria con pruebas de punción cutánea y el resto de las variables a través de pregunta directa o registros médicos. Se determinaron las frecuencias de sensibilización y los factores asociados con el descontrol del asma a través de estadística descriptiva e inferencial; se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 230 pacientes. La frecuencia de sensibilización a por lo menos un alérgeno alimentario fue 79 %. Los alérgenos sensibilizantes más frecuentes fueron huevo, maíz, frijol, camarón y leche de vaca.

**Conclusiones:** Nuestro estudio describe el patrón de sensibilización alimentaria en pacientes con asma y los factores asociados al descontrol de la enfermedad. Es la primera investigación en su tipo que se realiza en esta región de México.

**Palabras clave:** Sensibilización alimentaria; Asma; Atopia; Pruebas cutáneas

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar 40, Sinaloa, México

Correspondencia. Diego Hazaél Ramírez-Leyva.

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional 1, Sonora, México

diegooram@hotmail.com

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Ginecopediatría 2, Sinaloa, México

Recibido: 30-03-2021

Aceptado: 19-07-2021

DOI: 10.29262/ram.v68i3.887



## Introducción

Los alérgenos alimentarios son componentes de los alimentos que provocan una reacción inmunológica, que da lugar a síntomas característicos.<sup>1</sup> La alergia alimentaria (AA) es un trastorno frecuente que afecta hasta el 10 % de la población.<sup>2</sup> Los patrones de sensibilización de este tipo varían de acuerdo con la región geográfica, disponibilidad de alimentos, clima y las características de los individuos, sobre todo en aquellos con atopía; estos diferentes patrones pueden ser uno de los factores que expliquen las discrepancias en la prevalencia de asma y otras enfermedades alérgicas.<sup>3</sup> En México, la prevalencia de asma es 7 %, la cual varía entre 1.2 y 15 % según la región.<sup>4</sup>

Las enfermedades alérgicas son afecciones crónicas de alta prevalencia que pueden expresarse desde edades tempranas y están mediadas por reacciones de hipersensibilidad tipo I,<sup>5</sup> las cuales ocurren tras la ingestión de alimentos o inhalación de bioaerosoles.<sup>6</sup> Las alergias respiratorias son las más frecuentes, con una prevalencia que va del 10 % hasta el 30 % de los adultos.<sup>7</sup> Una persona con AA produce inmunoglobulina E (IgE) dirigida contra un alimento, lo cual genera síntomas como rinitis, dermatitis, asma y síntomas gastrointestinales.<sup>8</sup> Las personas que viven en regiones altamente alergénicas tienen mayor riesgo de sensibilizarse con la exposición prolongada; por lo tanto, estas áreas muestran mayor prevalencia de pacientes polisensibilizados.<sup>9</sup>

Describir el patrón de sensibilización es un elemento crítico para definir las líneas de tratamiento, como la inmunoterapia alergénica específica utilizada en la desensibilización, supresión de la inflamación y tolerancia inmunológica específica.<sup>10</sup> No hay datos epidemiológicos sobre la tasa de sensibilización a alérgenos alimentarios en esta región del país, por lo tanto, nuestro objetivo principal fue establecer los perfiles de sensibilización alérgica a alimentos y los factores asociados con el descontrol del asma en pacientes del Valle del Yaqui.

## Métodos

Se realizó un estudio transversal analítico en un hospital de segundo nivel de Ciudad Obregón, México, entre marzo de 2017 y febrero de 2018. Este centro hospitalario se localiza en el Valle del Yaqui (VY), un lugar considerado como “la cuna de la revolución verde” para la agricultura en México, se encuentra al sur del Estado de Sonora entre el Golfo de California y la Sierra Madre Occidental (Figura 1); es una región agrícola y ganadera por excelencia con múltiples ecosistemas que albergan una gran diversidad de flora y fauna, por esta razón, la carga alergénica es enorme. El clima es cálido y seco con lluvias en verano,<sup>11</sup> la humedad relativa es en promedio 45 % con una precipitación de 450 mm anuales.<sup>12</sup> Además de lo anterior, esta zona adquiere gran relevancia por ser el hogar de las tribus indígenas Yaquis.<sup>13</sup>

Los criterios de inclusión fueron pacientes con asma,<sup>14</sup> mayores de 16 años, con al menos una prueba cutánea po-

sitiva a cualquier alérgeno del panel de alérgenos probados, ser residentes del VY y firmar un consentimiento informado por escrito para su inclusión en el estudio. Se excluyeron pacientes con enfermedades reumatólogicas, inmunosupresión, cáncer, diabetes mellitus, embarazo e ingesta de antidepresivos tricíclicos. La recolección de datos se realizó antes de las pruebas cutáneas por punción (PPC) con una hoja de recolección estandarizada; el control del asma se clasificó según los criterios internacionales en controlado, control parcial y no controlado;<sup>14</sup> el estado nutricional se evaluó con el índice de masa corporal (IMC = peso/talla<sup>2</sup>); se documentó la presencia de comorbilidad como rinitis alérgica y dermatitis atópica a partir de la historia clínica; el tabaquismo activo y pasivo se evaluó mediante preguntas directas a cada paciente y de la historia clínica se recabó el tiempo de evolución del asma.

Antes del procedimiento, cada paciente tuvo al menos una evaluación médica en el departamento de alergología con historia clínica y estudios paraclínicos que incluyeron hemograma completo, citología nasal, análisis de orina, coproparasitológico y radiografía de tórax. El patrón de sensibilización se implementó con un panel de 20 alérgenos glicerinados (alérgenos ROCEL, México), en una concentración de 1:20 peso-volumen. A todos los pacientes se les indicó que interrumpieran (una semana antes) los medicamentos que pudieran afectar los resultados (antihistamínicos, esteroides sistémicos y antagonistas de leucotrienos). Se evaluó dermografismo antes de las PPC. El panel de alimentos se seleccionó de acuerdo con las características locales y estudios previos en México, se incluyeron los siguientes: arroz, frijol, cacahuate, soya, trigo, maíz, tomate, mango, manzana, fresa, durazno, caseína, chocolate, pescado, camarón, res, pollo, cerdo, huevo y leche de vaca.

Las PPC se realizaron por una enfermera capacitada bajo la supervisión de un alergólogo e inmunólogo certificado utilizando una técnica estandarizada.<sup>15</sup> En la superficie volar de los antebrazos, los sitios de aplicación de cada extracto se marcaron con una distancia de dos centímetros entre sí y posteriormente se aplicaron las gotas de los alérgenos. Las punciones se realizaron perpendicularmente a la piel, con lancetas marca Prestige® (Nipro, EE. UU.), se utilizó una para cada punción sin provocar sangrado y así evitar la combinación de extractos.

Finalmente, se efectuó una punción en el control positivo (histamina 10 mg/mL) y otra en el negativo (solución salina). El tamaño de las ronchas se determinó a los 15 min por un alergólogo; una prueba positiva se definió como una roncha de cuando menos 3 mm de diámetro mayor que el control negativo. El estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación en Salud número 2601 en Ciudad Obregón, México; con número de registro R-2016-2601-32. La investigación se llevó a cabo bajo los principios de la Bioética, la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y



la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes firmaron una carta de consentimiento informado por escrito; los pacientes menores de 18 años firmaron el asentimiento informado y sus tutores el consentimiento informado.

#### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describieron como mediana y rango intercuartilar (RIC); las cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes. La prueba de normalidad se realizó mediante Kolmogorov-Smirnov. Se realizó análisis de  $\chi^2$  de Pearson para probar las diferencias en las variables cualitativas dicotómicas y se utilizó la razón de momios (RM) para calcular el riesgo con un intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %); para probar diferencias en las variables cuantitativas utilizamos U de Mann-Whitney.

En el análisis multivariado se aplicó la regresión logística para identificar las variables que se asociaron con el asma no controlado (ANC). Antes de realizar este análisis se probaron los supuestos de linealidad, independencia de errores y multicolinealidad. En cada modelo se eliminaron las variables con valores de p más altos y se realizó nuevamente la ecuación utilizando el resto de las variables, este proceso se repitió sucesivamente hasta que todas las variables del modelo final fueron significativas ( $p < 0.05$ ). Para el análisis de datos se utilizó el programa IBM SPSS, versión 20 (Armonk, NY, EE. UU.).

## Resultados

Se realizaron 290 pruebas cutáneas a pacientes con asma del VY, 60 (21 %) fueron excluidos del estudio por no presentar reactividad cutánea ( $n = 230$ ). La frecuencia de sensibilización a por lo menos un alérgeno alimentario fue 79 %. Ciento ochenta y ocho (82 %) eran mujeres y 42 (18 %) hombres; la mediana de edad fue 44 años (RIC = 35-53). La comorbilidad atópica más frecuente fue rinitis alérgica (94 %) y dermatitis atópica (13 %). En cuanto al control del asma, 76 (33 %) estuvieron controlados, 70 (30 %) parcialmente controlados y 84 (37 %) descontrolados. En el estado nutricional, la mediana del IMC fue de  $28.1 \text{ kg/m}^2$  (RIC = 24.5-32.2), 90 (39 %) tenían obesidad, 76 (33 %) sobrepeso y 64 (28 %) peso normal, no se registraron pacientes con bajo peso. Se encontró tabaquismo activo o pasivo en 72 (31 %) pacientes.

El tiempo de diagnóstico de asma tuvo una mediana de 7 años (RIC = 2-15), la mayoría de los pacientes (58 %) tenían más de 6 años con la enfermedad. Las características completas de los pacientes se describen en el Cuadro 1. El número de pruebas cutáneas positivas tuvo una mediana de 11.5 (RIC = 9-14). La mayoría de los participantes estaban sensibilizados a más de 10 alérgenos (62 %). La frecuencia de alérgenos se describe en el Cuadro 2. El huevo fue el alimento que mostró la mayor proporción con 51 %; seguido del maíz, 48%; frijol, 44%; camarón, 38%; y leche de vaca, 36 %. Solo un paciente (0.43 %) estuvo monosensibilizado a huevo.

Al dicotomizar el control del asma según GINA, 76 (33 %) pacientes estaban controlados y 154 (67 %) no controlados (incluidos los parcialmente controlados). El Cuadro 3 especifica la asociación entre los alérgenos más frecuentes y el ANC, los alérgenos que mostraron los valores de RM más altos fueron huevo, camarón y pollo. En el Cuadro 4 se identifican las características clínicas asociadas con el ANC. El modelo multivariado (Cuadro 5), que se basa en las covariables significativas del análisis bivariado, identificó los principales factores asociados con el ANC, siete variables (cuatro clínicas y tres alérgenos) fueron significativas en este modelo y explican el 57 % de la variabilidad del resultado ( $r^2$  de Nagelkerke = 0.57,  $p < 0.001$ ).

## Discusión

El hallazgo más importante de nuestro estudio fue la alta frecuencia de sensibilización alérgica a alimentos en pacientes adultos con asma en el VY; estos alérgenos pueden ser desencadenantes de síntomas de asma y una causa importante de descontrol de la enfermedad. El asma y la AA son enfermedades atópicas coexistentes con mecanismos potencialmente superpuestos, estas entidades están asociadas con factores ambientales y genéticos, incluso los factores para su desarrollo son similares.<sup>16</sup> El mecanismo de sensibilización alérgica necesita la combinación de factores como atopia, presencia abundante de alérgenos en el entorno y tiempo de exposición

**Cuadro 1.** Características basales de los participantes (n = 230)

Característica	Mediana	RIC
Edad en años	44	35.0-53.0
Evolución del asma (años)	7	2.0-15.0
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28.1	24.5-32.2
PPC positivas (número)	11.5	9.0-14.0
	n	%
		IC 95 %
Sexo		
Hombre	42	18
Mujer	188	82
Estado nutricional		
Peso normal	64	28
Sobrepeso	76	33
Obesidad	90	39
Control del asma		
Controlados	76	33
Control parcial	70	30
Descontrolados	84	37
Tabaquismo	72	31
Comorbilidad atópica		
Rinitis alérgica	216	94
Dermatitis atópica	14	9

RIC = rango intercuartilar, IMC = índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>),

PPC = pruebas de punción cutánea, IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %.

**Cuadro 2.** Frecuencia de sensibilización a alérgenos alimentarios (n = 230)

Alérgeno	n	%	IC 95 %
Huevo	118	51	45-57
Maíz	110	48	42-54
Frijol	102	44	38-50
Camarón	87	38	32-44
Leche de vaca	82	36	30-42
Pescado	54	24	18-30
Mango	54	24	18-30
Pollo	52	23	18-28
Res	48	21	16-26
Tomate	45	19	12-24
Fresa	42	18	13-23
Manzana	41	17	12-22
Puerco	36	16	12-20
Trigo	32	14	10-18
Arroz	28	12	8-16
Soya	22	10	7-13
Cacahuate	16	7	4-10
Durazno	14	6	3-9
Caseína	4	2	1-3
Chocolate	4	2	1-3

IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %.

constante para desarrollarse. La frecuencia de sensibilización de al menos un alérgeno en adultos con asma es hasta 82 %,<sup>17</sup> un resultado similar a nuestro estudio (79 %).

Nuestro estudio mostró que la frecuencia de sensibilización a alimentos en adultos con asma fue muy superior a otros estudios nacionales e internacionales; en la región occidental de México se reporta hasta 40 % con predominio de soya, almendra y camarón,<sup>18,19</sup> lo cual también es diferente a nuestros resultados, donde apreciamos mayor frecuencia a huevo, maíz, frijol, camarón y leche de vaca, alimentos típicos y de alto consumo en nuestra región. En concordancia con otras regiones de México, el camarón es uno de los principales alérgenos en comparación con el bajo consumo.

Los alimentos de origen animal con mayor sensibilización en nuestro estudio fueron huevo, camarón, leche de vaca, pescado, pollo y res; se ha descrito que el huevo y la leche de vaca son alimentos que incrementan el riesgo de desarrollar asma,<sup>20</sup> estos alimentos son frecuentes en la dieta de nuestra población y concuerda con resultados obtenidos en Pakistán,<sup>21</sup> Irán<sup>22</sup> y China,<sup>23</sup> donde se aprecia un patrón similar en la presencia de esos alimentos aunque con diferente frecuencia, sobre todo en adolescentes y adultos. En África se ha encontrado 9 % de alergia alimentaria principalmente a huevo (7 %) y se sugiere que el entorno rural es un factor protector importante para enfermedades alérgicas y alergia alimentaria.<sup>24</sup>

El control del asma en nuestros pacientes fue bajo (33 %), un resultado secundario al lugar de reclutamiento, al ser un hospital de segundo nivel la cantidad de pacientes en descontrol es algo esperado. Al realizar asociación entre alérgenos alimentarios y control del asma en el modelo ajustado,

pudimos observar que el huevo, pollo y camarón se asociaron con el descontrol de la enfermedad. En ese sentido, la AA se describe como un factor de riesgo para descontrol y severidad del asma, por esta razón, en pacientes con asma de difícil control o con episodios severos se debe descartar alergia a algún alimento e iniciar tratamiento específico para disminuir el riesgo de síntomas respiratorios severos, comunes en pacientes con asma.<sup>25</sup>

La obesidad es uno de los factores asociados que merece especial atención, la presencia de esta comorbilidad fue el factor de riesgo más importante para el descontrol del asma, en conjunto con algunos alérgenos muy comunes en la región. La obesidad se asocia con pobre control y mayor severidad de los síntomas,<sup>26</sup> un resultado que concuerda con nuestro estudio donde encontramos diez veces más riesgo para descontrol en personas con obesidad. Por lo anterior, las acciones para disminuir el peso representan una intervención prioritaria en asma que contribuirá en el mejoramiento de los síntomas.

La prevalencia global de rinitis alérgica en pacientes con asma es 80-90 %,<sup>7</sup> un resultado similar a nuestra investigación (94 %) considerando que la combinación asma y rinitis es común. Distintos estudios sugieren la estrecha relación de estas enfermedades y han destacado a la rinitis alérgica como un factor de riesgo importante para asma.<sup>27</sup> La prevalencia concomitante de ambas enfermedades ha sido comprobada a nivel global.<sup>18,28</sup>

La AA es un problema en aumento que afecta en distinta proporción a las diferentes comunidades.<sup>21</sup> Los estudios han demostrado una creciente prevalencia de AA en las últimas

**Cuadro 3.** Alérgenos alimentarios asociados con el control del asma

Alérgeno	Control del asma*		Control		RM (IC 95 %)	p***
	n	%	n	%		
Huevo	98	64	20	26	4.9 (2.6-8.9)	0.001
Maíz	84	55	26	34	2.3 (1.3-4.0)	0.004
Frijol	76	49	26	34	1.8 (1.06-3.3)	0.03
Camarón	72	47	15	20	3.5 (1.8-6.8)	0.001
Leche de vaca	64	42	18	24	2.2 (1.2-4.2)	0.008
Pescado	42	27	12	16	2.0 (0.9-1.0)	0.05
Pollo	44	29	8	11	3.4 (1.5-7.6)	0.002

\*Global Initiative for Asthma.

\*\*Descontrolados y parcialmente controlados.

\*\*\* $\chi^2$  de Pearson. RM = razón de momios, IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %.

décadas en países desarrollados y en desarrollo, principalmente en niños. Durante años se ha discutido la relación entre alergia alimentaria y exacerbación de enfermedades alérgicas respiratorias sin resultados concluyentes, sin embargo, se reporta que pacientes con asma y sensibilización a alimentos expresan mayor cantidad de productos inflamatorios que exacerbán los síntomas respiratorios, por esa razón la intervención dietética sería muy útil.<sup>29</sup>

La principal fortaleza de nuestra investigación es que se trata de la primera que se realiza en el VY, una región con intensa actividad agrícola y ganadera. Otra ventaja es el reclutamiento de pacientes durante todo el año, lo cual disminuyó el sesgo de selección por la variación estacional de las enfermedades alérgicas. En las limitaciones podemos mencionar que el estudio se hizo solo en pacientes con asma y los resultados no son aplicables a la población general; además

**Cuadro 4.** Características clínicas asociadas con el control del asma

Característica	Control del asma*		p			
	Descontrol** (n = 154)	Control (n = 76)				
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)				
Edad en años	46 (39-55)	37 (32-46)	0.001†			
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	30.4 (25.7-32.5)	25.4 (23.5-28.6)	0.001†			
Número de alérgenos	12 (9-15.2)	9 (8-12.7)	0.001†			
Tiempo de diagnóstico (años)	8 (3-14.2)	4.5 (2-15)	0.036†			
	n	%	n	%		
Sexo						
Hombre	28	18	14	18	0.9 (0.4-2.0)	0.96‡
Mujer	126	82	62	82		
Obesidad						
Sí	80	52	10	13	7.1 (3.4-14.9)	0.001†
No	74	48	66	87		
Rinitis alérgica						
Sí	144	94	72	95	0.8 (0.2-2.6)	0.71‡
No	10	6	4	5		
Dermatitis atópica						
Sí	8	5	12	16	0.2 (0.1-0.4)	0.001†
No	146	95	64	84		
Tabaquismo						
Sí	52	34	20	26	1.4 (0.7-2.6)	0.25‡
No	102	66	56	74		

\*Global Initiative for Asthma.

\*\*Descontrolados y parcialmente controlados.

RIC = rango intercuartilar. †U de Mann-Whitney. ‡ $\chi^2$  de Pearson. IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %.

se realizó a través de PPC de forma cualitativa, por lo que la medición del tamaño de la pápula de forma cuantitativa o la concentración de IgE podrían contribuir con más información sobre el perfil alérgico en cada paciente; además de lo anterior, no consideramos algunas variables que influyen en el control del asma, tales como el impacto de los aeroalérgenos, acceso a los medicamentos, adherencia terapéutica, dosis correcta de los fármacos y uso adecuado de los inhaladores, lo cual influye en nuestros resultados.

En cuanto al control del asma, la comparación con otros estudios fue limitada, ya que nuestro estudio se enfocó en el control de la enfermedad, y la mayoría de los estudios contrastados se enfocan en la severidad de los síntomas. Actualmente no existe un método práctico para erradicar las reacciones alérgicas a los alimentos y la forma más eficaz es evitar el contacto o eliminar el alimento de la dieta, algunos estudios proponen el tratamiento térmico y la fermentación como alternativas para disminuir la alergenidad en los alimentos,<sup>30</sup> aunque aún faltan estudios que respalden esa tendencia. Por último, en alergia alimentaria utilizamos extractos comerciales que pierden su efectividad rápidamente en comparación con alimentos frescos, los cuales son el estándar de oro al realizar la prueba de reto oral en esta enfermedad.

En conclusión, nuestro estudio permite describir el patrón de sensibilización alimentaria en los pacientes con asma, una herramienta importante para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas. Los alérgenos alimentarios que mostraron mayor riesgo en el descontrol de la enfermedad fueron huevo, camarón y pollo, alimentos con muy alto consumo por la producción local, con este descubrimiento podríamos disminuir los síntomas con la supresión dietética, acompañado además con la reducción del peso en pacientes con sobrepeso u obesidad. Este estudio ayudará a elegir el panel de alérgenos alimentarios más comunes en nuestra zona y decidir el tratamiento individualizado.

### Agradecimientos

Los autores agradecen al Instituto Mexicano del Seguro Social por el apoyo en este proyecto, a las autoridades del Hospital General Regional 1 de Ciudad Obregón, México y al personal del departamento de alergología por su compromiso y profesionalismo. Agradezco especialmente a Guadalupe "yupe" Zavala, por su apoyo y consejo constante, gracias por tanto.

### Conflictos de interés

Los autores reportan que no existen conflictos de interés. Estudio sin fuentes de financiamiento.

**Cuadro 5.** Modelo ajustado de los factores asociados con el control del asma

Modelo final	Análisis multivariado			
	$\beta$ (EE)	Wald	RM (IC 95 %)	p
Obesidad	2.3 (0.50)	21.5	10.3 (3.8-27.8)	0.001
Pollo	1.3 (0.58)	5.2	3.8 (1.2-12.1)	0.021
Camarón	1.2 (0.44)	8.2	3.6 (1.5-8.6)	0.004
Huevo	1.2 (0.40)	9.3	3.4 (1.5-7.6)	0.002
Edad (< 35 años)	-1.5 (0.52)	8.1	0.2 (0.07-0.6)	0.004
Número de alérgenos (< 10)	-1.6 (0.42)	15.0	0.1 (0.08-0.4)	0.001
Dermatitis atópica	-1.8 (0.71)	6.4	0.1 (0.04-0.6)	0.011
Tiempo de diagnóstico	0.4 (0.43)	0.9	1.5 (0.6-3.5)	0.32
Frijol	0.5 (0.42)	1.7	1.7 (0.7-4.0)	0.18
Leche de vaca	0.2 (0.44)	0.3	1.3 (0.5-3.1)	0.53
Maíz	-0.8 (0.49)	2.9	0.4 (0.1-1.1)	0.08

$\beta$  (EE) = coeficiente beta (error estándar), RM = razón de momios obtenida a través de regresión logística, IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %. Todas las covariables se introdujeron como variables categóricas.

## Referencias

1. Boyce JA, Assaad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutr Res.* 2011;31(1):61-75. DOI: 10.1016/j.nutres.2011.01.001
2. Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. Prevalence and Severity of Food Allergies Among US Adults. *JAMA Netw Open* 2019;2(1):e185630. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5630
3. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax* 1999;54(3):268-272. DOI: 10.1136/thx.54.3.268
4. Mallol J, Sole D, Baeza-Bacab M, et al. Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. *J Asthma* 2010;47(6):644-650. DOI: 10.3109/02770901003686480
5. Gell PG, Coombs R. Clinical aspects of immunology. Reino Unido: Blackwell Scientific; 1968.
6. Borish L. Insights into how innocuous foods or proteins deserving of immune ignorance can become allergens. *J Clin Invest.* 2020;130(10):5118-5120. DOI: 10.1172/JCI141950
7. Pawankar R, Sánchez-Borges M, Bonini S, et al. The burden of allergic diseases. En: Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF, Blaiss MS. The World Allergy Organization (WAO) white book on allergy: update 2013. EEUU: World Allergy Organization; 2013.
8. Platts-Mills TA, Lee BW, Arruda LK, et al. Allergens as risk factors for allergic disease. En: The World Allergy Organization (WAO) white book on allergy: update 2013. EEUU: World Allergy Organization; 2013.
9. Til-Pérez G, Carnevale C, Sarria-Echegaray PL, Arancibia-Tagle D, Chugo-Gordillo S, Tomás-Barberán MD. Sensitization profile in patients with respiratory allergic diseases: differences between conventional and molecular diagnosis (a cross-sectional study). *Clin Mol Allergy.* 2019;2(17):8. DOI: 10.1186/s12948-019-0112-4
10. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, et al. International Consensus on Allergen Immunotherapy II: mechanisms, standardization, and pharmacoeconomics. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(2):358-368. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.12.1300
11. Ríos y lagos en México [Internet]. México: Instituto Nacional de Estadísticas y Geografía; c2019. Disponible en: <http://www.cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/son/territorio/agua.aspx?tema=me&e=26>
12. Comisión Nacional del Agua [Internet]. México: Precipitación a nivel nacional y por entidad federativa; 2019. Disponible en: <https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/pronostico-climatico/precipitacion-form>
13. Matson PA, Falcon W. Why the Yaqui valley? An introduction. En: Matson PA. Seeds of sustainability. EEUU: Island Press; 2012.
14. Global strategy for asthma management and prevention (2019 update). Global Initiative for Asthma; 2019. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>
15. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test - European standards. *Clin Transl Allergy.* 2013;3(1):3. DOI: 10.1186/2045-7022-3-3
16. Stern J, Chen M, Jusko TA, Fagnano M, Järvinen KM, Halterman JS. Food allergy in at-risk adolescents with asthma: A key area for focus. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;125(4):405-409. DOI: 10.1016/j.anai.2020.06.004
17. Bedolla-Barajas M, Hernández-Colín DD, Sainz-Hernández J, Morales-Romero J. Sensibilización a alérgenos en adultos mexicanos con asma; la experiencia en un hospital escuela. *Rev Alerg Mex.* 2011;58(3):133-141. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-alergia-mexico-336-articulo-sensibilizacion-alergenos-adultos-mexicanos-con-X0002515111345108>
18. Bedolla-Barajas M, Torres-Álvarez NE, Contreras-González U, Hernández-Colín D, Bedolla-Pulido TI, Robles-Figueroa M, et al. Alta prevalencia de sensibilización a alimentos en adultos con enfermedades alérgicas residentes en la zona metropolitana de Guadalajara. *Rev Alerg Mex.* 2017;64(1):66-75. DOI: 10.29262/ram.v64i1.239
19. Bedolla-Barajas M, Bedolla-Pulido TR, Macriz-Romero N, Morales-Romero J, Robles-Figueroa M, et al. Prevalence of peanut, tree nut, sesame, and seafood allergy in Mexican adults. *Rev Invest Clin.* 2015;67(6):379-386. Disponible en: [https://clinicalandtranslationalinvestigation.com/files/ric\\_2015\\_67\\_6\\_379-386.pdf](https://clinicalandtranslationalinvestigation.com/files/ric_2015_67_6_379-386.pdf)
20. di Palmo E, Gallucci M, Cipriani F, Bertelli L, Giannetti A, Ricci G. Asthma and food allergy: which risks? *Medicina (Kaunas).* 2019;55(9):509. DOI: 10.3390/medicina55090509
21. Inam M, Shafique RH, Roohi N, Irfan M, Abbas S, Ismail M. Prevalence of sensitization to food allergens and challenge proven food allergy in patients visiting allergy centers in Rawalpindi and Islamabad, Pakistan. *Springerplus.* 2016;5(1):1330. DOI: 10.1186/s40064-016-2980-0
22. Shoormasti RS, Sabetkash N, Kazemnejad A, Vahabi N, Fazlollahi MR, Pourpak Z. Are the most common food allergens in an Iranian atopic population compatible with worldwide reports? A systemic review and meta-analysis with molecular classification of frequent allergens. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2019;47(6):604-618. DOI: 10.1016/j.aller.2019.04.005
23. Sun X, Zhao J, Wang Q, Shi G, Yang J, Ming L. Prevalence of allergen sensitization among 15,534 patients with suspected allergic diseases in Henan Province, China. *Asian Pacific J Allergy Immunol.* 2019;37(2):57-64. DOI: 10.12932/AP-160817-0137
24. Botha M, Basera W, Facey-Thomas HE, Gaunt B, Gray CL, Ramjith J, et al. Rural and urban food allergy prevalence from the South African Food Allergy (SAFFA) study. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(2):662-668. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.07.023
25. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(4):798-806. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.07.026
26. Gibeon D, Batuwita K, Osmond M, Heaney LG, Brightling CE, Niven R, et al. Obesity-associated severe asthma represents a distinct clinical phenotype analysis of the British Thoracic Society difficult asthma registry patient cohort according to BMI. *Chest.* 2013;143(2):406-414. DOI: 10.1378/chest.12-0872

27. Eriksson J, Bjerg A, Lötvall J, Göran W, Rönmark E, Torén K, et al. Rhinitis phenotypes correlate with different symptom presentation and risk factor patterns of asthma. *Respir Med.* 2011;105(11):1611-1621. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.06.004
  28. Yan YR, Xu YH, Zheng Q, Guo YS. The prevalence and sex difference of allergen sensitization among adult patients with allergic diseases in Shanghai, China. *Asian Pacific J Allergy Immunol.* 2019;37(3):147-153. DOI: 10.12932/AP-150118-0241
  29. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):41-58. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.11.003
  30. El-Mecherfi KE, Todorov SD, Cavalcanti-de Albuquerque MA, Denery-Papini S, Lupi R, Haertlé T, et al. Allergenicity of fermented foods: emphasis on seeds protein-based products. *Foods.* 2020;9(6):792. DOI: 10.3390/foods9060792
- 

**ORCID**

Diego Hazaél Ramírez-Leyva, 0000-0002-6416-0164; Leticia Díaz-Sánchez, 0000-0002-6256-2776;  
María Citlaly Ochoa, 0000-0001-8167-3538