

Principales aeroalérgenos en rinoconjuntivitis alérgica en la ciudad de Temuco, Chile

MASUMI GRAU^{1,2,3}, PEDRO MARDONES^{1,8}, GUSTAVO DONOSO⁴,
RAQUEL E. AGUILERA⁵, LORETO NICKLAS⁶,
VERÓNICA IGLESIAS PHD⁷, ALICIA CÓRDOVA^{1,8}

Aeroallergens causing rhinoconjunctivitis

Background: Allergic rhinoconjunctivitis (ARC) has a prevalence of 30% in industrialized countries. For an accurate diagnosis and treatment, it is crucial to identify the causative aeroallergen. **Aim:** To evaluate aeroallergen sensitization in adults with ARC in the city of Temuco, Chile. **Patients and Methods:** A skin test against the main aeroallergens present in Temuco was carried out in patients aged 15 to 64 years with ARC diagnosed by medical examination and the Score For Allergic Rhinitis. **Results:** At least one aeroallergen sensitization was present in 234 (62.4%) out of 375 patients. Pollen-sensitized patients were positive mainly for Grasses (44.4%), Plantago (27.8%), Cynodon (26.1%), Sorrel (23.5%), Birch (14.9%), Nothofagus obliqua (13.3%) and Alder (11.1%). Dust mites were the most common non-pollinic sensitizing aeroallergens, including *Dermatophagoides pteronyssinus* (70.1%) and *Dermatophagoides farinae* (62.8%). **Conclusions:** According to our results, skin tests in the city of Temuco should include at least dust mites, pollens of Grasses, Plantago, Cynodon, Sorrel, Birch, Nothofagus obliqua and Alder, because these allergens account for 93% of ARC cases in this city.

(Rev Med Chile 2018; 146: 994-1000)

Key words: Chile; Hypersensitivity; Respiratory Hypersensitivity; Rhinitis, Allergic; Pollen.

¹Fundación de Aerobiología, Medioambiente y Salud. Santiago, Chile.

²Clínica Alemana. Santiago, Chile.

³Departamento de Reumatología, Servicio de Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

⁴Facultad de Ciencias Forestales, Universidad Católica de Temuco. Temuco, Chile

⁵Departamento de Inmunología y Reumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

⁶Servicio Otorrinolaringología, Hospital Regional de Temuco. Temuco, Chile.

⁷Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁸Centro del Alérgico. Santiago, Chile.

Fuente de apoyo financiero: Fondo Nacional de Investigación en Salud, FONIS# SA1111067. Fundación de Aerobiología, Medioambiente y Salud.

Recibido el 17 de enero de 2018, aceptado el 23 de agosto de 2018.

Correspondencia a: Masumi Grau Tanabe Chacabuco 419, Santiago, Región Metropolitana, Chile. masumigraut@gmail.com

Las enfermedades atópicas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades cuyos exponentes más frecuentes son la rinoconjuntivitis alérgica (RCA), asma y dermatitis atópica. La prevalencia de estas enfermedades se ha incrementado significativamente en los últimos 30 años, es así como la *World Allergy Organization* (WAO) estima que el 30-40% de la población mundial está afectada por una o más enfermedades atópicas^{1,2}. La prevalencia global de RCA se ha estimado entre 10 y 25%, llegando en población pediátrica seleccionada a 42%³. El estudio ISAAC (*Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood*) reveló que en Santiago la

prevalencia de RCA en el año 2000 aumentó de forma significativa al compararlo con los valores del año 1996, llegando a 22%⁴.

Se prevé que los problemas alérgicos aumentarán debido a los cambios ambientales (contaminación) y climáticos, los cuales han mostrado afectar los recuentos de pólenes y la prevalencia de otros aeroalérgenos asociados con enfermedades alérgicas⁵.

Estas condiciones conducen a una disminución de la calidad de vida, al aumento de morbilidad y mortalidad, y a un costo considerable para los pacientes^{6,7}. Los países desarrollados y en vías de desarrollo se ven seriamente afectados cuando la

enfermedad alérgica interfiere con el trabajo y la productividad, más aún si consideramos el alto costo de los medicamentos^{8,9}.

En personas genéticamente predispuestas a desarrollar enfermedades atópicas, los factores externos más importantes son la exposición a aeroalérgenos como pólenes, ácaros del polvo, esporas de hongos y epitelios de animales¹⁰. El tipo de sensibilización de una determinada población dependerá de la cantidad y tipo de aeroalérgenos presentes en el ambiente donde vive^{10,11}. Así, en general, en localidades húmedas y costeras se desarrolla preponderantemente una sensibilización a ácaros del polvo¹². En contraste, las poblaciones que viven en zonas alejadas de la costa y donde la estacionalidad es bien definida, se sensibilizan principalmente a pólenes¹³.

El diagnóstico de RCA se basa en una historia clínica concordante y demostración de sensibilización mediada por inmunoglobulina E (IgE) mediante test cutáneo (TC) o IgE específica sérica. Debido a que los síntomas asociados a RCA pueden semejarse a otras patologías riniticas, existen distintas encuestas estandarizadas que permiten una mayor aproximación diagnóstica. Una de las encuestas validadas con mayor sensibilidad y especificidad para diagnosticar RCA es la SFAR¹⁴. Esta encuesta es de gran utilidad para objetivar síntomas y signos de pacientes con sospecha de RCA, además ayuda a definir la estacionalidad de los síntomas.

Establecer el tipo y cantidad de aeroalérgenos presentes en una determinada localidad y correlacionarlo con la presencia de síntomas alérgicos, su intensidad y estacionalidad es un elemento esencial para el enfrentamiento diagnóstico y terapéutico de pacientes con RCA. La determinación de sensibilización de tipo IgE a aeroalérgenos mediante el TC es una herramienta de gran valor diagnóstico y ampliamente utilizada internacionalmente debido a su bajo costo y alta sensibilidad¹⁵. Sin embargo, para lograr una óptima aproximación diagnóstica es necesario que el TC contenga los aeroalérgenos a los cuales está expuesto el paciente¹⁵.

Gracias a resultados obtenidos por nuestro grupo en un estudio anterior se dispone actualmente del calendario polínico de la ciudad de Temuco en donde vemos que los pólenes más relevantes se obtienen entre los meses de septiembre y marzo siendo las especies más importantes pastos (gramíneas), ciprés (*Cupressus* sp.) y acedera

(*Rumex* sp.)¹⁶. Basados en los datos anteriormente expuestos, se desarrolló esta investigación con el fin de evaluar la sensibilización a aeroalérgenos polínicos y no polínicos de pacientes con RCA en Temuco, y así poder establecer una batería de diagnóstico estándar de alérgenos a testear en este grupo de pacientes.

Material y Método

Se realizó un estudio de diseño transversal. Los sujetos en estudio fueron reclutados por médicos otorrinolaringólogos en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Regional de Temuco, entre junio de 2012 y noviembre de 2013. Los criterios de inclusión fueron: individuos entre 15 a 64 años de edad; más de un año de evolución de síntomas; residentes en la ciudad de Temuco hace más de 3 años; encuesta SFAR mayor o igual a 7 puntos (mínimo 1, máximo 16 puntos)¹⁴. Se excluyó a pacientes con inmunoterapia alérgeno específica previa; cáncer; tratamiento esterooidal oral crónico; patología cardiovascular no controlada; dermatitis y/o quemaduras en zona de aplicación de los TCs; tratamiento con antidepresivos tricíclicos y anti-histamínicos al momento o hasta 7 días antes de realizar la prueba cutánea; oca; poliposis nasosinusal; y embarazadas.

El tamaño de muestra considerado inicialmente fue de 384 pacientes con un sobre muestreo de 10% en caso de pérdida de información en el cuestionario o en la aplicación de los TC. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Católica de Temuco y todos los participantes firmaron un consentimiento informado.

Test cutáneo

A cada paciente se le realizó un TC que incluyó aeroalérgenos perennes no polínicos (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, cucaracha, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, caspa de perro y caspa de gato, (Inmunotek®, España) y aeroalérgenos polínicos locales basados en el calendario polínico de la ciudad de Temuco (mezcla de gramíneas, cynodon, planta-go, acedera, ciprés, aliso, plátano oriental, abedul (Inmunotek®, España), eucaliptus, arce, (Greer®; Estados Unidos de América); arrayán, roble pellín y coihue (Clínica Servet, Santiago, Chile).

El TC se realizó bajo las normas de estandarización internacionales para este propósito^{14,17}.

Variables en estudio

A través de un cuestionario aplicado a cada paciente se recolectó información sobre características sociodemográficas tales como edad, sexo, etnia, escolaridad, antecedentes de tabaquismo activo y la encuesta SFAR.

Los pacientes con encuesta SFAR positiva fueron catalogados como pacientes con RCA y estos sub-clasificados en RCA estacional y no estacional. Se consideró RCA estacional en el caso que los síntomas se presentaran en una o dos estaciones (primavera, verano o primavera y verano); y no estacional cuando los síntomas se presentaran en cualquier otra estación del año o más de dos estaciones que no fuesen primavera o verano.

Los pacientes con TC positivo a al menos un aeroalérgeno fueron catalogados como atópicos y como no atópicos aquellos que presentaron TC negativo (no demostraron ninguna sensibilización atópica). El grupo de pacientes atópicos se clasificó en polínicos (aeroalérgenos polínicos) y perennes (aeroalérgenos perennes), dependiendo del aeroalérgeno al cual estaba sensibilizado el paciente.

Análisis de los datos

Los datos fueron analizados utilizando estadística descriptiva. Los datos del cuestionario y del TC fueron ingresados de manera duplicada en una máscara de ingreso de datos generada en el software EpiData. Con posterioridad se validó y se disminuyó a cero los errores de digitación. La base validada fue exportada al software Stata 11.0 para el análisis de los datos. Éstos fueron analizados utilizando estadística univariada (mediana y rango intercuartílico para las variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas) para describir las características demográficas, de consumo de tabaco, de síntomas y de diagnóstico de patologías en los pacientes en estudio. La prevalencia de sensibilización a cada aeroalérgeno polínico ($n = 14$) y perenne ($n = 9$) se describió según los grupos de pacientes atópicos, RCA estacionales y RCA no estacionales.

Resultados

Se reclutaron en total 375 pacientes, de los cuales 76,5% eran mujeres y 25,3% era de etnia

mapuche (Tabla 1). Solo 21,6% señaló tabaquismo activo, con una mediana de 3 cigarrillos al día (Tabla 1).

Por otro lado, del total de pacientes, 234 (62,4%) fueron catalogados como atópicos, definido este grupo por presentar al menos un aeroalérgeno positivo en el TC.

En el grupo de pacientes atópicos la sensibilización a los distintos aeroalérgenos de forma decreciente fue: *Dermatophagoides pteronyssinus* (70,1%), *Dermatophagoides farinae* (62,8%), mezcla de gramíneas (44,4%), plantago (27,8%), cynodon (26,1%), acedera (23,5%), caspa de gato (22,7%), abedul (14,9%), roble pellín (13,3%) y aliso (11,1%) (Tabla 2).

Tomando el criterio de estacionalidad de los síntomas, extraídos de la encuesta SFAR, se obtuvo que 81 pacientes (21,5%) presentaban síntomas estacionales entre los cuales 67% era atópico y 33% no atópico. En el grupo de los no estacionales o perennes que corresponde a 294 pacientes (78,5%), el 60% fueron atópicos y 40% fueron no atópicos.

La prevalencia de monosensibilizados fue del 29,4% (69 pacientes) siendo 62,3% (43 pacientes) los sensibilizados solo a ácaros (*D. far y/o D pter*); por otro lado la prevalencia de polisensibilizados fue de 70,5% (165 pacientes).

La prevalencia de pacientes con TC positivo al menos a un aeroalérgeno polínico (polínicos) fue 41,87% ($n = 157$), y de estos la mayoría pre-

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes (n=375)

Edad, med (RIC)	27 (20-42)
Sexo, n (%)	
Femenino	287 (76,5)
Masculino	88 (23,5)
Nivel de estudios, n (%)	
Básica	37 (9,8)
Media	129 (34,3)
Superior	210 (55,9)
Etnia, n (%)	
Mapuche	95 (25,3)
No mapuche	280 (74,7)
Actualmente fuma, n (%)	
Sí	81 (21,6)
No	294 (78,4)
Cigarrillos consumidos al día, med (RIC)	3 (1-5)

Tabla 2. Porcentaje de pacientes con test cutáneo positivo en el grupo de pacientes atópicos (n = 234)

Extracto de pólenes	% (n)
Arce	9,8 (23)
Aliso	11,1 (26)
Ciprés	4,7 (11)
Plátano Oriental	8,1 (19)
Coihue	8,1 (19)
Abedul	14,9 (35)
Aromo	6,6 (15)
Arrayán	0,9 (2)
Eucaliptus	7,7 (18)
Roble Pellín	13,3 (31)
Mezcla de Gramíneas	44,4 (104)
Cynodon	26,1 (61)
Plantago	27,8 (65)
Acedera	23,5 (55)
<i>Dermatofagoides pteronyssinus</i>	70,1 (164)
<i>Dermatofagoides farinae</i>	62,8 (147)
Cucaracha	5,1 (12)
Alternaria	5,1 (12)
<i>Chladosporium</i>	3,4 (8)
<i>Aspergillus</i>	1,7 (4)
<i>Penicillium</i>	11,1 (26)
Caspa de perro	4,7 (11)
Caspa de gato	22,7 (53)

sentaron sensibilización a mezcla de Gramíneas (66,2%) (Tabla 3). Le siguieron en frecuencia el polen de Plantago (41,4%), Cynodon (38,9%), Acedera (35,0%), Abedul (22,3%) y Roble pellín (19,8%) (Tabla 3).

En el grupo de pacientes atópicos y estacionales (n = 55) se registraron múltiples sensibilizaciones siendo las más importantes y en orden decreciente *Dermatophagoides pteronyssinus*, mezcla de gramíneas, *Dermatophagoides farinae*, cynodon, plantago, acedera, epitelio de gato, abedul, roble pellín y aliso (Tabla 4).

Por último, se determinó que 7 aeroalérgenos

Tabla 3. Porcentaje de pacientes con test cutáneo positivo en el grupo pacientes polínicos (n = 157)

Extractos de polenes	% (n)
Arce	14,7 (23)
Aliso	16,6 (26)
Ciprés	7,0 (11)
Plátano Oriental	12,1 (19)
Coihue	12,1 (19)
Abedul	22,3 (35)
Aromo	9,6 (15)
Arrayán	1,3 (2)
Eucaliptus	11,5 (18)
Roble Pellín	19,8 (31)
Mezcla de Gramíneas	66,2 (104)
Cynodon	38,9 (61)
Plantago	41,4 (65)
Acedera	35,0 (65)

(gramíneas, plantago, cynodon, acedera, abedul, roble pellín y aliso) cumplían con el criterio de presentar una prevalencia de test cutáneo positivo mayor al 10%, por lo que deberían ser considerados en la batería estándar de alérgenos polínicos a testear en Temuco. Esta batería logra diagnosticar al 92, 9% de los pacientes sensibilizados a todos los pólenes testeados en el estudio.

Discusión

A la fecha, en Temuco no existía un estudio respecto a la sensibilización alérgica en pacientes con RCA con los aeroalérgenos locales objetivados en la ciudad mediante estudios aerobiológicos. En este estudio los pacientes atópicos presentaron sensibilización a una amplia gama de aeroalérgenos, tanto polínicos como perennes. Sin embargo, los aeroalérgenos relevantes (alta presencia atmosférica y antecedentes alergizantes documentados) se reducen significativamente, lo cual es importante en la práctica clínica al momento de confeccionar una batería de TC diagnóstica que considere por una parte un adecuado nivel de sensibilidad

Tabla 4. Porcentaje de pacientes con test cutáneo positivo en el grupo que cumple la condición de ser estacional y atópico (n = 55) y no estacional y atópico (n = 179)

	Porcentaje de test cutáneos positivos	
	Estacional y atópico, % (n)	No estacional y atópico, % (n)
Arce	7,3 (4)	10,6 (19)
Aliso	16,4 (9)	9,5 (17)
Ciprés	5,5 (3)	4,5 (8)
Plátano oriental	9,1 (5)	7,8 (14)
Cóihue	9,1 (5)	7,8 (14)
Abedul	23,6 (13)	12,3 (22)
Aromo	9,1 (5)	5,6 (10)
Arrayán	1,8 (1)	0,6 (1)
Eucaliptus	3,6 (2)	8,9 (16)
Roble Pellín	18,2 (10)	11,7 (21)
Mezcla de Gramíneas	54,6 (30)	41,3 (74)
Cynodon	45,5 (25)	20,1 (36)
Plantago	41,8 (23)	23,5 (42)
Acedera	30,9 (17)	21,2 (38)
<i>Dermatofagoides pteronyssinus</i>	61,8 (34)	72,6 (130)
<i>Dermatofagoides farinae</i>	52,7 (29)	65,9 (118)
Cucaracha	9,1 (5)	3,9 (7)
Alternaria	9,1 (5)	3,9 (7)
<i>Chladosporium</i>	1,8 (1)	3,9 (7)
<i>Aspergillus</i>	1,8 (1)	1,7 (3)
<i>Penicillium</i>	7,3 (4)	12,3 (22)
Caspa de perro	5,5 (3)	4,5 (8)
Caspa de gato	27,3 (15)	21,2 (38)

y por otro que sea práctico y racional en cuanto a la cantidad de alérgenos a testear.

En el grupo de pacientes atópicos destacó la sensibilización a ácaros (*Dermatophagoides* spp.) siendo éste un alérgeno no estacional (perenne). Esto es coherente tomando en cuenta las características climáticas y geográficas de la ciudad de Temuco, donde la humedad relativa es alta lo cual favorecería el desarrollo y presencia de ácaros del polvo¹⁸. A su vez, esto concuerda con el alto porcentaje de pacientes que presentaron sintomatología perenne (78,4%) siendo conocido la alta sensibilidad a alérgenos intradomiciliarios como el ácaro del polvo en este perfil clínico¹⁹.

En relación a los pólenes, se observó una gran variedad de sensibilizaciones, sin embargo, los que afectaron a la gran mayoría de los pacientes fueron pocos, entre los cuales destacamos las gramíneas, cynodon, acedera, plantago, y abedul, y algo menos el roble pellín y el aliso. Estos resultados se correlacionan con la concentración atmosférica de los diversos pólenes en Temuco y por otra parte concuerda con los antecedentes alérgicos de estos pólenes en otras partes del mundo²⁰.

Esto mismo se observa con mínimas diferencias si analizamos el grupo de pacientes con síntomas estacionales y atópicos a la vez, siendo en este grupo un hecho llamativo el que la sensibilización

a *Dermatophagoides* spp. fuera también la más prevalente. Este hallazgo podría deberse a que muchos de estos pacientes estarían en contacto con niveles de *Dermatophagoides* spp. en sus hogares durante todo el año susceptibles de sensibilizarlos pero no de causar síntomas²¹, y que al llegar la primavera los niveles de ácaros sí son suficientes para gatillar los síntomas. Creemos que una manera de aclarar esta observación sería mediante la medición de los niveles de determinantes antigénicos de *Dermatophagoides* spp. en los hogares de estos pacientes tanto en el grupo de pacientes estacional atópico con TC positivo a *Dermatophagoides* spp., como en el grupo estacional atópico con TC negativo a *Dermatophagoides* spp. donde se esperaría que en el grupo sensibilizado a ácaros se encontraran mayores concentraciones capaces de sensibilizar a estos pacientes pero no suficientes para generar sintomatología perenne pero sí estacional.

Respecto a la sensibilización con pólenes nativos esta fue escasa, siendo el roble pellín (*Nothofagus obliqua*) la única que podría tener alguna implicancia en provocar sintomatología alérgica, sin embargo, debido a que estos niveles no son altos, es necesario realizar un estudio que correlacione la clínica con el nivel atmosférico de este polen para catalogarlo como un alérgeno clínicamente relevante. Para este mismo objetivo se podría realizar una prueba de provocación nasal con este alérgeno (*Nothofagus obliqua*) técnica que presenta una alta especificidad y sensibilidad con un excelente perfil de seguridad²². Junto con esto destacamos que el resto de los pólenes nativos resultaron poco alérgicos lo cual podría ser información relevante para políticas de silvicultura urbana ecológica y sustentable. El plátano oriental, que es un árbol con antecedentes alergizantes conocido y el cual provoca sintomatología estacional importante en ciudades como Santiago y Talca, en la ciudad de Temuco tuvo muy baja relevancia tanto por sus niveles atmosféricos bajos como por la cantidad de pacientes sensibilizados^{16,23}.

Tanto la sensibilización a epitelio de gato como a esporas de hongos no presentaron características particulares respecto a otras ciudades²⁴.

Por último, en relación al total de pacientes diagnosticados de RCA tanto por médico como por encuesta SFAR positiva, un porcentaje importante (37,6%) no era atópico. Considerando que la encuesta SFAR tiene un alto nivel de sensibilidad y especificidad para RCA, es llamativo este por-

centaje tan elevado de pacientes no sensibilizado a ninguno de los aeroalérgenos testeados. Pensamos que este hallazgo podría explicarse por los altos índices de contaminación atmosférica en la ciudad de Temuco que podrían generar sintomatología irritativa a nivel de la mucosa nasosinusal similar a una rinitis alérgica²⁵.

En relación a las limitaciones o sesgo de este estudio habría que mencionar el mayor número de mujeres en el grupo muestral como también el bajo porcentaje de pacientes fumadores (21%) en comparación con el 40% obtenido en la encuesta nacional de salud (año 2009-2010).

Como fortaleza cabe destacar que es el primer estudio de este tipo en la ciudad de Temuco y en Chile, se incorporaron todos los pacientes que consultaron a la red pública durante el período de estudio, y se contó con personal calificado con el fin de disminuir los errores en la recolección de información.

Conclusiones

Para el diagnóstico de RCA es fundamental considerar todos los aeroalérgenos locales, ya que determinan el perfil alérgico de sensibilización. Este es el primer estudio que evalúa la sensibilización de pacientes con RCA en Temuco, considerando aspectos fundamentales como presencia atmosférica. Este trabajo aporta los datos necesarios para generar una batería diagnóstica estandarizada para la ciudad de Temuco, optimizando los recursos sanitarios al reducir el número de aeroalérgenos a testear en el TC a los aeroalérgenos más importantes en esta localidad. Es así como proponemos que un TC ideal para diagnóstico de RCA en pacientes residentes de Temuco debiera incluir los ácaros del polvo, los pólenes de gramíneas, plantago, cynodon, acedera, abedul, roble pellín y aliso, ya que la determinación de estos logra diagnosticar al 92, 9% de los pacientes.

Referencias

1. Pawankar R, Baena-Cagnani CE, Bousquet J, Walter Canonica G, Cruz AA, Kaliner MA, et al. State of World Allergy Report 2008: Allergy and Chronic Respiratory Diseases. *World Allergy Organ J* 2008; S4-S17.
2. World Allergy Week 2011. World Allergy Organization

2017. Disponible en: <http://www.worldallergy.org/resources/world-allergy/world-allergy-week-2011> [Consultado el 25 de julio de 2017].
3. Pawankar R, Bunnag C, Khaltaev N, Bousquet J. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma in Asia Pacific and the ARIA Update 2008. *World Allergy Organ J* 2012; 5 (Suppl 3): S212-7.
 4. Caussade LS, Valdivia CG, Navarro MH, Pérez BE, Aquevedo SA, Sánchez DI. Risk factors and prevalence of allergic rhinitis among Chilean children. *Rev Med Chile* 2006; 134 (4): 456-64.
 5. Haahtela T, Holgate S, Pawankar R, Akdis CA, Benjanopitak S, Caraballo L, et al. The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. *World Allergy Organ J* 2013; (6): 3.
 6. Evans-Lacko S, Knapp M. Global patterns of workplace productivity for people with depression: absenteeism and presenteeism costs across eight diverse countries. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2016; 51: 1525-37.
 7. Wada K, Arakida M, Watanabe R, Negishi M, Sato J, Tsutsumi A. The Economic Impact of Loss of Performance Due to Absenteeism and Presenteeism Caused by Depressive Symptoms and Comorbid Health Conditions among Japanese Workers. *Ind Health* 2013; 51: 482-9.
 8. Hellgren J, Cervin A, Nordling S, Bergman A, Cardell LO. Allergic rhinitis and the common cold-high cost to society. *Allergy* 2010; 65 (6): 776-83.
 9. Vandenplas O, D'Alpaos V, Van Brussel P. Rhinitis and its impact on work. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8 (2): 145-9.
 10. Kay AB. Allergy and allergic diseases. Second of two parts. *N Engl J Med* 2001; 344 (2): 109-13.
 11. Newson RB, van Ree R, Forsberg B, Janson C, Lotvall J, Dahlen SE, et al. Geographical variation in the prevalence of sensitization to common aeroallergens in adults: the GA(2) LEN survey. *Allergy* 2014; 69 (5): 643-51.
 12. Korsgaard J, Department of Chest Diseases SCH, Silkeborg, Denmark. Epidemiology of house dust mites. *Allergy* 2017; 53 (s48): 36-40.
 13. 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; 62 (9): 976-90.
 14. Annesi-Maesano I, Didier A, Klossek M, Chanal I, Moreau D, Bousquet J. The score for allergic rhinitis (SFAR): a simple and valid assessment method in population studies. *Allergy* 2002; 57 (2): 107-14.
 15. Roberts G, Ollert M, Aalberse R, Austin M, Custovic A, DunnGalvin A, et al. A new framework for the interpretation of IgE sensitization tests. *Allergy* 2016; 71 (11): 1540-51.
 16. Mardones P, Donoso G, et al. Caracterización y registro del polen atmosférico en la ciudad de Temuco. *Rev Chil Enferm Respir* 2011; 27 (1): 7-15.
 17. Pepys J. Skin tests. *Br J Hosp Med* 1984; 32 (3): 120, 2, 4.
 18. Wong V, Wilson NW, Peele K, Hogan MB. Early Pollen Sensitization in Children Is Dependent upon Regional Aeroallergen Exposure. *J Allergy (Cairo)* 2012; 2012: 1-5.
 19. Calderón MA, Linneberg A, Kleine-Tebbe J, De Blay F, Hernández Fernández de Rojas D, Virchow JC, Demoly P. Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136 (1): 38-48.
 20. Wong V, Wilson NW, Peele K, Hogan MB. Early Pollen Sensitization in Children Is Dependent upon Regional Aeroallergen Exposure. *J Allergy (Cairo)* 2012; 2012: 1-5.
 21. Custovic A, Simpson A, Woodcock A. Importance of indoor allergens in the induction of allergy and elicitation of allergic disease. *Allergy* 1998; 53 (48 Suppl): 115-20.
 22. Jang TY, Kim YH. Nasal provocation test is useful for discriminating allergic, non allergic and local allergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 2015; 29 (4): e100-4.
 23. Rojas G, Roure J, Galleguillos F, Mardones P. Aeropolinología de Santiago. *Rev Chil Enf Respir* 1999; 15: 141-55.
 24. Mardones PRE, Rojas I, González MC, Montealegre C, Pizarro D, Córdova A, et al. Paritaria pollen a new aeroallergen in the city of Valparaíso, Chile. *Aerobiología* 2013; 29 (3): 449-54.
 25. Sanhueza PVC, Mellado P. Impacto de la contaminación del aire por PM10 sobre la mortalidad diaria en Temuco. *Rev Med Chile* 2006; 134: 754-61.