

11220

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIO A LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

**PREVALENCIA DE URTICARIA Y/O ANGIOEDEMA CRONICO SECUNDARIO A
LA INGESTA DE ADITIVOS ALIMENTARIOS EN UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL**

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA:

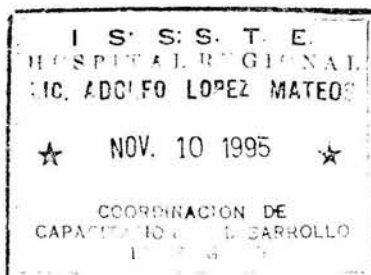
DRA GISELLA SONIA JIMENEZ ARANDA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA

DR. JERONIMO SIERRA GUERRERO
COORDINADOR DE CAPACITACION,
DESARROLLO E INVESTIGACION

DR. MODESTO OREA SOLANO
PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE INMUNOLOGIA
CLINICA Y ALERGIA

DR. MOISES CUELLAR DIOSDADO
COORDINADOR DEL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA



2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso


DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Gisella Sonia Jimenez Aranda
FECHA: 25- agosto -04
FIRMA: 


PREVALENCIA DE URTICARIA Y/O ANGIOEDEMA CRONICO SECUNDARIO A LA INGESTA DE ADITIVOS ALIMENTARIOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL


AUTOR: DRA. GISELLA SONIA JIMENEZ ARANDA
DIRECCION: CASCADA No. 513 Col. Banjidal 09450
México, D.F. Tel: 674 65 18


ASESOR DE INVESTIGACION: DR. MODESTO OREA SOLANO
JEFE DEL SERVICIO DE INMUNOLOGIA
CLINICA Y ALERGIA

n/ alvarado f-

VOCAL DE INVESTIGACION: DRA MONICA ALVARADO GRIJALVA


DR. ALEJANDRO LLORET RIVAS
JEFE DE INVESTIGACION


DR. ENRIQUE MONTIEL TAMAYO
JEFE DE CAPACITACION Y DESARROLLO


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

INDICE

RESUMEN	3
DEDICATORIAS	4
INTRODUCCION	5
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSION	12
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFIA	15

RESUMEN

PREVALENCIA DE URTICARIA Y/O ANGIOEDEMA CRONICO SECUNDARIA A LA INGESTA DE ADITIVOS ALIMENTARIOS EN UN HOPITAL DE TERCER NIVEL. Jimenez-Aranda Gisella S., Orea-Solano Modesto.

INTRODUCCION: La urticaria se define como una dermatosis transitoria multifactorial, caracterizada por lesiones eritematoedematosas llamadas habones (ronchas), pruriginosas, secundaria a vasodilatación local y aumento de permeabilidad de los capilares y vénulas debido a liberación de histamina de células cebadas y basófilos. El angioedema se caracteriza por edema circunscrito con ó sin prurito de una área del cuerpo secundario a los mismos mecanismos que las ronchas, con localización en la dermis profunda y tejido subcutáneo. Son clasificadas en aguda y crónica según su tiempo de evolución (punto de corte: 6 semanas). La causa más frecuente es alimentos, que contienen aditivos: conservadores, colorantes, saborizantes, etc., con un frecuencia de reacciones adversas de 0.03-0.5%.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de urticaria y angioedema crónicos secundario a la ingesta de aditivos en un hospital de tercer nivel.

MATERIAL Y METODOS: Es un estudio descriptivo, transversal, clínico y prospectivo. Se realizó de Enero a Junio de 1995. Se incluyó a todo paciente mayor de un 1 año de edad que acudio al servicio de Inmunología Clínica y Alergia con diagnóstico de Urticaria y/o Angioedema crónico por clínica. Se realizó pruebas de reto oral (PRO) con Tartracina (Ta), Metabisulfito de Sodio (MS), Metabisulfito de Potasio (MP) y Bisulfito de Sodio (BS), con dosis crecientes de 5 a 50 mg para la Ta y de 5 a 200 mg para los sulfitos en días consecutivos valorando reacciones adversas (prurito, ronchas y angioedema). Como complemento se realizó pruebas cutáneas por Prick a alimentos (PC), biometría hemática, coproparasitoscópicos y pruebas inmunológicas (IgE, IgA, IgM, IgG, C3, C4, Cel LE y ANA) y radiografías de senos paranasales.

RESULTADOS: De 720 consultas de primera vez, se incluyeron 40 pacientes, excluyendose a 4 pacientes por no cumplir los criterios de inclusión. 29 fueron del sexo femenino y 7 del sexo masculino (4.1:1) y edad media de 26 años (rango de 4 a 62 años). El 63.8% (23/36) presentó PRO positivas. El 47.2% (17/36) fueron positivos a Ta, el 36.1% (13/36) a MS, el 33.3% (12/36) a BS y el 30.5% (11/36) a MP. El 72.2% (26/36) tuvieron PC positivas a uno ó más alimentos, de los cuales el 65.3% (17/26) presentaron concomitantemente PRO positivas (5 con IgE elevada). El 41.1% (7/17) de los pacientes con PRO positivas y PC positivas a alimentos cursaron con Sinusitis. Un paciente (0.23%) con PRO presentó angioedema palpebral.

CONCLUSIONES: La prevalencia fue de 3.1%. La Ta fué el aditivo que presentó mayor reactividad. Se puede encontrar reactividad a 1 ó más aditivos en un paciente con Urticaria.

ABSTRACT

PREVALENCE OF CHRONIC URTICARIA AND/OR ANGIOEDEMA SECONDARY TO FOOD ADDITIVES IN A THIRD LEVEL HOSPITAL.

INTRODUCTION: Urticaria is a transient disorder, multifactorial, characterized by the appearance of a pruritic and raised rash erythematous called hives, due to local dilation and increased permeability of capillaries and small venules caused by histamine after activation of mast cells and basophils. Angioedema is characterized by circumscribed swelling of any part of the body with or without pruritus caused by similar pathologic alterations that cause hives, that occur in the deep dermis and subcutaneous tissue. They are considered acute or chronic depending the time of evolution (6 weeks). The most common cause is food, and additives added to them: preservatives dyes, sweeteners and so on, with a frequency of adverse reactions from 0.03-0.5%.

OBJETIVE: Determine the prevalence of chronic Urticaria and Angioedema secondary to food additives in a third level hospital.

MATERIAL AND METHODS: This is a descriptive, transversal, clinic and prospective study, from January to June, 1995. All patients referred to the Clinical Immunology and Allergy service older than 1 year of age with the clinical diagnostic of chronic Urticaria and/or Angioedema were included. The oral challenge tests (PRO) included Tartrazine (Ta), Sodium Metabisulfite (MS), Potassium Metabisulfite (MP) and Sodium Bisulfite (BS), with increasing doses from 5 to 50 mg for Ta and from 5 to 200 mg for sulfites in consecutive days unless an adverse reactions appear (pruritus, hives, angioedema). Other tests included: Skin prick tests for food (PC), complete blood counts, coprology and immunology tests (IgE, IgA, IgM, IgG, C3, C4, LE cel and ANA) and paranasal sinus X Ray.

RESULTS: Of 720 patients referred to our service, we included 40 patients and excluded 4 patients who did not fulfilled the entry criteria. 29 women and 7 men (4.1:1) and a mean age of 26 years (4 to 62 years). 63.8% (23/36) had positive PRO. 47.2% (17/36) positives to Ta, 36.1% (13/36) to MS, 33.3% (12/36) to BS and 30.5% (11/36) to MP. 72.2% (26/36) had positive PC to one or more foods, 65.3% (17/26) besides had positive PRO (IgE increased in 5); 41.1% (7/17) of the patients who had positive PRO and positive PC to foods had Sinusitis. One patient (0.23%) had palpebral Angioedema with PRO.

CONCLUSIONS: The prevalence was 3.1%. Ta was the additive that cause more reactivity. Its posible to find reactivity to one or more additives in a patient with Urticaria.

DEDICATORIAS

DIOS Y A LA VIRGEN DE GUADALUPE

PORQUE ME DIERON LA FUERZA NECESARIA PARA SEGUIR ADELANTE,
GUIANDOME EN EL MANEJO DE MIS PACIENTES.

MIS PADRES

POR LA CONFIANZA, EL ESFUERZO Y DEDICACION QUE ME BRINDARON
Y PORQUE GRACIAS A ELLOS SOY LO QUE SOY

OSCAR

MI ESPOSO, A QUIEN AMO Y ADMIRO PORQUE SUPO CON SU AMOR Y
PACIENCIA COMPARTIR CONMIGO LOS MOMENTOS GRATOS Y DIFICILES
Y PORQUE SUPO APOYARME E IMPULSARME PARA SER CADA VEZ MEJOR
Y SE SIENTA ORGULLOSO DE MI

MIS MAESTROS

DR OREA, DRA FLORES Y DR GOMEZ-VERA POR LA ENSEÑANZA Y
AMISTAD QUE ME OFRECIERON, PORQUE SIN ELLOS HUBIERA SIDO
IMPOSIBLE LA REALIZACION DE MI FORMACION PROFESIONAL

FAMILIA GOMEZ-OROZCO

PORQUE CON SU EJEMPLO, ENTUSIASMO Y APOYO ME ANIMARON A
SEGUIR ADELANTE

MIS AMIGOS

QUE HICIERON QUE LOS MOMENTOS QUE PASAMOS JUNTOS SE
VOLVIERAN GRATOS RECUERDOS

INTRODUCCION

La urticaria, se define como una dermatosis transitoria multifactorial, caracterizada por lesiones eritematoedematosas llamadas habones (ronchas), pruriginosas, como resultado de la vasodilatación local y aumento de la permeabilidad de los capilares y vénulas, debido a la liberación de histamina de las células cebadas y otras células. Además de la histamina, otros mediadores como leucotrienos, prostaglandinas y factor activador de plaquetas son liberados de las células cebadas por estímulos no inmunológicos (1-3).

El angioedema, es una área de cualquier parte del cuerpo con edema circunscrito, con ó sin manifestaciones de prurito, secundario a los mismos mecanismos causantes de las ronchas pero con localización en la dermis profunda y tejido subcutáneo donde existen pocas terminaciones nerviosas; coexiste a menudo con urticaria (2-5).

Se estima que de un 10 a 20% de la población manifiesta estos síntomas en algún momento de su vida. Ambas (Urticaria y Angioedema), se clasifican de acuerdo al tiempo de evolución en aguda y crónica (1,3,6).

Se considera aguda si los síntomas se manifiestan por menos de seis semanas y generalmente está presente en jóvenes de uno u otro sexo y crónica si las manifestaciones persisten por más de seis semanas siendo de presentación más común en mujeres de edad media (1,7).

La urticaria puede ser producida por innumerables factores, siendo los alimentos la causa más frecuente, con un porcentaje que varía de un 3% en adultos a un 10% en niños (8-10).

Conforme crece la industria alimenticia, los alimentos se ven fuertemente adulterados por aditivos, no solo por la necesidad que tienen de transportar los alimentos a diferentes partes del mundo, sino también por la necesidad de prevenir su daño y prolongar su tiempo de vida; así también la presencia de colorantes y una gran variedad de otros agentes que mejoran la apariencia y el sabor de los alimentos, lo que permite que sean más comercializables.

Por años, los investigadores han sugerido que un significativo número de pacientes con asma, urticaria y/o angioedema crónicos tienen síntomas secundarios a la ingestión de aditivos utilizados en alimentos y drogas, debido a que un número importante de estos agentes (2,000-20,000) son agregados a los alimentos que consumimos incluyendo conservadores, colorantes, saborizantes, antioxidantes, emulsificadores, acondicionadores, leudantes y edulcorantes (Cuadro No.1) (11-14,18).

La frecuencia de reacciones indeseables secundaria a la ingesta de aditivos varía de un 0.03% a 0.5%, de acuerdo a algunos autores, pero la verdadera incidencia es desconocida, debido principalmente a la falta de estudios metodológicamente controlados (14-17).

Un aditivo es una sustancia que se incorpora a los alimentos con el fin de conservar ó colorear éstos (10,14,19). Las estructuras químicas varían, pero los colorantes y algunos preservativos generalmente contienen ácido carboxílico ó ácido sulfónico. Los mecanismos que ocasionan las reacciones adversas no están completamente establecidos (10,17).

De acuerdo a la clasificación de las reacciones adversas a alimentos, las reacciones a los aditivos alimentarios pueden ser causadas por mecanismos alérgicos inmunológicamente específicos (reacciones de hipersensibilidad), ó mecanismos no inmunológicos (Idiosincrasia). Cuando los síntomas semejan aquellos que se observan en las reacciones alérgicas, a pesar de que no haya una sensibilización inmunológica específica al aditivo por sí mismo, se habla de una reacción pseudo-alérgica (Fig.No.1). Los aditivos (como haptenos) ó sus metabolitos se pueden combinar con proteínas plasmáticas y convertirse en alergénicos, causando diferentes tipos de reacciones alérgicas : mediadas por IgE como anafilaxia, mediados por IgG como vasculitis alérgica ó tipo IV como dermatitis de contacto ó eccema de contacto hematógeno. Esto se describe con uno de los aditivos más estudiados, la tartracina ó amarillo No.5 (E102) y sus principales metabolitos, el ácido sulfanílico y sus derivados pirazolónicos. En experimentación animal se ha logrado detectar IgE e IgG específicos. Otros autores han demostrado "*in vitro*" estimulación de los linfocitos de pacientes con urticaria crónica inducida por tartracina (10,17,18,23).

Como mecanismos no inmunológicos se han demostrado en sujetos normales y atópicos una inhibición de la agregación plaquetaria por tartracina y sus análogos pirazolónicos. Se asume, sin embargo, que en la mayoría de los casos de reacciones anafilactoides a tartracina se involucra un mecanismo farmacológico que conduce a la liberación de mediadores (17,18). Se ha postulado también que las reacciones secundarias a la ingesta de tartracina pueden ser ocasionadas por la inhibición de la ciclooxigenasa, ocasionando disminución de la prostaglandina E (PGE), seguido por la liberación de histamina de las células cebadas, cambiando el metabolismo del ácido araquidónico, de la síntesis de prostaglandina a la de leucotrienos (10,17,22).

En 1959, Lockey describió por primera vez 3 casos de urticaria secundaria a tartracina; desde entonces se han

reportado diversos estudios de urticaria, lesiones purpúricas, anafilaxis y asma secundaria a tartracina y otros aditivos (14,18,20,21).

Del grupo de los antioxidantes, los sulfitos constituyen el mayor grupo y pueden estar añadidos a alimentos, bebidas y drogas, ya que inhiben enzimas como la polifenoloxidasas, que es importante para evitar la coloración café de aquellos; además de que previenen la proliferación microbiana, actuando como inhibidores selectivos durante la fermentación (12,14,18,23).

El primer reporte de sensibilidad a sulfitos data de 1973, y los efectos secundarios incluyen reacciones anafilactoides como urticaria, asma y anafilaxis. El mecanismo de acción depende de la ruta de administración. Los sulfitos entran en contacto con la secreción ácida salival, gástrica ó bronquial y en solución generan la formación de dióxido de azufre, un irritante poderoso del árbol bronquial, probablemente por estimulación de los receptores, produciendo broncoconstricción a través de un mecanismo reflejo colinérgico. Sin embargo, este mecanismo no puede ser la causa de las reacciones anafilactoides, incluyendo urticaria y angioedema, por lo que debe estar involucrado un mecanismo asociado con la activación de células cebadas ó basófilos (14,17,28). Otros autores reportan que la generación de grandes volúmenes de dióxido de azufre en el estómago puede producir distensión y tener 2 efectos importantes : estimulación vagal y secreción de gastrina. La estimulación vagal conduce a una urticaria colinérgica e hipotensión con bradicardia. Por otro lado, la estimulación vagal del tracto gastrointestinal puede inducir molestias abdominales en algunos pacientes. Además la gastrina es capaz de liberar histamina de los basófilos (26,27,28). Otro posible mecanismo en una proporción pequeña de pacientes, es la hipersensibilidad inmediata mediada por IgE, como puede ser demostrado por pruebas cutáneas positivas, reacción de Prausnitz-Kustner y la liberación de histamina por los basófilos. La IgE puede estar dirigida contra los sulfitos ó los sulfitos en unión a proteínas tisulares, sin embargo varios estudios no han confirmado estos hallazgos, colocando en duda este mecanismo. Otro posible mecanismo inmunológico incluye la activación de complemento y degranulación directa de células cebadas.

Cantidades de 1,000 mg/día de sulfitos son producidos endógenamente a través de varias vías metabólicas. Normalmente este sulfito intracelular es rápidamente oxidado por la enzima sulfito oxidasa. Esta enzima está presente en grandes cantidades en la mayoría de las células. La sulfito oxidasa es una enzima mitocondrial que se encuentra entre las membranas interna y externa con un peso molecular de 122,000 daltons. En caso de grandes cantidades exógenas de sulfitos, los niveles de la enzima son insuficientes, de

modo que algunos radicales de los sulfitos provocan la activación de células cebadas ó basófilos (17,28,29). La sensibilidad a los sulfitos puede ocurrir por una combinación de estos mecanismos ó quizá por otros aún no conocidos.

Las manifestaciones clínicas de urticaria y angioedema secundaria a la ingesta de aditivos alimentarios se deben sospechar cuando se presentan en aquellos pacientes que manifiestan el cuadro durante el consumo de alimentos y bebidas, particularmente ensaladas ó productos enlatados y cuando el paciente tiene pruebas cutáneas ó RAST (Prueba de radioalergosorbente) negativas a alimentos (14,29,33).

El diagnóstico se puede confirmar a través de pruebas de provocación oral con dosis progresivas de los agentes cada 20 ó 30 minutos, siendo las dosis máximas sugeridas de 50mgs y 200mgs para la tartracina y sulfitos respectivamente (14,17,28,30,31).

No hay tratamiento específico para los pacientes sensibles a los aditivos alimentarios y debido a las modificaciones de los hábitos alimenticios y al desarrollo de la tecnología alimenticia, la frecuencia de alergia alimentaria, incluyendo las secundarias a los aditivos es cada vez mayor y sólo basta evitar los alimentos que contengan sulfitos ó colorantes como la tartracina, que es la más conocida (18,32,34).

La Food and Drug Administration (FDA), ha notificado que se supervise restaurantes y tiendas de comestibles que empleen aditivos alimentarios y que se informe a los clientes mediante etiquetas adecuadas, no sólo en los productos alimenticios, sino también en las drogas que las contengan. (29,33,35).

El motivo principal de este estudio es el de determinar la prevalencia existente en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos de pacientes que acuden al servicio de Alergia e Inmunología Clínica, con diagnóstico de urticaria y/o angioedema crónico secundario a la ingesta de aditivos alimentarios.

MATERIAL Y METODOS .

Los pacientes fueron niños y adultos con edades que variaban de 4 años a 62 años, referidos por primera vez a la consulta externa del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, con diagnóstico de urticaria y/o angioedema crónico (mayor de 6 semanas).

El estudio fué aprobado por el Comité de Ética de la Institución y se obtuvo una carta de consentimiento informado firmada por los padres y/o tutores ó pacientes mayores de 18 años, antes de iniciar el estudio.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: Pacientes que no aceptaron ingresar al estudio, menores de 1 año de edad, embarazadas ó en lactancia y pacientes que estuvieron recibiendo antihistamínicos de segunda generación en las 6 semanas previas al estudio ó de primera generación 1 semana antes ó pacientes que no acudieron a su control.

El filtro de pacientes fué todo aquel que acudió por iniciativa propia ó referido de otros servicios de consulta externa ó unidades de 1º ó 2º nivel. Se seleccionaron en total 40 pacientes con diagnóstico de urticaria y/o angioedema crónico. A todo paciente al momento del ingreso se le informó sobre el estudio y se le invitó a participar de éste. Los pacientes el primer día de su visita se sometieron a una historia clínica completa y examen físico completo; además se les solicitó biometría hemática completa, coproparasitoscópicos (serie de 3), determinación de IgE total, pruebas cutáneas por Prick a alimentos aplicándose un control positivo con histamina y un control negativo con solución de Evans, de acuerdo al esquema de Aas (36), además de ciertos estudios específicos como IgG, IgA, IgM, C3, C4, anticuerpos antinucleares, células LE, pruebas de función hepática y radiografías de senos paranasales en búsqueda de padecimientos autoinmunes e infecciosos agregados.

Los pacientes fueron sometidos a una dieta libre de aditivos 14 días previos al estudio. Las pruebas fueron realizadas siempre y cuando estuviera el paciente asintomático, de lo contrario se les indicaba antihistamínicos H1 de primera generación, hasta la desaparición del cuadro y se iniciaban las pruebas 48 horas después de suspender el antihistamínico.

Se les realizó a los pacientes en días consecutivos pruebas de reto oral con tartracina en cápsulas que contenían dosis crecientes, iniciando con 5 mgs y se administraban cada 15 ó 20 minutos si no presentaban reacción (ronchas, prurito y/o angioedema) dosis de 10 mgs, 25 mgs y 50 mgs. En caso de una respuesta positiva el reto se suspendía hasta que los síntomas desaparecieran por completo. Al igual se realizaron

en días consecutivos pruebas con bisulfito de sodio, metabisulfito de sodio y metabisulfito de potasio con cápsulas que contenían dosis crecientes, iniciando con 5 mgs, incrementándose la dosis cada 15 ó 20 minutos si las condiciones del paciente lo permitían a 10 mgs, 25 mgs, 50 mgs, 100 mgs y 200 mgs (Cuadro No. 2). También se les realizó pruebas con placebo, en cápsulas que contenían glucosa durante los días de reto con los aditivos.

RESULTADOS.

Durante el periodo de Enero a Junio de 1995, acudieron 40 pacientes al servicio de Alergia e Inmunología Clínica con diagnóstico de urticaria y/o angioedema crónico, de los cuales se excluyeron 2 pacientes debido a sintomatología persistente que ameritó manejo prolongado con antihistamínicos y esteroides, 1 paciente abandonó el estudio debido a que no acudió más a la Institución y en otro paciente no se concluyeron las pruebas de reto oral.

La edad de los pacientes varió de 4 a 62 años (X: 26 años). De los 36 pacientes estudiados 29 fueron del sexo femenino y 7 pacientes del sexo masculino, con una relación de 4.1:1. 17 pacientes de los 36 (47.2%) tuvieron pruebas orales positivas a tartracina, 12 pacientes (33.3%) pruebas orales positivas a bisulfito de sodio, 13 pacientes (36.1%) pruebas orales positivas a metabisulfito de sodio y 11 pacientes (30.5%) pruebas orales positivas a metabisulfito de potasio (Cuadro No.3)(Gráfica No 1). Sin embargo, 17 pacientes (47.2%) tuvieron pruebas orales positivas a 2 ó más aditivos. 26 pacientes (72.2%) tuvieron pruebas cutáneas positivas a uno ó más alimentos, de éstos el 65.3% (17 pacientes) tuvieron pruebas orales positivas a uno ó más aditivos alimentarios, de los cuales 5 pacientes (29.4%) presentaron IgE elevada (> de 100UI/ml), 6 pacientes (35.2%) dentro de límites normales para la edad y a 5 (29.4%) no se realizó por falta de reactivo.

Del total de pacientes que tuvieron pruebas orales positivas a los aditivos alimentarios y pruebas cutáneas a alimentos positivas por Prick, 7 pacientes (41.1%) presentaron datos de sinusitis diagnosticados radiologicamente, sólo 1 de ellos con IgE elevada.

Un paciente del sexo femenino presentó angioedema a nivel palpebral con 10 mgs de bisulfito de sodio, además de pruebas positivas con 10 mgs de metabisulfito de sodio y con 200 mgs de metabisulfito de potasio (Gráfica No. 2).

Siete pacientes (19.4%) presentaron prurito en diferentes partes del cuerpo cuando se retaron con placebo.

La biometría hemática de todos los pacientes fluctuaron en límites normales, no observándose eosinofilia periférica en ninguno de ellos, al igual los coproparasitoscópicos fueron negativos, salvo en 1 paciente que reportó quistes de *Entamoeba histolytica*, sin sintomatología agregada y con prueba positiva a tartracina y bisulfito de sodio. Se realizaron además estudios inmunológicos para descartar enfermedad autoinmune, que fueron en todos los pacientes negativos.

DISCUSION.

La identificación de los factores etiológicos en la urticaria crónica siempre se han considerado un problema medico extremadamente difícil.

En el presente estudio se realizaron varios estudios específicos con el fin de confirmar causas sospechosas. Los aditivos alimentarios, particularmente los colorantes azoados y los antioxidantes, como los sulfitos, son causa frecuente de urticaria crónica y angioedema tanto en niños y adultos (15,17,18,25).

El papel de la alergia alimentaria es difícil de determinar en la forma llamada urticaria crónica por las siguientes razones: 1. La historia del paciente generalmente es poco confiable debido a que el factor sospechoso está ya sea oculto ó su ingesta es continúa. 2. Los resultados de la dieta de eliminación son generalmente contradictorios debido al origen multifactorial de la urticaria crónica y que no se toman en cuenta ó debido a los bajos niveles de aditivos en las dietas. 3. Las pruebas cutáneas con alergenitos alimenticios son poco confiables debido a que su valor predictivo positivo es pobre, y 4. A pesar de que las pruebas de reto a alimentos ó aditivos doble ciego controladas con placebo constituyen la mejor prueba, es difícil interpretarlas debido a que no solo un factor alimenticio desencadena los síntomas, ya que la asociación de varios alimentos ó alimentos más aditivos ó alimentos y factores físicos pueden ser necesarios (8).

Volonakis y cols. sugieren que las pruebas específicas para el diagnóstico etiológico de urticaria crónica se debe seleccionar en base a los hallazgos de la historia clínica, examen físico y exámenes de laboratorio basales (3).

La tartracina fué la causa más común de positividad en nuestro estudio, presentándose en 17 pacientes (47.2%) sin embargo 26 pacientes presentaron pruebas cutáneas positivas a uno ó más alimentos de los cuales 17 pacientes presentaron pruebas orales positivas a uno ó más aditivos alimentarios, de los cuales 5 tuvieron IgE elevada, por lo que en éste grupo de pacientes las reacciones adversas a los aditivos se pueden clasificar como reacciones alérgicas mediadas por IgE, según el esquema de Wüthrich (17). De este grupo de pacientes 6 tuvieron IgE en límites normales, siendo por lo tanto reacciones no alérgicas secundarias a mecanismos no inmunológicos. 7 pacientes con pruebas orales positivas y pruebas cutáneas positivas presentaron datos de sinusitis, sólo 1 con IgE elevada.

Los procesos infecciosos en la serie de Volonakis y cols, se asociaron con urticaria crónica en un 4.4%, al igual que en las series de Kauppinen en un 7.3% y según Halpern en un

26%, lo que sugiere que las infecciones se relacionaron con la urticaria, considerándose procesos mixtos ó aislados (3).

Hay una gran incidencia de que los aditivos alimentarios de varias clases pueden precipitar reacciones adversas en un grupo de pacientes. A diferencia del asma, la urticaria u otras reacciones cutáneas a aditivos alimentarios son más comunes.

Una dieta de restricción, a veces es difícil de llevar a cabo particularmente cuando son alimentos atractivos para los niños, como refrescos, dulces, gelatinas ó enlatados. Sin embargo una dieta de restricción por varios meses puede ser beneficioso, a pesar de que no se conoce el mecanismo de acción por el que ésto se lleva a cabo (18,25).

Además de instruir a los pacientes ó padres de los niños con urticaria crónica secundaria a aditivos que aprendan a leer las etiquetas de no sólo las latas, sino también de algún producto nuevo que se vaya a consumir, debido a que muchos de los pacientes, solo con la dieta muestran una remisión completa de su sintomatología.

CONCLUSIONES.

1. La edad promedio en nuestro grupo de estudio fué de 26 años, siendo el sexo femenino el más afectado en una proporción con el sexo masculino de 4.1:1.
2. La tartracina fué uno de los aditivos que dió más reactividad en nuestros pacientes, además de los sulfitos pero en menor proporción.
3. 17 pacientes mostraron pruebas cutáneas positivas a uno ó más alimentos y pruebas orales positivas a uno ó mas aditivos alimentarios, con IgE elevada en 5 de ellos, lo que nos habla de una reacción alérgica mediada por IgE.
4. De los 17 pacientes con pruebas cutáneas positivas a alimentos y pruebas orales positivas a aditivos en 6 se reportó una IgE en límites normales para la edad, lo que nos sugiere estos pacientes presentaron una reacción no alérgica secundaria a mecanismos no inmunológicos.
5. 7 pacientes con pruebas cutáneas positivas a alimentos y pruebas orales positivas a aditivos alimentarios, mostraron sinusitis radiológicamente, de los cuales sólo 1 tuvo IgE elevada, lo que nos habla de un proceso de tipo mixto (alérgico e infeccioso).
6. Las pruebas de reto con aditivos alimentarios realizadas bajo supervisión médica en un centro hospitalario, nos pueden ayudar a detectar mas casos de urticaria crónica clasificada como idiopática.
7. La prevalencia observada en éste estudio fue de 3.1%.

BIBLIOGRAFIA.

1. Uribe MC, Herrera M. Urticaria en pacientes pediátricos. Aspectos clínicos, etiológicos y terapéuticos. Acta pediátrica de México 1993; 14: 267 - 273.
2. Rosen F. Urticaria, angioedema and anaphylaxis. Pediatr rev 1992; 13: 387 - 390.
3. Volonakis M, Katsarou-Katsari A, Stratigos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria. Ann Allergy 1992; 69: 61 - 65.
4. Hernández CL, Uranga FG, Gómez M. Urticaria y Angioedema: Revisión. Revista Alergia México 1994; 41: 29-36.
5. Kaplan A. The pathogenic basis of urticaria and angioedema: recent advances. Amer J Med 1981; 70: 755-758.
6. Burrell B, Halpern G, Huntley A. Chronic urticaria. The Western J Med 1990; 152: 268 - 276.
7. Ghosh S, Kansar A, Kaur S. Urticaria in children. Pediatr Dermatol 1993; 10: 107 - 110.
8. Kaeser P, Revelly ML, Frei PC. Prevalence of IgE antibodies specific for food allergens in patients with chronic urticaria of unexplained etiology. Allergy 1994; 49: 626 - 629.
9. Champion R. A practical approach to the urticarial syndromes - a dermatologists view. Clin Exp Allergy 1990; 20: 221 - 224.
10. Moneret - Vautrin D. Food antigens and additives. J Allergy Clin Immunol 1986; 78: 1039 - 1046.
11. Wiggins C, Dykewicz M, Patterson R. Idiopathic anaphylaxis: a review. Ann Allergy 1989; 62: 1 - 5.
12. Kolly M, Pécoud A, Frei P. Additives contained in drug formulations most frequently prescribed in Switzerland. Ann Allergy 1989; 62: 21 - 25.
13. Caucino J, Armenaka M, Rosenstreich D. Anaphylaxis associated with a change in premarin dye formulation. Ann Allergy 1994; 72: 33 - 34.
14. Middleton E, Redd Ch, Ellis E, Adkinson N, Yunginar J. Allergy Principles and practice. Fourth Edition. Editorial Mosby, 1993: tomo 2: 1687 - 1704.
15. Fuglsang G, Madsen C, Halken S, Jorgense M. Adverse reactions to food additives in children with atopic symptoms. Allergy 1994; 49: 31 - 37.
16. Boris M, Mandel F. Foods and additives are common causes of the attention deficit hyperactive disorder in children. Ann Allergy 1994; 72: 462 - 467.
17. Wüthrich B. Adverse reactions to food additives. Ann Allergy 1993; 71: 379 - 384.
18. Weber R. Food additives and allergy. Ann Allergy 1993; 70: 183 - 192.
19. Juhlin L. Additives and chronic urticaria. Ann Allergy 1987; 59 (II): 119-123.
20. Stevenson D, Ronald A, Lumry W, Mathison D. Adverse reactions to tartrazine. J Allergy Clin Immunol 1986; 78: 182 - 19

21. Beaudouin E, Kanny G, Lambert H, Fremont S. Food anaphylaxis following ingestion of carmine. *Ann Allergy, Asthma, and Immunol* 1995; 74: 427 - 430.
22. Gerber J, Payne A, Oelz Om Miels A. Tartrazine and the prostaglandin system. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63: 289 - 294.
23. Desmond RE, Trautlein JJ. Tartrazine (FD&C yellow No.5) anaphylaxis:a case report. *Ann Allergy* 1981; 46: 81-82.
24. Wüthrich B, Kägi M, Hafner J. Disulfite - induced acute intermitent urticaria with vasculitis. *Dermatology* 1993; 187: 290 - 292.
25. Supramanian G, Warner J. Artificial food additives intolerance in patients with angioedema and urticaria. *Lancet* 1986, 18: 907 - 909.
26. Dalton-Bunnow MF. Review of sulfite sensitivity. *Am J Hosp Pharmacol* 1985; 42: 2220-2226.
27. Schwartz HJ. Sensitivity to ingested metabisulfite: variations in clinical presentation. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 487-490.
28. Simon R. Sulfite sensitivity. *Ann Allergy* 1986: 56: 281 - 291.
29. Jamienson D, F. Guill M, Wray B, May R. Metabisulfite sensitivity: case report and literature review. *Ann Allergy* 1985;54: 115 - 121.
30. Genton C, Pécoud A, Frei PC. Value of oral provocation tests to aspirin and food additives in the routine investigation of asthma and chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76: 40-45.
31. Ortolani C, Pastorello E, Luvaghi MT et al. Diagnosis of intolerance to food additives. *Ann Allergy* 1984; 53: 587-592.
32. Gibson A, Clancy R. Management of chronic idiopathic urticaria by the identification and exclusion of dietary factors. *Clin Allergy* 1980; 10: 669-704.
33. Prenner B, Stevens J. Anaphylaxis after ingestion of sodium bisulfite. *Ann Allergy* 1976; 37: 180 - 182.
34. Devlin J, David T. Tartrazine in atopic eczema. *Arch Dis Child* 1992; 67: 709 - 711.
35. Dvid T. Reactions to dietary tartrazine. *Arch Dis Child* 1987; 62: 119 - 122.
36. Middleton E, Reed Ch, Ellis E, Adkinson N, Yunginar J. *Allergy Principles and practice*. Fourth Edition. Editorial Mosby, 1993: tomo 1: 573 - 594.
37. Stephen H, Cummings S. *Designing clinical research: An epidemiologic approach*. Estados Unidos: Editorial Williams and Wilkins 1988: 139 - 150.
38. H. de Canales F, Alvarado E, Pinedo E. *Metodología de la investigación*. Sexta reimpresión. México: Editorial Limusa SA de CV 1992: 45 - 58.

CUADRO No. 1
CATEGORIAS DE ADITIVOS ALIMENTARIOS

PRESERVATIVOS (ANTIMICROBIANOS)	Benzoato de Sodio Acido Hidroxibenzoico Parabenos Sorbatos
ANTIOXIDANTES	Bisulfitos/Metabisulfitos Butilhidroxianisol (BHA) Butilhidroxitolueno (BHT) Tocoferoles (Vit E) Galatos Acido Ascórbico (Vit A) Acido Cítrico
COLORANTES	Azoados Tartracina (FD&C amarillo 5) Amarillo ocazo (FD&C 6) Ponceau (FD&C rojo 4) No azoados Eritrosina (FD&C rojo 3) Indigo (FD&C azul 2) Azul Brillante (FD&C 1) Clorofila
EMULSIFICANTES/ESTABILIZANTES	Ac.Etilendeaminotetraacetico Goma arábica (Acacia)
SABORIZANTES/EDULCORANTES	Sacarina Aspartamo Glutamato monosódico
CONTAMINANTES (ADITIVOS INADVERTIDOS)	Tóxicas Aminas biogénicas Farmacéuticos
HUMECTANTES	Propilenglicol Glicerol Sorbitol Manitol Tragacanto
LEUDANTES	Bicarbonato de Sodio Carbonato ácido de Sodio
ACIDULANTES	Acido málico Acido sórbico Acido Tartárico
ESPUMANTES	Albúmina
ANTIESPUMANTES	Silicones (Dimetilpolisiloxano)

URTICARIA Y ADITIVOS

PRUEBAS DE RETO ORAL

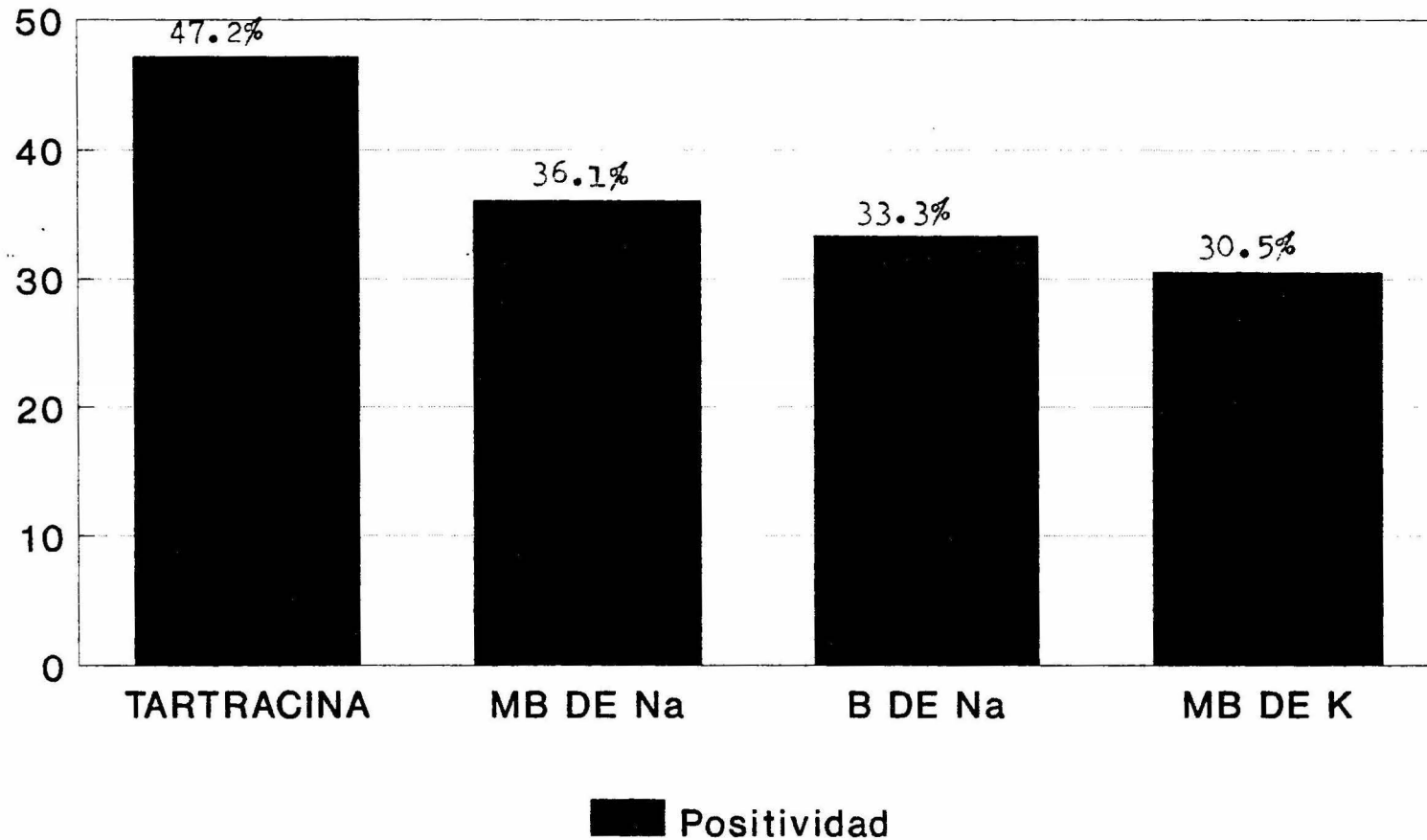
TARTRACINA	5 mg	10 mg	25 mg	50 mg			
BISULFITO DE SODIO	5 mg	10 mg	25 mg	50 mg	100 mg	200 mg	
METABISULFITO DE SODIO	5 mg	10 mg	25 mg	50 mg	100 mg	200 mg	
METABISULFITO DE POTASIO	5 mg	10 mg	25 mg	50 mg	100 mg	200 mg	

URTICARIA Y ANGIOEDEMA

RESULTADOS

	5mg	10mg	25mg	50mg	100mg	200mg	Total
TARTRACINA	5	4	3	5	-	-	17
BISULFITO DE SODIO	3	5	1	1	2	0	12
METABISULFITO DE SODIO	3	3	3	2	0	2	13
METABISULFITO DE POTASIO	2	5	1	2	0	1	11

PRUEBAS DE RETO ORAL RESULTADOS



PRUEBAS DIAGNOSTICAS RESULTADOS

