

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
ISMAEL COSIO VILLEGAS

**PREVALENCIA DE LA SENSIBILIZACION Y ALERGIA AL MAÍZ EN
PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE

**SUB ESPECIALISTA EN
ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**

**P R E S E N T A
RENE DANIEL RUIZ MORALES**

TUTORES DE TESIS:

DRA. MARIA DE LA LUZ H. GARCIA CRUZ

DR. LUIS MANUEL TERAN JUAREZ

MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2015



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 fue realizada en:

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, “Ismael Cosío Villegas” (INER), en colaboración con el departamento de biomacromoléculas del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Investigadores asociados:

- Dra. Adela Rodríguez Romero. Investigadora del Instituto de Química de la UNAM, Departamento de Biomacromoléculas.
- Maestro en Ciencias José Israel Mares Mejía. Investigador del Instituto de Química de la UNAM, Departamento de Biomacromoléculas.
- Dr. Abdiel Antonio Ocampo. Asesor metodológico y estadístico.

AGRADECIMIENTOS

A todas las personas que han estado a lo largo de este viaje acompañándome, apoyándome y ayudándome a lograr un objetivo más en mi vida.

A mi familiar por estar siempre conmigo en todas las noches en vela, así como por todo su apoyo incondicional.

A mis amigos por no dejarme caer y exhortarme a seguir en este camino que he elegido para mi vida y en el cual seguiré.

A mis compañeras de especialidad las cuales han estado conmigo hombro con hombro librando esta batalla, hasta llegar a nuestra meta.

A mis maestros, ya que este es el fruto del esfuerzo de todos por fin plasmado en este documento.

A todos ustedes... Gracias.

INDICE

I. RESUMEN	5
II.MARCO TEORICO	6
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
IV. JUSTIFICACION	14
V. HIPOTESIS.....	15
VI. OBJETIVOS.....	16
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	17
VIII. RESULTADOS.....	21
IX. DISCUSION	31
X. CONCLUSIONES	38
XI. ANEXOS	39
XII. BIBLIOGRAFIA	59

I. RESUMEN

Antecedentes: El Maíz es parte importante de la alimentación en nuestro país, consumiéndose en múltiples presentaciones, por lo cual es de vital importancia reconocerlo como un alérgeno en nuestra población. La alergia al maíz ha sido poco estudiada a nivel mundial desconociéndose su prevalencia, así como el espectro de síntomas que puede causar. Se han descrito más de 10 proteínas relacionadas con reacciones alérgicas, como Zea m1 una β expansina siendo el aeroalergeno mayor del polen, Zea m12 profilina contenida en el alimento como en el polen, Zea m14 LTP siendo el alérgeno mayor del alimento. Estudios han demostrado la alergia alimentaria al maíz mediante realización de reto doble ciego placebo controlado. En México solo se ha realizado un estudio sobre la sensibilización y alergia al maíz, sin embargo la mayoría de esta población contaba con un factor de riesgo ocupacional para desarrollarla.

Objetivo: Determinar la prevalencia de la sensibilización y alergia al maíz, así como su expresión clínica en los pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

Metodología: Estudio observacional, experimental, longitudinal, prospectivo, a pacientes de la consulta externa en control de sus patologías de base, con pruebas cutáneas positivas para maíz (polen o alimento) que contaran con biometría hemática e Ig E total, se les aplicó cuestionarios estandarizados para establecer sospecha diagnóstica de trastornos gastrointestinales funcionales, posteriormente se les realizó pruebas cutáneas para aeroalergenos, alimentos con alto contenido de LPTs, profilinas, Zea m12 y Hev b8, así como Ig E específica sérica para Zea m12 y Hev b8 por ELISA.

Resultados: De 670 pacientes que se les realizaron pruebas cutáneas durante el periodo de Agosto 2014 a Julio 2015, se identificaron a 20 sensibilizados al maíz, con una prevalencia del 0.02%, de los cuales el 15% (n=3) presentaban síntomas con él, con una prevalencia del 0.004% de la alergia. El 60% (n=12) hombres y el 40% (n=8) mujeres, con edad media de 25.25 años (± 15.96). El 100% tenían rinitis alérgica y solo el 60% (12) asma, con niveles de Ig E 776.7 UI/L (± 611.02), eosinófilos de 5.88% (± 3.57) y 444 $10/\text{mm}^3$ (± 226.95). Los pacientes con alergia al maíz el 66.6% (n=2) presentaban síntomas gastrointestinales y el 33.3% (n=1) urticaria de contacto y angioedema. Los pacientes sensibilizados, el 85% (n=17) tenía positividad al polen del maíz, 20% (n=4) al alimento, 25% (n=5) prueba cutánea a Zea m12 y 85% (n=17) Ig E específica para Zea m12. El 90% (n=18) se encontraba sensibilizado a Zea m 12, el 95% (n=17) se detectó por Ig E específica y el 5% (n=1) por prueba cutánea, sólo el 22.2% (n=4) presentó tanto la Ig E específica como la prueba cutánea positiva. Se analizaron las frecuencias de los aeroalergenos y alimentos en los pacientes con Zea m12 positivo, detectándose sólo relación con Hev b8 en el 94.4% (n=17, p 0.016).

Conclusiones: La prevalencia de la sensibilización y alergia al maíz en los pacientes del INER es baja, de 0.02% y 0.004% respectivamente. Zea m12 tiene un involucro importante en la sensibilización al maíz en nuestra población. Existe una probable reactividad cruzada entre Zea m12 y Hev b8.

II.MARCO TEORICO

Los padecimientos alérgicos son un problema de salud pública, y se calcula que la alergia alimentaria (AL) tiene una prevalencia menor al 10%, estimándose en niños hasta en un 8%, cursando el 3% de ellos con reacciones severas, y en adultos se estima en un 6.6%⁽¹⁾. Múltiples alimentos se han reportado como causantes, los más frecuentes son la leche de vaca, huevo, cacahuate, soya, trigo, nuez, pescado y mariscos ⁽²⁾.

Una de las características de la alergia alimentaria es que puede presentarse como reactividad cruzada entre los alérgenos inhalados y los alimentarios, en pacientes con alergia respiratoria a pólenes. La manifestación más característica es el síndrome de alergia oral (SAO), el cual es una reacción mediada por inmunoglobulinas de tipo E (Ig E), que se observa en más del 50% de los pacientes sensibilizados por vía respiratoria a pólenes y se desencadena tras la ingesta de ciertas plantas y vegetales con alto contenido de proteínas lábiles al calor ^(5,6). Las manifestaciones de este síndrome se limitan a la cavidad oral, presentando síntomas como prurito, ronquera, inflamación de labios, lengua, edema faríngeo y laríngeo ^(5,6).

Algunos autores consideran que el nombre de síndrome de alergia oral es inapropiado y proponen el término síndrome de polen–alimentos (SPA) o planta-alimentos, debido a la capacidad de desencadenar reacciones mediadas por Ig E no solo de manera local, si no también anafilaxia, rinoconjuntivitis, asma, urticaria y angioedema ^(6,7).

Existen dos tipos de SAO dependiendo de la vía de sensibilización, en el tipo 1 la sensibilización primaria se lleva en el tracto gastrointestinal, principalmente por alérgenos completos resistentes a la digestión y termoestable, y en el tipo 2 la vía de sensibilización es el tracto respiratorio donde se considera que los alérgenos son incompletos al igual que son termolábiles y sensibles a la digestión ⁽⁸⁾.

Un ejemplo clásico de la alergia alimentaria relacionada con pólenes lo refleja el llamado síndrome de vegetales-frutas-abedul, en el cual más del 70% de los individuos alérgicos al polen de abedul desarrollan reacciones alérgicas a las nueces, frutas con semilla y ciertos vegetales ⁽⁹⁾, donde las reacciones se han confinado a la vía oral y en ocasiones se han reportado casos de anafilaxia ^(10,11).

El SPA se desarrolla como consecuencia de las características compartidas de las proteínas a nivel primario y terciario, proponiéndose que aquellas que comparten > 70% de la secuencia de identidad, tienen reactividad cruzada, mientras que las que comparten < 50% raramente la tienen ^(12,13), pero esto no es una regla, ya que el alérgeno mayor del abedul Bet v1 (PR-10) sólo muestra un 40% de semejanza en la secuencia de identidad con los determinantes antigénicos de otras plantas con las que muestra cruce ⁽¹⁴⁾.

El 65% de los alérgenos de alimentos derivados de plantas pertenece a una de las tres clases de superfamilias de proteínas estructuralmente relacionadas, la superfamilia de las proteínas relacionadas con la patogénesis (PR- 10), la superfamilia de las prolaminas y la superfamilia de las Cupinas ⁽¹⁵⁾. En cuanto a la familia de las PR-10, la más conocida de ellas es Bet v1 derivada del abedul ⁽¹⁶⁾. La

superfamilia de las prolaminas incluye a las proteínas de almacenamiento, las lipoproteínas de transferencia de lípidos (LPTs), proteínas inhibidoras alfa-amilasa y 2S albumina. En cuanto a las cupinas, los alérgenos más relevantes son las 7S (vicilinas) y 11 S globulinas, entre ellos pertenecen las profilinas. Las Ig E específicas para LTPs y profilinas se han considerado como un marcador de sensibilización a pólenes ^(17, 18, 19,20).

En un estudio realizado en México sobre prevalencia de sensibilización a LTPs y profilinas los alimentos más frecuentes fueron el durazno, naranja, ciruela en un 38%, manzana, brócoli 35%, apio, zanahoria 33%, fresa, cebolla 31% y maíz en un 28.5%, así como una positividad a Bet v1(PR-10) del 77.5%, Bet v2 (Profilina) 36.7% y Pru p3 (LTP) 18.3%⁽²¹⁾.

Los cereales representan hasta el 70% del consumo de proteínas a nivel mundial, entre los que destacan el trigo, arroz, maíz, cebada, sorgo y avena principalmente, y a pesar de esto las reacciones alérgicas a ellos están poco documentadas ⁽²²⁾.

Dentro de los cereales los que muestran un crecimiento más acelerado en el volumen de producción son la soya y el girasol, con un crecimiento más moderado pero igualmente importante el maíz y el frijol ⁽²³⁾.

La producción mundial de maíz alcanzó 820.6 millones de toneladas en el ciclo 2010-2011, y se estima un crecimiento del 5.6%. Los principales productores de maíz a nivel mundial son Estados Unidos, China, Unión Europea, Brasil, Argentina y México, que en conjunto aportaron 78.4% de la producción mundial ⁽²⁴⁾.

El maíz es el cultivo más sensible que se cosecha en México y el que más afecta la economía, ya que es fundamental en la dieta de los hogares mexicanos principalmente en el medio rural y la mayoría de su consumo es interno, encontrándose México entre los 6 principales países con mayor importación de este producto. En el 2010 la superficie sembrada fue de 7.8 millones de hectáreas, con una producción de 22.4 millones de toneladas. Para el 2018 se espera una producción de 29.4 millones de toneladas ⁽²⁴⁾.

Durante el 2014 el consumo de tortilla de maíz se encontró entre 7.3 y 9.4 millones de toneladas, y se ha calculado un consumo de hasta 90Kg de tortilla al año por persona ⁽²⁵⁾. El maíz se consume en otras múltiples presentaciones, adicionado al proceso de diferentes platillos, aceites comestibles, fabricación de barnices, pinturas, cauchos artificiales, jabones, como excipiente de tabletas y cápsulas ^(24,26), es de vital importancia reconocerlo como un alérgeno en nuestra población, además de que sus proteínas del polen y del fruto comparten una homología importante con múltiples alimentos y pólenes ⁽²⁷⁾.

La planta del maíz (*zea mays*) proviene de la familia de las gramíneas, siendo de porte robusto, con inflorescencia monoica, el tallo es erecto, llegando a alcanzar hasta 4 metros de altura, no tiene ramificaciones y sus hojas son largas, lanceoladas, alternas, paralelinervias, afiladas, cortantes y se encuentran abrazadas al tallo. Requiere de una temperatura de 25 °C a 30°C, así como bastante incidencia de luz solar. Es un cultivo exigente de agua y se adapta muy bien a todos los tipos de suelos. Existen diversas variedades nativas o criollas de maíz, lo cual

permite a los agricultores seleccionar el grano que mejor se adapte a las necesidades de clima y producción ⁽²⁴⁾.

El polen del maíz se dispersa en el periodo entre julio y agosto, normalmente mide de 5-200 μm de diámetro, y se llega a transportar entre una distancia de 50 a 200m a una velocidad de 0.31m/segundo ⁽²⁸⁾. Una sola planta de maíz produce grandes cantidades de polen el cual puede fertilizar a más de 50 plantas en un solo día ⁽²⁹⁾. La velocidad con que puede viajar el polen de maíz es muy amplia va de 4.7 a 26.3 km/h ⁽³⁰⁾, lo cual es de gran importancia ya los pacientes no requieren tener una fuente cercana de polen de maíz para desarrollar síntomas.

El maíz contiene aproximadamente 72% de almidón, 10% de proteínas y 4% de grasas, aportando 365 kcal/100g. Provee de muchas vitaminas B, minerales, fibra, es una fuente pobre de calcio, hierro, vitamina C y folatos ⁽³¹⁾.

La alergia al maíz ha sido poco estudiada a nivel mundial desconociéndose su prevalencia, así como el espectro de síntomas que puede causar la misma, reportándose en la actualidad desde prurito, urticaria, rinitis, dermatitis, síntomas bronquiales, gastrointestinales, entre otros, incluso se ha reportado anafilaxia con su consumo, al igual que un alérgeno ocupacional ^(28, 32, 33).

Hasta el momento se han descrito más de 10 proteínas del maíz relacionadas con reacciones alérgicas (Tabla 1) entre las que se encuentran Zea m1 una β expansina la cual es el aeroalergeno mayor del polen, Zea m12 una profilina contenida en el alimento como en el polen, Zea m25 el alérgeno menor del alimento el cual tiene una reactividad cruzada con el trigo (Tri a 25), Zea m14 una LTP que es el alérgeno

mayor del alimento la cual tiene una homología importante con panalergenos como Bet v1, Bet v2, Pru p3 entre otros^(27, 32, 33, 34), reportándose reactividad cruzada principalmente con el durazno, cereza, arroz, trigo y cebada⁽³³⁾. Otro de los alérgenos del maíz de importancia son sus endoquitinasas A y B las cuales se han descrito con reactividad cruzada con las quitinasas de la uva y el jitomate ⁽³²⁾.

Alérgenos del maíz	Tipo de Proteína	Reactividad Cruzada
Zea m 1	β expansina (alérgeno mayor polen)	Lolium perenne
Zea m 11	Inhibidor de tripsina / 2s albumina	
Zea m12	Profilina (polen-alimento)	Lolium perenne
Zea m13	Poli-galacturonasa (alérgeno menor polen)	Timothy Grass
Zea m 14	LTP (alérgeno mayor alimento)	Durazno, Cereza, cebada, arroz, Uva
Zea m 22	Enolasa / Enzima glicolítica	
Zea m 25	Tioredoxina (alérgeno menor alimento)	Trigo
Zea m 27	Glutelina / Prolamina	
Zea m 50	Glutelina / Prolamina	
Zea m quitinasa	Quitinasa A/B (alérgeno menor alimento)	Uva, Jitomáte
Zea mG1	Vicilina / Cupina	
Zea mG2	Precursor Globulina 2 / Cupina	

Tabla 1. Alérgenos del maíz.

Estudios realizados en Italia y Estados Unidos han demostrado la alergia alimentaria al maíz mediante realización de reto doble ciego placebo controlado detectándose reacciones mediadas por Ig E con el consumo menor a 100mg y en algunos pacientes con un consumo de 1.6gr, presentando reacciones más graves con menor cantidad de alimento que las encontradas con otros cereales como el trigo ^(33, 36).

En estudios realizados en Italia y suiza se postula que la principal proteína que media la alergia alimentaria es Zea m14, que al ser una LTP está en relación a las reacciones graves que se presentan en estos pacientes ^(32, 36).

En México solo se ha realizado un estudio sobre la sensibilización y alergia al maíz en el Hospital General de México, encontrando en una población de 611 pacientes una prevalencia del 8.7% de alergia al maíz, sin embargo el 89% de su población contaba con exposición laboral a este ⁽³⁵⁾, es por ello que es de vital importancia realizar una búsqueda intencionada de alergia al maíz, así como definir su expresión clínica mediante retos de provocación.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se desconoce realmente la prevalencia de la alergia y la sensibilización al maíz en nuestro medio, así como la expresión clínica de esta, además de que sus alérgenos presentan diferentes cruces con alimentos y pólenes, por lo cual nos preguntamos cual es la prevalencia de la sensibilización y alergia en nuestro hospital, así como creemos que esta mediada principalmente por Zea m12.

IV. JUSTIFICACION

La alergia alimentaria en los últimos años, se ha convertido en un problema de salud pública, particularmente para niños y adultos jóvenes, tan sólo en los Estados Unidos de América se ha reportado que afecta al 5% de los niños y al 3 a 4% de los adultos ⁽¹⁾.

El Maíz al ser parte importante de la alimentación en nuestro país, consumiéndose en múltiples presentaciones, incluso adicionado al proceso de diferentes platillos y como excipiente de tabletas (ASA, nifedipino, ciprofloxacino, moxifloxacino), es de vital importancia reconocerlo como un alérgeno en nuestra población, además de que sus proteínas del polen y del fruto comparten una homología importante con múltiples alimentos y pólenes ^(24, 26, 27).

En México solo se ha realizado un estudio para determinar la sensibilización y alergia a este, sin embargo la mayoría de la población de este estudio eran pacientes con exposición laboral al maíz ⁽³⁵⁾, es por ello que es de vital importancia realizar una búsqueda intencionada de alergia al maíz, así como definir su expresión clínica mediante retos de provocación.

V. HIPOTESIS

La alergia y sensibilización al maíz en nuestra población es baja y está mediada principalmente por Zea m12, la cual puede tener reactividades cruzadas con panalergenos de pólenes y alimentos.

VI. OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la prevalencia de la sensibilización y alergia al maíz, así como su expresión clínica en los pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

Objetivos particulares

- Determinar la prevalencia de la sensibilización a Zea m12 en los pacientes del INER, así como la existencia de alguna relación con algún aeroalergeno, o alimento rico en LTPs y profilinas.
- Determinar las manifestaciones sugerentes de trastornos gastrointestinales funcionales en pacientes con sensibilización a alimentos – plantas ricos en LTPs y profilinas de acuerdo a los criterios de ROMA III.
- Establecer si existe una relación entre la alergia a profilinas con algún aeroalergeno o alimento rico en LTPs y profilinas.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Estudio transversal y prospectivo

POBLACIÓN EN ESTUDIO

Pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de Alergia e Inmunología clínica del INER con diagnósticos de rinitis alérgica, asma, conjuntivitis alérgica, dermatitis atópica, en el periodo comprendido de Agosto del 2014 a Julio del 2015.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSION

- Pacientes de la consulta de Alergia e Inmunología clínica del INER con los diagnósticos de asma, rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, dermatitis atópica que se encuentren en control.
- Contar con pruebas cutáneas positivas para maíz (polen, alimento o Zea m12).
- Cumplir el rango de edad solicitado entre 4 y 60 años.
- Firmar el consentimiento informado para este estudio.

EXCLUSION

- Pacientes que se encuentren con patología no controlada de acuerdo a guías internacionales.
- Pacientes que no firmaran el consentimiento informado.
- No encontrarse dentro del rango de edad solicitado (4-60 años).
- Pacientes que no desearan participar en el estudio.

DISEÑO EXPERIMENTAL

Todos los pacientes que cumplieron con los criterios establecidos, así como la firma del consentimiento informado (Anexo 1) se les realizaron:

- Durante la consulta diagnóstico y estadificación de la severidad de cada una de las patologías de acuerdo a guías internacionales (asma, rinitis alérgica, conjuntivitis y dermatitis atópica), así como un interrogatorio dirigido para determinar síndrome de alergia oral, síntomas nasales, bronquiales, cutáneos y sugerentes de anafilaxia tras la ingesta de algún alimento los cuales se registraron en la hoja de captura de datos (Anexo 2).
- En la consulta se les aplicó cuestionarios estandarizados para establecer sospecha diagnóstica de trastornos gastrointestinales funcionales, acorde a los criterios de ROMA III (Anexo 3).
- A todos los pacientes se les tomó una muestra de sangre con técnica habitual previa asepsia y antisepsia; la cual se procesó para realización de biometría hemática y niveles de Ig E total.

Posteriormente se realizaron pruebas cutáneas para aeroalergenos y alimentos con alto contenido de LPTs y profilinas de la siguiente manera:

- Se descartó inicialmente ingesta de medicamentos que pudieran provocar falsos negativos (antihistamínicos H1, antihistamínicos H2 y antidepresivos tricíclicos, esteroides tópicos y esteroides sistémicos).
- Se realizó asepsia de la cara anterior de antebrazos, después se aplicó leve presión en esta región con punta roma, 15 minutos posterior se evaluó la condición de dermografismo, al estar ausente se procedió a marcar de manera lineal la piel transversalmente al eje del brazo con 3 cm de separación entre cada línea, en los extremos se aplicaron 43 alérgenos de la marca Alk-Abello. Todos los reactivos se aplicaron con lanceta de polipropileno tipo dúo tip, inmediatamente se retiró el exceso de alérgeno en la piel, y posterior a 20 minutos los diámetros de las ronchas se midieron con regla graduada en milímetros, considerándose positivas aquellas reacciones que midieran más de 3 mm respecto a la provocada por el control negativo. El resultado se reportó en la hoja de captura de pruebas cutáneas (Anexo 4).
- La realización de las pruebas cutáneas de prick to prick con alimentos se realizó en un segundo tiempo, utilizando la técnica modificada de Pepys, en la cual, previa limpieza con alcohol de la piel intacta y sana de la cara anterior de los antebrazos del paciente, y contando con una cantidad consistente de alérgeno, se colocó una lanceta individual para estos, y posteriormente se realizaron punciones en la piel con 5 mm de profundidad con un ángulo de 90°, con 2 centímetros de separación entre cada punción, utilizando

alimentos, frutas y vegetales, (Reportados en la literatura sus determinantes alérgicos como LTPs y profilinas) frescos y cocidos, así como se aplicó un control positivo de Hidrocloruro de Histamina al 0.9%, control negativo con solución de NaCl 0.9%, extractos estandarizados para LTP de 30 mcg/ml, profilinas de 20 mcg/ml, durazno 30 mcg/ml, y extractos no estandarizados recombinantes de látex 50 mcg/ml, profilina de látex (Hev b8) 50 mcg/ml, y profilina de maíz (Zea m12) 50 mcg/ml siendo reportados los resultados en el Anexo 5.

- A todos los pacientes se les tomó una muestra de sangre con técnica habitual previa asepsia y antisepsia, la cual se procesó para la realización de Ig E específica para Zea m12 y Hev b8 por ELISA. Estas pruebas se realizaron con profilina recombinante a una concentración de 8 µg/ml, sometiéndose el suero de las profilinas a ultrafiltración utilizando una membrana con un corte molecular entre 10,000 Da, para eliminar proteínas y péptidos menores a este peso. El extracto semipurificado se llevó a concentración de 100 µg/ml de proteína total, preparándose en PBS. En pozos de placa de poliestireno (NUNC™ Apogent) se depositaron 100 µl de cada una de las muestras de proteína preparadas para sensibilizarlos, realizándose las pruebas por triplicado con un control negativo (albumina). Posteriormente las placas se incubaron por una hora y los pozos se lavaron con amortiguador de lavado (PBS + 0.1% de tween 20) tres veces. Los sitios vacíos en el pozo se bloquearon con una solución de gelatina al 3% en PBS durante dos horas y la placa se lavó con amortiguador de lavado tres veces. Posteriormente se prepararon los sueros de los pacientes alérgicos y no alérgicos como control

negativo en una relación 1:10 con PBS, distribuyéndose en los pozos de la placa adicionando 100 µl de cada uno, incubándose a una temperatura de 4°C durante 12 horas, después se lavaron con amortiguador de lavado tres veces y se adicionaron 100 µl del anticuerpo anti Ig E de humano HRP en una dilución 1:1000 en PBS con gelatina al 0.5%, incubándose durante una hora y media para después lavar y posteriormente se adicionó solución ABTS como sustrato de la enzima, en una cantidad de 100 µl a cada pozo, se dejó la reacción durante 15 minutos, con posterior lectura de las muestras en un lector automatizado para placas de ELISA a 405 nm. Se consideró positivo aquellos que a partir del control negativo (individuo no alérgico) se encontraran por arriba de 3 desviaciones estándar a estos.

METODO ESTADISTICO

Se utilizó el programa SPSS versión 20, y se realizó estadística descriptiva estimando frecuencias absolutas expresadas en porcentajes, se calcularon las diferencias con tablas de contingencia de 2x2 entre los aeroalergenos y los alimentos, así como para la sintomatología de alergia alimentaria, y las diferencias se estimaron a través de la prueba exacta de Fisher, considerándose significativo el valor de p menor o igual a 0.05. Para las variables cuantitativas en escala de razón se realizó estadística descriptiva calculando promedio y desviación estándar.

VIII. RESULTADOS

De entre 670 pacientes con patologías alérgicas que se les realizaron pruebas cutáneas para aeroalergenos, solo a 59 pacientes se les realizaron pruebas con alimentos en fresco por datos de alergia alimentaria durante el periodo de Agosto 2014 a Julio 2015, se identificaron a 20 pacientes sensibilizados al maíz, con una prevalencia del 0.02%, de los cuales solo el 15% (n=3) presentaban síntomas con el maíz, calculándose una prevalencia del 0.004% de alergia al maíz en nuestra población.

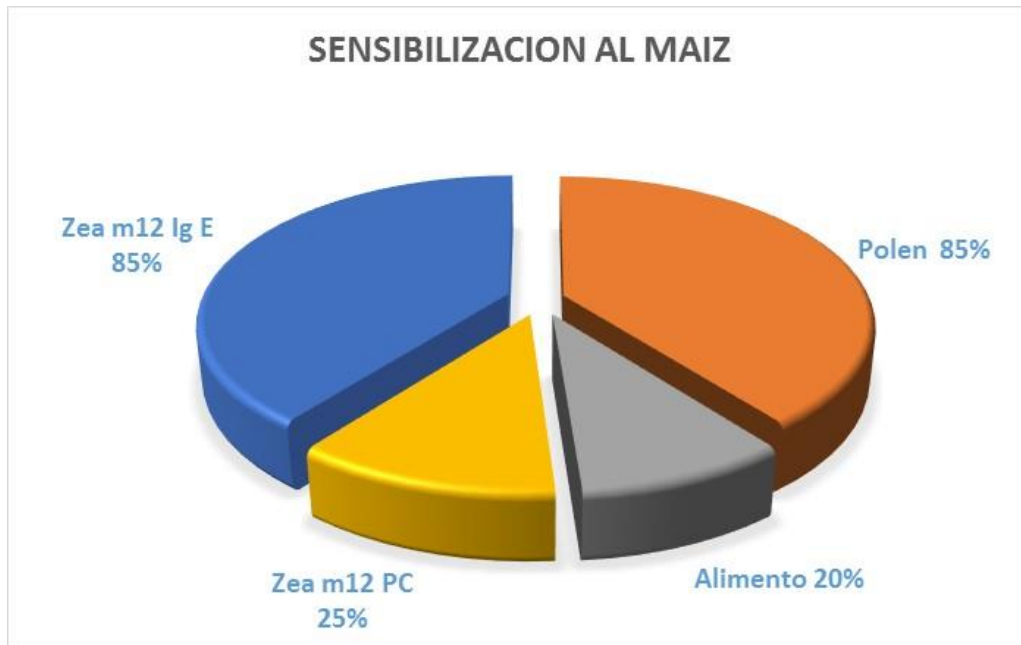
Dentro de las características de estos 20 pacientes, el 60% (n=12) son hombres y el 40% (n=8) mujeres, con una edad media de 25.25 años (± 15.96). El 100% de los pacientes tenían rinitis alérgica, 55% (n=11) leve persistente y 35% (n=7) leve intermitente, solo el 60% (12) de los pacientes padecía asma, de los cuales el 100% se encontraba bajo control. En cuanto a las comorbilidades, solo se reportaron en el 40% (n=8) de los pacientes, presentando el 25% (n=2) de estos enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina y el 75% (n=6) enfermedad por reflujo gastroesofágico. El 80% (n=16) de los pacientes refería síntomas de alergia alimentaria, y el 75% (n=15) tuvo pruebas cutáneas positivas a alimentos en fresco, así como todos los pacientes tenían pruebas cutáneas positivas a aeroalergenos. En cuanto a los estudios de laboratorio la media para Ig E fue de 776.7 UI/L (± 611.02), para eosinófilos de 5.88% (± 3.57) y 444 $10/mm^3$ (± 226.95). Tabla 2. La alergia al maíz solo se presentó en 15% (n=3) de los pacientes sensibilizados, de los cuales el 66.6% (n=2) presentaban síntomas gastrointestinales con su consumo, y el 33.3% (n=1) presentaba urticaria de contacto y angioedema.

Tabla 2. Características Generales de la Población.	
	N=20
Edad ±DE	25.25 (±15.96)
Genero %	
Hombres	12 60%
Mujeres	8 40%
Ig E ±DE	
UI/L	776.7 UI/L (±611.02)
Eosinófilos ±DE	
%	5.88 % (±3.57)
10/mm ³	444 10/mm ³ (±226.95)
Rinitis alérgica %	20 100%
Leve Intermitente	7 35%
Moderada severa intermitente	1 5%
Leve persistente	11 55%
Moderada severa persistente	1 5%
Asma %	12 60%
Controlada	12 100%
Comorbilidades %	8 40%
EREA	2 25%
ERGE	6 75%
Síntomas de Alergia Alimentaria %	16 80%
Síntomas con Maíz	3 15%
PC (+) Aeroalergenos	20 100%
PC (+) Alimentos	15 75%

Tabla 2. Características generales de la población. Enfermedad exacerbada por aspirina (EREA), Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), Pruebas cutáneas (PC).

Del total de pacientes sensibilizados, el 85% (n=17) tenía prueba cutánea positiva al polen del maíz, el 20% (n=4) al maíz como alimento, el 25% (n=5) prueba cutánea positiva a Zea m12, 85% (n=17) Ig E específica positiva para Zea m12 (Gráfica 1). Sólo un paciente con prueba cutánea positiva para Zea m12, fue negativo para la Ig E específica. Sólo el 20% (n=4) de los pacientes presentó prueba cutánea positiva

para el maíz ya sea polen o alimento, más prueba cutánea positiva a Zea m12 y una Ig E específica positiva.



Gráfica 1. Sensibilización al maíz.

El 75% (n=15) de los pacientes tuvieron pruebas con alimentos en fresco positivas, de los cuales se reporta una frecuencia del 40% (n=6) con jitomate crudo, manzana cruda y brócoli crudo, en un 33.3% (n=5) con piña, 26.6% (n=4) con semilla de girasol, ciruela, tomate crudo, pera, cebolla cruda y papa, Uva en un 20% (n=3), durazno, cebada y trigo en un 6.6% (n=1) y no se reportó el arroz. No se encontró ninguna reactividad cruzada estadísticamente significativa con alguno de los alimentos. Tabla 3.

Las pruebas cutáneas a aeroalergenos fueron positivas en el 100% (n=20) de los pacientes, encontrándose una frecuencia de los alérgenos intradomiciliarios del 50% (n=10) para *Dermatofagoides pteronyssinus* (DPT) y *farinae* (DF), seguidos del epitelio del gato en un 20% (n=4). En cuanto a los pólenes de árboles encontramos a las Oleáceas con el Fresno en un 60% (n=12) y el Olivo en un 25% (n=5), para las Betuláceas se reporta al Abedul en un 40% (n=8) y el *Alnus* 35% (n=7), de las Fabáceas a la Alfalfa 50% (n=10) y el Mezquite 25% (n=5), y para las Fagáceas encontramos al Roble rojo en un 50% (n=10). En cuanto a los pastos el 55% (n=11) de los pacientes presento pruebas cutáneas positivas para las Gramíneas siendo las principales Timothy Grass 45% (n=9), seguido de *Lolium perenne*, Sweet vernal y Velvet grass con un 40% (n=8). No se encontró ninguna reactividad cruzada estadísticamente significativa con alguno de los aeroalergenos. Tabla 4.

Alimentos	Porcentaje/No. de Pacientes
Brócoli	40% / 6
Manzana	40% / 6
Jitomate	40% / 6
Piña	33.3% / 5
Semilla de girasol	26.6% / 4
Papa	26.6% / 4
Ciruela	26.6% / 4
Tomate	26.6% / 4
Pera	26.6% / 4
Cebolla	26.6% / 4

Tabla 3. Frecuencia de alimentos.

Aeroalergenos		Porcentaje/No. pacientes
Intradomiciliarios		
	DPT	50% / 10
	DF	50% / 10
	Gato	20% / 4
Extradomiciliarios		
Oleáceas	Fresno	60% / 12
	Olivo	25% / 5
Betuláceas	Abedul	40% / 8
	Alnus	35% / 7
Fabáceas	Alfalfa	50% / 10
	Mezquite	25% / 5
Fagáceas	Roble Rojo	50% / 10
Gramíneas	Timothy Grass	45% / 9
	Lolium perenne	40% / 8
	Sweet vernal	40% / 8
	Velvet grass	40% / 8

Tabla 4. Frecuencia de aeroalergenos.

En cuanto a la sensibilización a Zea m12, el 90% (n=18) de los pacientes se encontraba sensibilizado a esta, de estos el 95% (n=17) se detectó por Ig E específica y el 5% (n=1) sólo por prueba cutánea, así como el 22.2% (n=4) presentó tanto la Ig E específica como la prueba cutánea positiva. El 83.3% (n=15) de los pacientes tenían reactividad para polen de maíz, el 16.6% (n=3) reactividad al maíz alimento, y solo el 5.5% (n=1) tenía reactividad para los 3 (Gráfica 2). Se analizaron las frecuencias de los aeroalergenos y alimentos en los pacientes con Zea m12 positivo, siendo similares a las de la población general, realizándose también la búsqueda de reactividad cruzada con alguno de ellos estadísticamente significativa, sólo encontrándola con los pacientes con positividad de Ig E específica para Hev b8 ya que de los 18 pacientes el 94.4% (n=17) la tenía con una p significativa de 0.016 por prueba exacta de Fisher (Tabla 5).



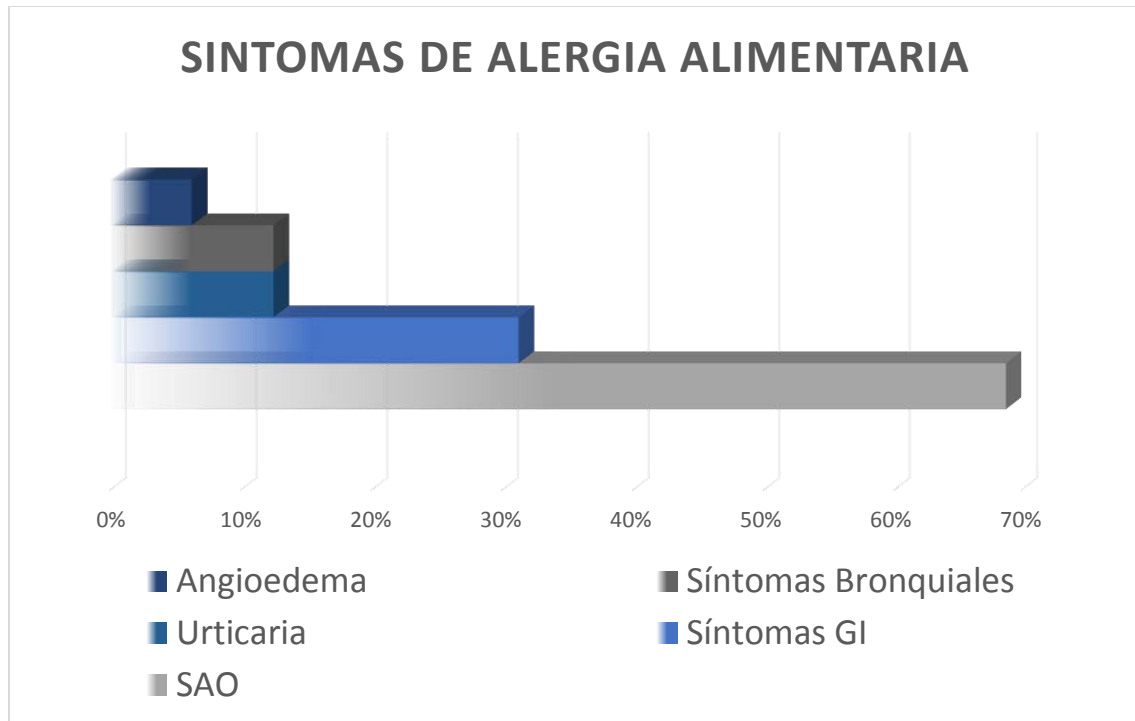
Gráfica 2. Sensibilización a Zea m12.

Alérgeno	Porcentaje/No. de pacientes	Valor de p
Abedul	44.4% / 8	0.347
Fresno	66.7% / 12	0.147
Manzana	33.3% / 6	0.479
Hev b8	94.4% / 17	0.016
Jitomate	33.3% / 6	0.479

Tabla 5. Correlación con alérgenos y Zea m12.

De los 20 pacientes estudiados el 80% (n=16) refería síntomas de alergia alimentaria, de los cuales el SAO represento el 68.75% (n=11), Síntomas gastrointestinales 31.25% (n=5), urticaria 12.5% (n=2), síntomas bronquiales 12.5% (n=2), y angioedema 6.25% (n=1) (Gráfica 3). El 81.25% (n=13) de estos pacientes tenía pruebas cutáneas positivas con alimentos frescos, y al aplicarse los

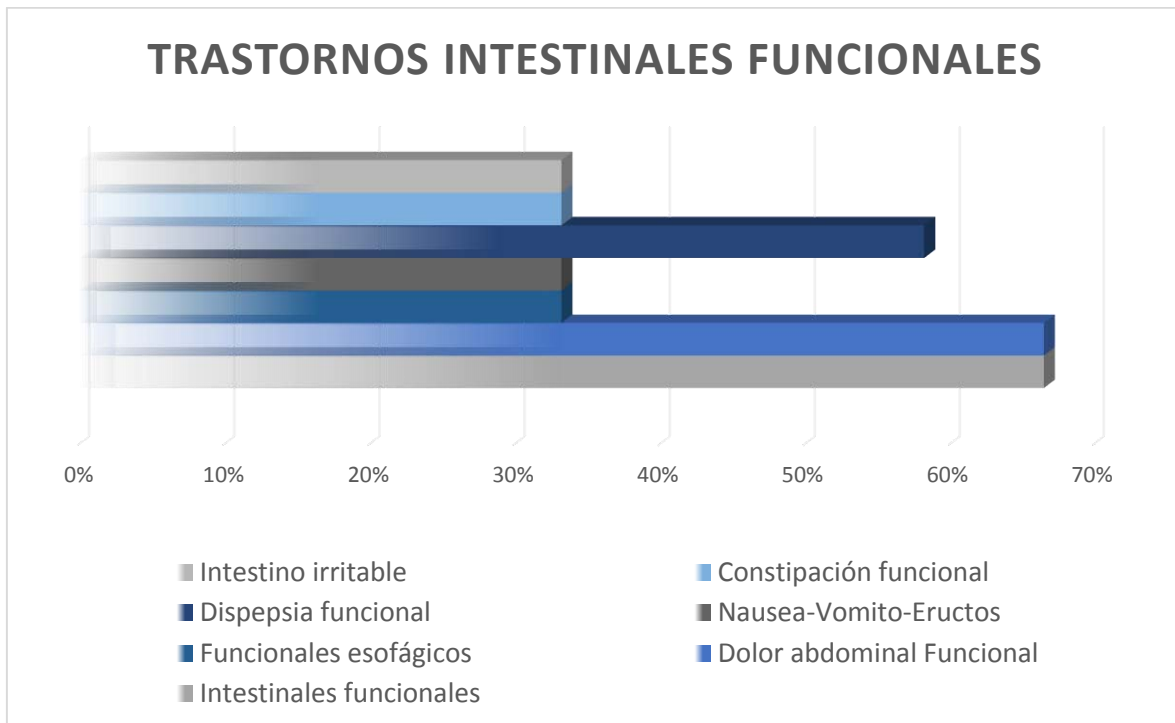
cuestionarios el 62.5% (n=10) de esos pacientes presentaba trastornos gastrointestinales funcionales.



Gráfica 3. Síntomas de alergia alimentaria.

Los pacientes que se identificaron con trastornos gastrointestinales funcionales por medio de cuestionarios fueron el 60% (n=12), con las siguientes frecuencias, intestinales funcionales y dolor abdominal funcional 66.6% (n=8), dispepsia funcional 58.3% (n=7), funcionales esofágicos, náusea-vómito-eructos, constipación funcional e intestino irritable en un 33.3% (n=4) (Gráfica 4).

El 66.6% (n=8) de estos pacientes presentó pruebas cutáneas positivas a alimentos frescos, sin embargo no alcanzó una significancia estadística la asociación de estas dos variables (p 0.307).



Gráfica 4. Trastornos intestinales funcionales.

Para el análisis de los pacientes con un perfil de profilinas, se consideró a aquellos pacientes con SAO, pruebas cutáneas positivas a alimentos en fresco y positividad para alguna de las profilinas como aquellos con dicho perfil detectándose 10 pacientes. Se obtuvieron en estos pacientes frecuencias para alimentos y aeroalergenos, así como se buscó la reactividad cruzada con estos encontrándose a través de pruebas exactas de Fisher una relación significativa con los siguientes alimentos, jitomate crudo (p 0.005), Cebolla cruda (p 0.043), Tomate crudo (p 0.043) (Tabla 6), y para los siguientes pólenes, Olivo (p 0.016), Abedul (p 0.01), Roble rojo (p 0.01), Fresno (p 0.010) y Alnus (p 0.029) (Tabla 7).

Alimento	Porcentaje/No. de pacientes	Valor de p
Jitomate Cocido	30% / 3	0.105
Jitomate Crudo	60% / 6	0.005
Cebolla cocida	10% / 1	0.5
Cebolla Cruda	40% / 4	0.043
Tomate cocido	0% / 0	0
Tomate Crudo	40% / 4	0.043

Tabla 6. Correlación de pacientes con profilinas y alimentos.

Polen	Porcentaje/No. de pacientes	Valor de p
Fresno	90% / 9	0.01
Olivo	50% / 5	0.016
Abedul	70% / 7	0.01
Alnus	60% / 6	0.029
Roble Rojo	70% / 7	0.01
Timothy grass	40% / 4	0.5
Populus deltoides	50% / 5	0.07
Alfalfa	50% / 5	0.672

Tabla 7. Correlación de pacientes con profilinas y pólenes.

IX. DISCUSION

La alergia al maíz no ha sido estimada en ninguna población, a pesar de que se han descrito casos graves secundarios a ella ⁽³²⁾ e incluso se ha reportado como un alérgeno ocupacional causante de rinitis, asma y dermatitis ^(28, 32). Sólo se ha realizado un estudio en México para detectar la sensibilización y alergia al maíz, donde 661 pacientes alérgicos, 175 se encontraban sensibilizados (26.4%), pero solo 56 de ellos referían síntomas con él (8.7%), de los pacientes considerados alérgicos, 50 de ellos tenían una exposición ocupacional (89%), refiriendo sólo síntomas respiratorios y los 6 restantes presentaban síntomas con la ingestión como urticaria, angioedema y rinitis ⁽³⁵⁾. Sin embargo esta frecuencia encontrada puede estar sobreestimada debido a que no se realizaron pruebas de provocación para corroborar la alergia, además de que los cultivos, la harina y los granos pueden contener restos de exoesqueleto de insectos, ácaros e incluso hongos como el *aspergillus* y *penicillium* ⁽³⁵⁾ los cuales también pueden contribuir a la enfermedad alérgica.

En nuestra población de 670 pacientes alérgicos, encontramos una frecuencia de 0.004% de alergia al maíz y de 0.02% para la sensibilización, con una diferencia muy considerable a lo reportado con anterioridad. Nuestros pacientes no tenían una exposición laboral lo que explica la diferencia en nuestros hallazgos. Esta frecuencia puede estar subestimada debido a que se requiere realizar un reto de provocación para su confirmación.

La expresión clínica a la alergia al maíz es muy variada, puede presentarse con síntomas respiratorios, asma, rinitis, así como causante de alergia ocupacional, sin embargo las reacciones más graves se han relacionado con la alergia alimentaria que pueden ir desde urticaria y angioedema, hasta la anafilaxia ^(28,32, 33). En el único estudio realizado en población mexicana, los síntomas que se reportaron con mayor frecuencia fueron los respiratorios y asociados con exposición laboral ⁽³⁵⁾ sin embargo en nuestro estudio solo detectamos 3 pacientes con sintomatología relacionada al maíz (15%), de los cuales 2 de ellos referían síntomas gastrointestinales con su consumo y el otro urticaria de contacto con angioedema.

Es posible que los síntomas respiratorios de nuestros pacientes pudieran exacerbarse con el polen del maíz debido a que 18 de ellos se encuentran sensibilizados a la profilina la cual está demostrada ELISA, sin embargo la enfermedad respiratoria alérgica debe confirmarse por reto inhalado con el polen del maíz y la profilina. El estudio del Hospital General de México, mostró que el 85% de los pacientes se encuentran sensibilizados al polen del maíz, aunque su población de estudio contaba con un factor de riesgo de exposición ocupacional. La sensibilización al alimento reportada fue solo en el 20% ⁽³⁵⁾.

El alérgeno mayor del polen de maíz es una β expansina (Zea m1) la cual tiene reactividad cruzada con *Lolium perenne*, la profilina (Zea m12) está presente tanto en el polen como en el grano y presenta la misma reactividad cruzada y una poligalacturonosa del polen (Zea m13) tiene reactividad cruzada con Timothy grass ^(27,34) por lo cual esperaríamos que los pacientes tuvieran una importante reactividad cruzada con las gramíneas, sin embargo solo el 50% están sensibilizados a pastos,

principalmente Timothy grass (45%), pero sin alcanzar una significancia estadística de esta relación. Esto es menor a lo reportado en pacientes italianos y suizos donde la sensibilización a pastos se refiere en un 62% ⁽³⁶⁾, lo cual nos lleva a pensar que la reactividad cruzada con los pastos, este mediada por determinantes menores (Zea m12, Zea m13). También se han reportado reactividades cruzadas con alimentos como el trigo por una tioredoxina (Zea m25), la uva y el jitomate a través de quitinasas A/B (Zea m quitinasa), y con la cebada, durazno, cereza, arroz y uva por la LTP (Zea m14) ^(27, 32, 33, 34) pero en este estudio las frecuencias reportadas para la sensibilización a estos alimentos fue muy baja, siendo la más alta para jitomate en el 30% de los pacientes, seguido por la uva en el 15%, sin presentar una significancia estadística, lo cual pueda ser debido a el tamaño de nuestra muestra.

No hay estudios realizados para detección de Zea m12 en pacientes con reactividad al maíz, ya sea a través de prueba cutánea con alérgeno recombinante o por Ig E específica. Este es el primer estudio realizado con Zea m12 donde se aplica una prueba de componente resuelto al utilizar el alérgeno recombinante como extracto alergénico para la prueba cutánea, al igual que la detección de Ig E específica por el método de ELISA para esta proteína. En cuanto a estos hallazgos encontramos que al utilizar la prueba cutánea con el alérgeno recombinante solo presentaron reactividad el 25% de los pacientes, significativamente menor a la encontrada por Ig E específica la cual es positiva en el 85%, dándonos una positividad entre las dos pruebas del 90%. Por lo cual Zea m12 juega un papel importante para la sensibilización al maíz en nuestra población, tanto por la vía respiratoria como por

la digestiva ya que el 79% de estos pacientes se encuentran sensibilizados al polen y el 16% al alimento.

En cuanto al uso de alérgenos recombinantes para la realización de pruebas cutáneas (componente resuelto), se han realizado estudios para validar su uso ya que representa una prueba más económica y menos invasiva que la realización de Ig E específica, utilizándose en otras alergias de importancia para identificar sujetos con riesgo de reacciones graves a alimentos, himenópteros y látex ^(37, 38), así como previo al inicio de inmunoterapia específica en pacientes polisensibilizados con la finalidad de detectar panalergenos ⁽³⁸⁾. Sin embargo los hallazgos son aún controversiales, favoreciendo aún a la realización de Ig E específica por su mayor sensibilidad, al igual que lo encontrado en este estudio ⁽³⁷⁾. Aún es necesario validar el diagnóstico con componente resuelto y la Ig E específica por ELISA para Zea m12, así como su estandarización, sensibilidad y especificidad de estas pruebas con pacientes sin alergia.

Es posible que exista reactividad cruzada entre Zea m 12 y Hev b 8 (profilina del látex), esta observación se apoya en el hecho que detectamos positividad a Hev b8 en el 94.4% (p 0.016) de los pacientes sensibilizados a Zea m 12. Hasta este momento no se ha encontrado homología entre estas dos proteínas o su reactividad cruzada, solo se refiere homología de Zea m12 con la profilina de Timothy grass (Phl p12) y la reactividad cruzada de Hev b8 con la misma profilina ^(27, 39). La relevancia de este hallazgo no es clara, ya que para definir la alergia a Zea m12 se deben de realizar retos nasales a los pacientes con la proteína recombinante para definir la significancia clínica, al igual que retos orales con el grano del maíz y en

cuanto a Hev b8, su relevancia clínica como factor de riesgo para reacciones a látex o el síndrome de látex-frutas es controversial ya que varios estudios han detectado que pacientes monosensibilizados a Hev b8 en su mayoría son asintomáticos o solo llegan a presentar síntomas leves de alergia con alimentos o urticaria por contacto al látex ^(37, 39, 40).

La sintomatología a alimentos diferentes al maíz fue referida en el 80% de los pacientes, destacando el SAO (68.75%) y los síntomas gastrointestinales (31.25%), presentando una reactividad a alimentos frescos el 81.25%, corroborándose la alergia a estos. Al igual al realizarse los cuestionarios de trastornos gastrointestinales funcionales se identificaron a 12 pacientes (60%), siendo los más importantes los trastornos intestinales funcionales y el dolor abdominal funcional en el 66.6% de estos pacientes, seguido de la dispepsia funcional con 58.3%, sin embargo no pudimos asociar la presencia de estos trastornos con la positividad a pruebas cutáneas con alimentos en fresco, probablemente debido al tamaño de la muestra, sin embargo esto se debe de seguir investigando ya que otras proteínas diferentes a las profilinas como las LTPs y las PR-10 pueden ser las causantes de estos trastornos y pasar desapercibidos.

Las profilinas son proteínas con un peso molecular de 12-14 kDa, encargadas de controlar la actividad de microfilamentos y niveles de calcio intracelular, termolábiles, sensibles a la digestión, así como son reconocidas actualmente como panalergenos causantes de reactividad cruzada entre pólenes y alimentos ⁽⁴¹⁾. Se han utilizado profilinas recombinantes en pruebas cutáneas como marcador diagnóstico de sensibilización a estas, y se estima una prevalencia de 10 a 30% en

población con polinosis, su expresión clínica principal es el SAO pero se ha demostrado que pueden desencadenar síntomas respiratorios ⁽⁴¹⁾. Es por ello que al utilizar profilinas en nuestro estudio como marcadores de sensibilización, definimos un grupo con alergia a ellas (presencia de SAO, pruebas cutáneas positivas a alimentos en fresco y sensibilización a una de las dos profilinas) logrando caracterizar a 10 pacientes y detectándose asociaciones significativas con alimentos crudos (jitomate, cebolla y tomate) pero no con alimentos cocidos, corroborándose la sensibilización a profilinas de estos alimentos. También es importante destacar que no se ha reportado reactividad cruzada entre Zea m12 y las profilinas de la cebolla (All c4) y la del jitomate (Sola l1), pero las tres presentan reactividad cruzada con la profilina del pasto Lolium perenne (Lol p12) ⁽²⁷⁾, sin embargo solo el 30% de estos pacientes presentó positividad a este pasto por lo que la relación entre estas 3 profilinas puede no deberse a este pasto. Tampoco encontramos en este estudio asociación significativa de los pacientes con profilinas y la sensibilidad a gramíneas, la cual se ha reportado en otros estudios ⁽⁴¹⁾.

En población española se refiere que los pacientes con profilinas no tienen una relación con la sensibilización a Oleáceas y Cupresáceas, solo con parietaria y Betuláceas ⁽⁴¹⁾ sin embargo nosotros si encontramos una correlación positiva con las Oleáceas (Fresno, olivo), Betuláceas (Abedul, Alnus) y Fagáceas (Roble rojo), En cuanto a las betuláceas se á considerado su sensibilización como un marcador para SAO causado por profilinas y PR-10, sin embargo en nuestro medio no tenemos Abedul por lo cual el cruce con su profilina (Bet v2) puede ser debido a la profilina del Alnus (Aln g2) la cual tiene reactividad cruzada reportada con Bet v2,

pero llama la atención que también lo tiene con la profilina del Roble blanco (Que a2) el cual no tiene una correlación positiva en nuestros pacientes a diferencia del Roble rojo del cual no se ha descrito profilina, sin embargo es muy posible que cuente con ella ⁽²⁷⁾. Aún más importante es la correlación positiva con las Oleáceas, principalmente el Fresno ya que el 90% de los pacientes se encuentra sensibilizado a este y tiene una profilina (Fra e2) la cual tiene una reactividad cruzada con Bet v2 lo cual también explicaría la positividad en nuestra población al Abedul ⁽²⁷⁾. En cuanto al olivo, tiene también una profilina (Ole e2) solo se reporta homología con Hev b8 (látex), Sola I1 (Jitomate), Zea m12 (Maíz) y Bet v2 (Abedul) lo cual también pudiese explicar la reactividad cruzada entre estos alimentos y aeroalergenos la cual tampoco ha sido reportada ⁽²⁷⁾.

A pesar de todas estas reactividades cruzadas y homologías entre los pólenes y los alimentos encontrados en los pacientes con profilinas, hasta este momento no se conoce la relevancia clínica de ello, solo se ha relacionado la sensibilización a profilinas con polisensibilización a alimentos y pólenes ⁽⁴¹⁾ lo cual podría causar mayor riesgo de exacerbaciones de las enfermedades de base debidas a pólenes o alimentos, así como una menor efectividad de la inmunoterapia específica en estos pacientes, es por ello que es importante caracterizar a los pacientes con sensibilización a profilinas.

X. CONCLUSIONES

1.- La prevalencia de la sensibilización y alergia al maíz en los pacientes del INER es baja, de 0.02% y 0.004% respectivamente.

2.- Zea m12 tiene un involucro importante en la sensibilización al maíz en nuestra población.

3.- Existe una probable reactividad cruzada entre Zea m12 y Hev b8.

4.- Los pacientes con alergia a las profilinas cuentan con una probable reactividad cruzada entre las profilinas de la cebolla, jitomate, maíz y tomate.

5.- Los pacientes con alergia a las profilinas presentan una probable reactividad cruzada con aeroalergenos, principalmente con los pólenes de Oleáceas, Betuláceas y Fagáceas.

XI. ANEXOS

Anexo 1. Carta de consentimiento informado.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

DEPARTAMENTO DE INMUNOGENETICA Y ALERGIA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE INVESTIGACION

Prevalencia de la sensibilización y alergia al maíz en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

México D.F. a ___ de _____ del 20__.

Este estudio se realizará según la Declaración de Helsinki, la cual asegura que su participación es **VOLUNTARIA y CONFIDENCIAL** y no alterará los cuidados médicos que podría necesitar.

Yo _____ con _____ años y número de expediente _____ autorizo de manera libre y autónoma al personal médico y paramédico del Departamento de Investigación de Inmunogenética y Alergia del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias para que me sean realizadas las revisiones, estudios clínicos, laboratorio, gabinete y procedimientos que estén relacionados con la realización de pruebas cutáneas, reto alimentario con maíz, para el protocolo "Prevalencia de la sensibilización y alergia al maíz en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias" del cual se me informó de forma verbal, sin presión alguna, de manera clara, sencilla y completa sobre mi participación en el protocolo de investigación.

Yo cuento con una enfermedad llamada _____ y autorizo la realización de pruebas cutáneas, reto alimentario con maíz y toma de muestras sanguíneas. Los objetivos de los procedimientos a realizar son fundamentalmente llegar a un diagnóstico lo más preciso posible de la causa de su enfermedad, identificar el grado de intensidad y de aplicar el tratamiento integral.

Las pruebas cutáneas consisten en aplicar el extracto alergénico en la piel del antebrazo o espalda utilizando métodos conocidos como prick to prick. Tienen la posibilidad de producir efectos adversos de localización tópica o sistémica, dentro de los que se identifica: dolor, comezón, presencia de moco, tos, estornudos, dificultad para respirar o choque anafiláctico. Cabe señalar que estas últimas reacciones son raras y transitorias requiriendo algunas veces de aplicar medicamentos, según cada caso.

El reto con alimento tiene como objetivo realizar un diagnóstico definitivo de alergia alimentaria, el reto puede tener reacciones tempranas tal como dolor abdominal, moco, distensión abdominal, vomito, náusea, tos, sibilancias, dificultad para respirar o choque anafiláctico. Cabe señalar que las últimas reacciones son raras y transitorias requiriendo algunas veces de aplicar medicamentos, según sea cada caso. Las reacciones tardías se pueden presentar estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, ronchas, eritema y deberá acudir a revisión a la semana del reto y a las cuatro semanas con estudios para evaluar este. Si el reto es positivo el médico indicará cuando tiempo debe suspenderlo y posteriormente realizar reintroducción encontrando la dosis media tolerada.

No debe tomar antihistamínicos de prescripción o comprados sin recetas 2 semanas antes de la prueba. Incluye tabletas contra la gripe, sinusitis, fiebre del heno y medicamentos para la comezón o ronchas. En algunos casos se suspenderán los antihistamínicos por más tiempo. Las tabletas para

dormir o medicinas que se prescriben contra depresión o ansiedad, como amitriptilina, hidroxina, doxepina, e imipramina tienen actividad antihistamínica y se tienen que dejar de tomar mínimo por 2 semanas antes de la prueba cutánea, siempre consultando a su médico antes de la suspensión. Por favor comente al médico si toma estos medicamentos para tomar las precauciones adecuadas. Si está embarazada es una contraindicación absoluta para las pruebas cutáneas y el reto alimentario.

La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Tiene la libertad de no contestar las preguntas que les incomoden o pueden retirarse del estudio en cualquier momento. Además, su decisión de participar o no en el estudio NO tendrá ninguna consecuencia NI limitará sus derechos a ser atendido(a) en servicios de salud, educación o en cualquier otro servicio público de cualquier programa social.

Manifiesto que si me han informado de forma amplia y entendible en que consiste las pruebas cutáneas, el reto alimentario y la toma de muestras, los beneficios que se esperan obtener, las posibles reacciones y efectos adversos que pudieran presentarse durante los mismos, así como en el tratamiento médico. En caso de que se presenten tales efectos es mi obligación acudir al servicio médico más cercano si es preciso y de ser posible comunicarme o visitar al departamento de Inmunogenética y Alergia o al servicio de Urgencias para ser atendido(a) u orientado(a).

Estoy consciente que los médicos y paramédicos encargados de mi atención están plenamente capacitados para realizarlo y actúan de buena fe. Si después de recibir toda la información suficiente y aclarar todas mis dudas NO acepto el tratamiento que se me proponen, solicito se respete mi libre decisión y deslindo al personal médico y paramédico de toda responsabilidad, ya que estoy informado(a) de que esta negativa puede resultar en daños para mi salud.

ACEPTO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO

EN LAS CONDICIONES ANTES MENCIONADAS

Nombre y apellido del Voluntario

Nombre y apellido del Testigo

_____	_____
Fecha: _____	Fecha: _____

Nombre y apellido del Testigo

Dr. Luis Manuel Terán Juárez
Investigador responsable
(Tel: 54871740)

Fecha _____

Fecha _____

Dra. Rocío Chapela Mendoza,
Presidente del comité de ética en Investigación
Teléfono 54 87 17 00 ext. 5254.

Anexo 2. Hoja de captura de datos.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

DEPARTAMENTO DE INMUNOGENETICA Y ALERGIA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS (ANEXO 2)

Prevalencia de la sensibilización y alergia al maíz en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Nombre _____ No. De Expediente _____

Sexo _____ Edad _____ Teléfono _____

Dirección _____

Enfermedades alérgicas del paciente y severidad:

- Asma: _____
- Rinitis Alérgica: _____
- Dermatitis Atópica: _____
- Conjuntivitis alérgica: _____

Comorbilidades: _____

Tiene datos de alergia alimentaria: _____

Cuáles y con qué alimentos:

- Síndrome de alergia oral: _____
- Urticaria: _____
- Síntomas nasales: _____
- Síntomas bronquiales: _____
- Síntomas gastrointestinales: _____
- Anafilaxia: _____
- Otros: _____

Síntomas con Látex, cuales: _____

Niveles de Ig E total: _____

Eosinófilos totales: _____

Anexo 3. Cuestionario de trastornos gastrointestinales funcionales

ANEXO 3.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA TRASTORNOS GASTROINTESTINALES FUNCIONALES ROMA III DESORDENES DEL FUNCIONAMIENTO INTESTINAL

1. En los últimos 3 meses, ¿qué tan frecuente tuvo dolor o malestar en su abdomen?

0-nunca

1-Por menos de un día al mes

2-Por un día al mes

3-Dos o tres días al mes

4-Un día a la semana

5-Más de un día a la semana

6-Diario

2. Para las mujeres: Este malestar o dolor ¿ocurrió solamente durante su sangrado menstrual y no en otras ocasiones?

0-No

1-Sí

Escala Alternativa:

0-Nunca o rara vez

1-Como el 25% del tiempo

2-Como el 50% del tiempo

3-Como el 75% del tiempo

4-Siempre, el 100% del tiempo

5-No aplica ya que me encuentro en la menopausia o soy hombre

3. ¿Ha tenido este malestar o dolor por más de 6 meses o más?

0-No

1-Sí

4. ¿Qué tan frecuente este malestar o dolor mejoro o cedió después de evacuar?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Seguido

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

5. Cuando el malestar o dolor empieza ¿tuvo mayor número de evacuaciones?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Seguido

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

6. Cuando el malestar o dolor empieza ¿tiene menor número de evacuaciones?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Seguido

3-La mayoría de las veces

4-Siempre 67

7. Cuando el malestar o dolor comienza ¿son sus evacuaciones disminuidas en consistencia (más sueltas)?
0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Seguido
3-La mayoría de las veces
4-Siempre
8. Cuando el malestar o dolor comienza, ¿son sus evacuaciones aumentadas en consistencia (más duras)?
0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Seguido
3-La mayoría de las veces
4-Siempre
9. En los últimos 3 meses, ¿qué tan seguido ha tenido menos de tres evacuaciones en una semana?
0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Seguido
3-La mayoría de las veces
4-Siempre
10. En los últimos 3 meses, ¿qué tan seguido ha tenido evacuaciones duras o grumosas?
0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Seguido
3-La mayoría de las veces
4-Siempre
11. En los últimos 3 meses, ¿qué tan seguido tuvo que pujar mucho para evacuar?
0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Seguido
3-La mayoría de las veces
4-Siempre
12. En los últimos 3 meses, ¿qué tan seguido ha tenido la sensación de no vaciar por completo después de evacuar?
0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Seguido
3-La mayoría de las veces
4-Siempre 68
13. En los últimos 3 meses, ¿qué tan seguido tuvo la sensación de seguir evacuando después de pujar?
0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Seguido
3-La mayoría de las veces
4-Siempre
14. En los últimos tres meses, ¿qué tan seguido tuvo que presionar en o alrededor del ano o remueves las evacuaciones para completar una evacuación?
0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Seguido
3-La mayoría de las veces
4-Siempre
15. Alguno de los síntomas de constipación, englobados de la pregunta 9-16 ¿tienen más de 6 meses?

- 0-Sí
- 1-No

16. En los últimos 3 meses, ¿qué tan seguido tiene evacuaciones líquidas o aguadas?

- 0-Nunca o rara vez (saltar a pregunta 19)
- 1-Algunas Veces (25% de las veces)
- 2-Frecuentemente (50% de las veces)
- 3-La mayorías de las veces (el 75% de las veces)
- 4-Siempre (el 100% de las veces)

17. En los últimos 3 meses, ¿al menos $\frac{3}{4}$ de tus evacuaciones fueron líquidas o aguadas?

- 0-No
- 1-Sí

18. ¿Empezó a tener evacuaciones líquidas o aguadas frecuentemente por más de 6 meses?

- 0-No
- 1-Sí

19. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuentemente se ha distendido?

- 0-nunca
- 1-Por menos de un día al mes
- 2-Por un día al mes
- 3-Dos o tres días al mes
- 4-Un día a la semana
- 5-Más de un día a la semana
- 6-Diario

20. ¿Sus síntomas de distensión comenzaron hace más de 6 meses?

- 0-No
- 1-Sí

21. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente se siente incómodamente lleno después de una comida de tamaño regular?

- 0-nunca
- 1-Por menos de un día al mes
- 2-Por un día al mes
- 3-Dos o tres días al mes
- 4-Un día a la semana
- 5-Más de un día a la semana
- 6-Diario

22. ¿Ha tenido esta sensación de incómodamente lleno después de las comidas desde hace más de 6 meses?

- 0-No
- 1-Sí

23. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuentemente NO ha sido capaz de terminar una comida de tamaño regular?

- 0-No
- 1-Sí

24. Esta incapacidad de terminar una comida de tamaño regular ¿ha sido por más de 6 meses?

- 0-No
- 1-Sí

25. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente ha tenido dolor o comezón en la parte media del abdomen?

- 0-nunca
- 1-Por menos de un día al mes
- 2-Por un día al mes
- 3-Dos o tres días al mes
- 4-Un día a la semana

5-Más de un día a la semana
6-Diario

26. ¿Ha tenido este dolor o comezón por más de 6 meses?
0-No
1-Sí

MÓDULO DE DOLOR ABDOMINAL FUNCIONAL

1. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuentemente ha tenido dolor o molestia en medio del pecho? (no relacionado a problemas cardiacos)

0-nunca
1-Por menos de un día al mes
2-Por un día al mes
3-Dos o tres días al mes
4-Un día a la semana
5-Más de un día a la semana
6-Diario

2. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente ha tenido agruras?

0-nunca
1-Por menos de un día al mes
2-Por un día al mes
3-Dos o tres días al mes
4-Un día a la semana
5-Más de un día a la semana
6-Diario

3. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente tuvo dolor o ardor en la mitad del abdomen?

0-nunca
1-Por menos de un día al mes
2-Por un día al mes
3-Dos o tres días al mes
4-Un día a la semana
5-Más de un día a la semana
6-Diario

4. ¿Ha tenido dolor o ardor en la mitad del abdomen por más de 6 meses?

0-No
1-Sí

5. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente ha tenido dolor o molestia en cualquier parte de su abdomen?

0-nunca
1-Por menos de un día al mes
2-Por un día al mes
3-Dos o tres días al mes
4-Un día a la semana
5-Más de un día a la semana
6-Diario

6. ¿Solamente ha tenido dolor (sin molestia ni mezcla de dolor con molestia)?

0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Frecuentemente
3-La mayoría del tiempo
4-Siempre

7. ¿Este dolor o molestia ocurre solamente durante tu periodo menstrual y no en otras ocasiones?

0-No

1-Sí

2-No aplica porque tengo menopausia o soy un hombre

8. Cuando tiene el dolor ¿qué tan frecuentemente afecta sus actividades diarias?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría del tiempo

4-Siempre

9. ¿Ha tenido este dolor por más de 6 meses?

0-No

1-Sí

10. ¿Este dolor o ardor aparece y desaparece durante el mismo día?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría del tiempo

4-Siempre

11. Usualmente ¿qué tan severo es el dolor o ardor en el medio de tu abdomen?

1-Muy leve

2-Leve

3-Moderado

4-Severo

5-Muy severo

12. ¿Fue este dolor o ardor afectado por comer?

0-No

1-Empeora después de comer

2-Disminuye después de comer

13. ¿Este dolor o ardor usualmente mejora o desaparece después de evacuar o pasar gases?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

14. Cuando este dolor o ardor comienza, ¿usualmente tiene cambios en el número de evacuaciones (que aumenten o disminuyan)?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

15. Cuando este dolor o ardor comienzan, ¿usualmente tiene evacuaciones más duras o más líquidas?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

16. En los últimos 3 meses, ¿qué tan frecuente ha tenido dolor o presión en el ano o recto cuando no ha tenido evacuaciones?

0-nunca

1-Por menos de un día al mes

- 2-Por un día al mes
- 3-Dos o tres días al mes
- 4-Un día a la semana
- 5-Más de un día a la semana
- 6-Diario

17. ¿Qué tanto ha durado la presión o el dolor?

- 1-De segundos a 20 minutos y desaparece completamente
- 2-Más de 20 min

18. ¿El dolor en ano o recto desaparece completamente durante el mismo día?

- 0-No
- 1-Sí

19. ¿La presión o dolor en el canal anal o recto, empezó hace más de 6 meses?

- 0-No
- 1-Sí

MÓDULO DE TRASTORNOS ESOFAGICOS FUNCIONALES

1. En los últimos 3 meses, ¿ha tenido sensación de llenado o de obstrucción o bulto en la garganta?

- 0-nunca
- 1-Por menos de un día al mes
- 2-Por un día al mes
- 3-Dos o tres días al mes
- 4-Un día a la semana
- 5-Más de un día a la semana
- 6-Diario

2. ¿Ha tenido esta sensación por más de 6 meses?

- 0-No
- 1-Sí

3. ¿Esta sensación ocurre entre comidas?

- 0-No
- 1-Sí

4. ¿Al comer o beber hay dolor al deglutir?

- 0-Nunca o rara vez
- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente
- 3-La mayoría de las veces
- 4-Siempre

5. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente ha tenido dolor o malestar en medio del pecho (no relacionado a problemas cardiacos)?

- 0-nunca
- 1-Por menos de un día al mes
- 2-Por un día al mes
- 3-Dos o tres días al mes
- 4-Un día a la semana
- 5-Más de un día a la semana
- 6-Diario

6. ¿Ha tenido este dolor de pecho por más de 6 meses?

- 0-No
- 1-Sí

7. Cuando ha tenido este dolor de pecho ¿qué tan frecuente este se siente como ardor?

- 0-Nunca o rara vez
- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente
- 3-La mayoría de las veces
- 4-Siempre

8. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente ha tenido agruras?

- 0-nunca
- 1-Por menos de un día al mes
- 2-Por un día al mes
- 3-Dos o tres días al mes
- 4-Un día a la semana
- 5-Más de un día a la semana
- 6-Diario

9. ¿Ha tenido agruras por más de 6 meses?

- 0-No
- 1-Sí

10. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente se atora la comida o los líquidos o avanzan más lento después de deglutirlos?

- 0-Nunca o rara vez
- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente
- 3-La mayoría de las veces
- 4-Siempre

11. ¿Este síntoma de sensación de atorada la comida se asocia con agruras?

- 0-Nunca o rara vez
- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente
- 3-La mayoría de las veces
- 4-Siempre

12. ¿Ha tenido este problema por más de 6 meses?

- 0-No
- 1-Sí

MODULO DE NAUSEA, VOMITO O ERUPTOS

1. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente ha tenido náusea?

- 0-nunca
- 1-Por menos de un día al mes
- 2-Por un día al mes
- 3-Dos o tres días al mes
- 4-Un día a la semana
- 5-Más de un día a la semana
- 6-Diario

2. ¿Esta náusea empezó hace más de 6 meses?

- 0-No
- 1-Sí

3. ¿En los últimos 3 meses qué tan frecuente tiene vómito?

- 0-nunca
- 1-Por menos de un día al mes
- 2-Por un día al mes
- 3-Dos o tres días al mes
- 4-Un día a la semana

5-Más de un día a la semana

6-Diario

4. ¿Ha tenido este vómito por más de 6 meses?

0-No

1-Sí

5. ¿Se ha provocado el vómito?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

6. Cuando tuvo vómito en el último año, ¿este ocurrió en episodios separados de unos pocos días y luego paró?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

7. ¿Ha tenido por lo menos 3 episodios en el último año?

0-No

1-Sí

8. ¿En los últimos 3 meses has regurgitado comida?

0-nunca

1-Por menos de un día al mes

2-Por un día al mes

3-Dos o tres días al mes

4-Un día a la semana

5-Más de un día a la semana

6-Diario

9. ¿Ha tenido este problema de regurgitación por más de 6 meses?

0-No

1-Sí

10. Cuando hay regurgitación, ¿se mantiene en su boca antes de tragarla o escupirla?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

11. ¿Ha tenido arcadas antes de que la comida llegue a la boca al tener la regurgitación?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

12. ¿En los últimos 3 meses que tan frecuente experimenta eructos molestos?

0-nunca

1-Por menos de un día al mes

2-Por un día al mes

3-Dos o tres días al mes

4-Un día a la semana

5-Más de un día a la semana

6-Diario

13. ¿Estos eructos molestos tienen más de 6 meses?

0-No

1-Sí

MÓDULO DE DISPEPSIA FUNCIONAL

1. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente ha tenido dolor o malestar en medio del pecho (no relacionado a problemas cardiacos)?

0-nunca

1-Por menos de un día al mes

2-Por un día al mes

3-Dos o tres días al mes

4-Un día a la semana

5-Más de un día a la semana

6-Diario

2. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente se ha sentido con agruras, molestias o ardor en el pecho? 0-nunca

1-Por menos de un día al mes

2-Por un día al mes

3-Dos o tres días al mes

4-Un día a la semana

5-Más de un día a la semana

6-Diario

3. En los últimos 3 meses ¿Qué tan frecuente se siente incómodamente lleno después de una comida de tamaño regular?

0-nunca

1-Por menos de un día al mes

2-Por un día al mes

3-Dos o tres días al mes

4-Un día a la semana

5-Más de un día a la semana

6-Diario

4. ¿Ha tenido esta sensación de incómodamente lleno después de las comidas desde hace más de 6 meses?

0-No

1-Sí

5. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuentemente NO has sido capaz de terminar una comida de tamaño regular?

0-No

1-Sí

6. ¿Esta incapacidad de terminar una comida de tamaño regular ha sido por más de 6 meses?

0-No

1-Sí

7. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente ha tenido dolor o ardor en medio de su abdomen?

0-nunca

1-Por menos de un día al mes

2-Por un día al mes

3-Dos o tres días al mes

4-Un día a la semana

5-Más de un día a la semana

6-Diario

8. ¿Ha tenido este dolor o ardor por más de 6 meses?

0-No

1-Sí

9. Este dolor o ardor, ¿ocurre y desaparece el mismo día?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

10. ¿Usualmente que tan severo fue el dolor o ardor en medio del abdomen?

1-Muy leve

2-Leve

3-Moderado

4-Severo

5-Muy severo

11. ¿Este dolor o ardor se alivió con el uso de antiácidos?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

12. Este dolor o ardor mejoró, ¿o se detuvo después de evacuar o soltar gases?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

13. ¿Qué tan frecuente este dolor o molestia se alivió moviéndose o cambiando de posición?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

14. En los últimos 6 meses ¿qué tan frecuente tuvo dolor fijo en medio del abdomen o en el lado superior derecho?

0-nunca

1-Por menos de un día al mes

2-Por un día al mes

3-Dos o tres días al mes

4-Un día a la semana

5-Más de un día a la semana

6-Diario

15. ¿Este dolor duró más de 30 min?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

16. ¿Este dolor empeoró?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

17. ¿Este dolor desapareció por completo entre episodios?

- 0-Nunca o rara vez
- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente
- 3-La mayoría de las veces
- 4-Siempre

18. ¿Este dolor detuvo tus actividades de la vida diaria o que acudiera a urgencias?

- 0-Nunca o rara vez
- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente
- 3-La mayoría de las veces
- 4-Siempre

MÓDULO DE CONSTIPACIÓN

1. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente ha tenido dolor o ardor en cualquier parte de su abdomen?

- 0-nunca
- 1-Por menos de un día al mes
- 2-Por un día al mes
- 3-Dos o tres días al mes
- 4-Un día a la semana
- 5-Más de un día a la semana
- 6-Diario

2. Para mujeres: ¿Este dolor o molestia es solo en periodo menstrual y no en otras ocasiones?

- 0-No
- 1-Sí
- 2-No aplica porque estoy en la menopausia o soy hombre

3. ¿Ha tenido este dolor o molestia por más de 6 meses?

- 0-No
- 1-Sí

4. ¿Qué tan seguido esta molestia o dolor mejora o disminuye después de cada evacuación?

- 0-Nunca o rara vez
- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente
- 3-La mayoría de las veces
- 4-Siempre

5. Cuando este dolor o molestia comienza ¿tiene más evacuaciones?

- 0-Nunca o rara vez
- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente
- 3-La mayoría de las veces
- 4-Siempre

6. Cuando este dolor o molestia comienza ¿tiene menos evacuaciones?

- 0-Nunca o rara vez
- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente
- 3-La mayoría de las veces
- 4-Siempre

7. Cuando este dolor o molestia comienza, ¿sus evacuaciones son más líquidas?

- 0-Nunca o rara vez
- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces
4-Siempre

8. Cuando este dolor o molestia comienza, ¿sus evacuaciones son más duras?

0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Frecuentemente
3-La mayoría de las veces
4-Siempre

9. En los últimos 3 meses, ¿cuántas veces ha tenido menos de 3 evacuaciones en la semana?

0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Frecuentemente
3-La mayoría de las veces
4-Siempre

10. En los últimos 3 meses, ¿cuántas veces ha tenido evacuaciones duras?

0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Frecuentemente
3-La mayoría de las veces
4-Siempre

11. En los últimos 3 meses, ¿cuántas veces se le han salido las evacuaciones?

0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Frecuentemente
3-La mayoría de las veces
4-Siempre

12. En los últimos 3 meses, ¿cuántas veces ha tenido la sensación de evacuaciones incompletas?

0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Frecuentemente
3-La mayoría de las veces
4-Siempre

13. En los últimos 3 meses, ¿cuántas veces ha sentido que las evacuaciones no pueden pasar?

0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Frecuentemente
3-La mayoría de las veces
4-Siempre

14. En los últimos 3 meses, ¿cuántas veces ha tenido que presionar en o alrededor del ano para evacuar?

0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Frecuentemente
3-La mayoría de las veces
4-Siempre

15. En los últimos 3 meses, ¿cuántas veces ha tenido dificultad para relajar o dejar caer las evacuaciones?

0-Nunca o rara vez
1-Algunas veces
2-Frecuentemente
3-La mayoría de las veces
4-Siempre

16. Alguno de los síntomas de la pregunta 9 a 15 ¿comenzaron hace más de 6 meses?

0-No

1-Sí

17. En los últimos 3 meses, ¿cuántas veces ha tenido evacuaciones aguadas o líquidas?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

MÓDULO DE INTESTINO IRRITABLE

1. En los últimos 3 meses, ¿cuántas veces ha tenido dolor o molestia en cualquier parte del abdomen?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

2. Para mujeres: ¿Este dolor o molestia es solo en periodo menstrual y no en otras ocasiones?

0-No

1-Sí

2-No aplica porque estoy en la menopausia o soy hombre

3. ¿Ha tenido este dolor o molestia por más de 6 meses?

0-No

1-Sí

4. ¿Qué tan frecuentemente este dolor o molestia mejora o para después de evacuar?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

5. Cuando este dolor o molestia comienza, ¿tiene más evacuaciones?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

6. Cuando este dolor o molestia comienza, ¿tiene menos evacuaciones?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

7. Cuando este dolor o molestia comienza, ¿sus evacuaciones son más aguadas?

0-Nunca o rara vez

1-Algunas veces

2-Frecuentemente

3-La mayoría de las veces

4-Siempre

8. Cuando este dolor o molestia comienza, ¿sus evacuaciones son más duras?

0-Nunca o rara vez

- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente
- 3-La mayoría de las veces
- 4-Siempre

9. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente sus evacuaciones son más duras?

- 0-Nunca o rara vez
- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente
- 3-La mayoría de las veces
- 4-Siempre

10. En los últimos 3 meses ¿qué tan frecuente sus evacuaciones son más aguadas?

- 0-Nunca o rara vez
- 1-Algunas veces
- 2-Frecuentemente
- 3-La mayoría de las veces
- 4-Siempre

**REPORTE PARA PADRES DE NIÑOS DE 4 AÑOS DE EDAD Y MAYORES
SECCIÓN A. DOLOR Y MOLESTIA EN EL ABDOMEN SUPERIOR (ARRIBA DEL OMBLIGO)**

1. En los últimos 2 meses, ¿qué tan seguido su hijo tuvo dolor o molestia en el abdomen superior (por arriba del ombligo)?

- 0-Nunca
- 1-De 1-3 veces en un mes
- 2-Una vez por semana
- 3-Varias veces a la semana
- 4-Diario

Si su hijo NO ha tenido dolor o molestia en el abdomen arriba del ombligo en los últimos 2 meses, pasar a la sección B

2. ¿Cuál de los siguientes síntomas tuvo su hijo en el abdomen superior? (Puede ser más de uno)

- | | | |
|--|------|------|
| a. Dolor | 0-No | 1-Si |
| b. Náusea | 0-No | 1-Si |
| c. Distensión | 0-No | 1-Si |
| d. Sensación de llenado | 0-No | 1-Si |
| e. Sin apetito después de comer muy poco | 0-No | 1-Si |

3. En los últimos 2 meses, ¿qué tanto dolor o molestia tuvo su hijo en el abdomen por arriba del ombligo?

- 1-Muy poco
- 2-Algo (entre muy poco y mucho)
- 3-Considerable
- 4-Mucho
- 5-No lo sé

4. Cuando su hijo presento dolor o molestia en el abdomen por arriba del ombligo, ¿cuánto tiempo le duró?

- 1-Menos de una hora
- 2-De 1 a 2 horas
- 3-De 3-4 horas
- 4-Casi todo el día
- 5-Todo el tiempo

5. ¿Por cuánto tiempo su hijo ha presentado dolor o molestia arriba del ombligo?

- 1-Un mes o menos
- 2-2 meses
- 3-3meses
- 4-De 4 a 11 meses
- 5-Más de un año

En los últimos 2 meses cuando su hijo presento dolor o molestia arriba del ombligo, qué tan frecuente:	0% del tiempo Nunca	25% del tiempo De vez en cuando	50% del tiempo Seguido	75% del tiempo La mayoría del tiempo	100% del tiempo Siempre	No lo sé
6-¿Se quitó o mejoró el dolor o molestia de su hijo después de evacuar?						
7-¿Las evacuaciones de su hijo fueron más sueltas, aguadas de lo usual?						
8-¿Las evacuaciones de su hijo fueron más duras o grumosas de lo usual?						
9-¿Su hijo tuvo más evacuaciones de lo usual?						
10-¿Su hijo tuvo menos evacuaciones de lo usual?						
11-¿Su hijo sintió distensión en el abdomen?						
12-¿Su hijo tuvo jaqueca?						
13-¿Tuvo su hijo dificultad para dormir?						
14-¿Tuvo su hijo dolor en brazos, piernas o espalda?						
15-¿Su hijo sintió mareo o se desmayó?						
16-¿Su hijo faltó a la escuela o detuvo sus actividades diarias?						

Anexo 4. Hoja de captura de aeroalergenos.

INER									
DEPARTAMENTO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA									
NOMBRE	NO. EXPEDIENTE	EDAD	TEL.	GENERO	TALLA	PESO			
DIAGNOSTICO									
PRUEBAS CUTANEAS									
FECHA									
1	<i>D. pteronyssinus</i>	RONCHA	ERITEMA						
2	<i>D. farinae</i>								
3	Gato (Cat Felt)								
4	Quercus								
5	Petro								
6	Cabdallo								
7	Conejo								
8	EPINILLO BOVINO								
9	PLUMAS MIX								
10	GATO (CAT HAIR)								
11	PASTOS MIX								
12	MIX CASALERO ANUE (POLVO)								
13	CORNILIZES DE MAIS (BOLIV)								
14	MIX TIPO DE TRINIDAD (POLVO)								
15	ALFALFA (MEDICAGO SATIVA) (POLVO)								
16	HONGOS MIX								
17	ARBOLES MIX								
18	Mezquite/Prosopis sp								
19	White Poplar/Populus alba								
20	Australian Pine/Casahuate sp								
21	Pinus quercifolia/Quercus agrifolia								
22	Pinus caribaea/Quercus virginiana								
23	Pinus rigida/Quercus agrifolia								
24	Pinus rigida/Quercus agrifolia								
25	Alfalfa (Medicago sativa) (POLVO)								
26	Quercus agrifolia/Quercus agrifolia								
27	Quercus agrifolia/Quercus agrifolia								
28	Mix de Quercus agrifolia/Quercus agrifolia								
29	Eucalipto (Eucalyptus sp)								
30	Mix de Eucalipto (Eucalyptus sp)								
31	Olivocitrus europaea								
32	Acacia (Acacia sp)								
33	Mix de Acacia (Acacia sp)								
34	Mix de Acacia (Acacia sp)								
35	Mix de Acacia (Acacia sp)								
36	Mix de Acacia (Acacia sp)								
37	Mix de Acacia (Acacia sp)								
38	Mix de Acacia (Acacia sp)								
DESGLÓSE ARBOLES									
FECHA									
1	White Pine/Quercus agrifolia	RONCHA	ERITEMA						
2	White Pine/Quercus agrifolia								
3	White Pine/Quercus agrifolia								
4	White Pine/Quercus agrifolia								
5	White Pine/Quercus agrifolia								
6	White Pine/Quercus agrifolia								
7	White Pine/Quercus agrifolia								
8	White Pine/Quercus agrifolia								
DESGLÓSE PASTOS									
FECHA									
1	White Pine/Quercus agrifolia	RONCHA	ERITEMA						
2	White Pine/Quercus agrifolia								
3	White Pine/Quercus agrifolia								
4	White Pine/Quercus agrifolia								
5	White Pine/Quercus agrifolia								
6	White Pine/Quercus agrifolia								
7	White Pine/Quercus agrifolia								
8	White Pine/Quercus agrifolia								
DESGLÓSE HONGOS									
FECHA									
1	Aspergillus fumigatus	RONCHA	ERITEMA						
2	Aspergillus fumigatus								
3	Aspergillus fumigatus								
4	Aspergillus fumigatus								
5	Aspergillus fumigatus								
6	Aspergillus fumigatus								
DESGLÓSE ALIMENTOS									
FECHA									
1	Soya	RONCHA	ERITEMA						
2	Trigo								
3	Cereza de Mayo								
4	Camaron								
5	Alta-Lactobacillus								
6	Manzana								
7	Mielaza de pascado								
8	Meliz								
9	Trapa								
10	Yema de huevo								
11	Tarbo concha								
12	Cebadilla								
13	Cebada								
14	Copa								
15	Castaño								
16	Ejote								

ALIMENTOS RICOS EN LPTs Y PROFILINAS

NOMBRE _____ EDAD _____ GENERO _____ TALLA _____
 DIAGNOSTICO _____ NO. EXPEDIENTE _____ TEL. _____ LANCETA _____

PRUEBAS CUTANEAS												
FECHA												
LTP						PROFILINAS						
		RONCHA	ERITEMA			RONCHA	ERITEMA			RONCHA	ERITEMA	
1	Melocoton			27	Fresa			52	Melon			
2	Nuez			28	Pera			53	Pimienta			
3	Cereza			29	Naranja			54	Litchi			
4	Ciruela			30	Uva			55	Apio			
5	Aguacate			31	Limon			56	Piña			
6	Papa			32	Granada			57	Trigo			
7	Mandarina			33	Alubias			58	Extracto LTP			
8	Jitomate Cocido			34	Lechuga			59	Extracto prof			
9	Jitomate Crudo			35	Esparrago Crudo							
10	Tomate Cocido			36	Esparrago Cocido							
11	Tomate Crudo			37	Cebolla Cruda							
12	Kiwi			38	Cebolla Cocida							
13	Soya Cocida			39	Zanahoria Cruda							
14	Soya Cruda			40	Zanahoria Cocida							
15	Manzana Cocida			41	Perejil							
16	Manzana Cruda			42	Brocoli Crudo							
17	Avellana			43	Brocoli Cocido							
18	Cacahuete			44	Nabo							
19	Lentejas Cocidas			45	Cebada							
20	Lentejas Crudas			46	Arroz							
21	Semilla de Girasol			47	Mostaza							
22	Maíz			48	Almendra							
23	Mora			49	Castaña							
24	Durazno			50	Manzana roja							
25	Platano			51	Manzana cocida							

Anexo 5. Hoja de captura de alimentos.

XII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- H. Scoot, A. Hugh. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, February 2014, volume 133, number 2.
- 2.- D. de Silva, M. Geromi, S. S. Panesar, et al. Acute and long-term management of food allergy: systematic review. October 2013, *Allergy* 2014; 69: 159–167.
- 3.- Zuidmeer L, van Ree R (2007) Lipid transfer protein allergy: primary food allergy or pollen/food syndrome in some cases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 7(3): 269–273.
- 4.- Ávila-Castañón L, Pérez-López J, del Río-Navarro BE, Rosas-Vargas y col. Hipersensibilidad por prueba cutánea a alimentos en pacientes alérgicos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Rev Alergia Mexico* 2002; 49:74- 7.
- 5.- Gluck U. Pollinosis and oral allergy syndrome. *HNO* 1990; 38:188–190.
- 6.- Kelso JM. Pollen-food allergy syndrome. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 905–907.
- 7.- Darlene K. Mansoor, Hemant P. Sharma, Clinical Presentations of Food Allergy *Pediatr Clin N Am* 58 (2011) 315–326.
- 8.- M. Worm, J. Uta, KT. Jorg, et al. Food allergies resulting from immunological cross-reactivity with inhalant allergens. *Allergo J Int* 2014; 23:1-16.
- 9.- Yasuto Kondo, Atsuo Urisu, Oral allergy syndrome, *Allergology international*, 2009; 58, 485-491.

- 10.- Wuthrich B, Hofer T. Food allergy: the celery-mugwort-spice syndrome. Association with mango allergy? *Dtsch Med Wochenschr* 1984; 109:981–986.
- 11.- Ebner C, Hirschwehr R, Bauer L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95:962– 969.
- 12.- Valenta R, Kraft D. Type 1 allergic reactions to plant-derived food: a consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97:893–895.
- 13.- Fernández-Rivas M, van Ree R, Cuevas M. Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 728-33.
- 14.- Egger, S. Mutschlechner, N. Wopfner, G. Gadermaier, P. Briza, F. Ferreira. Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view. *M. Allergy* 2006; 61: 461–476.
- 15.- S. Vieths, S. Scheurer, B. Ballmer-Weber, Current understanding of crossreactivity of food allergens and pollen, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 964 (2002) 47–68.
- 16.- Bohle B, Zwolfer B, Heratizadeh A, Jahn-Schmid B, Antonia YD, Alter M. Cooking birch pollen-related food: divergent consequences for IgE and T cell-mediated reactivity in vitro and in vivo. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:242–249.
- 17.- Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:27–36.G.

- 18.- Salcedo, R. Sánchez-Monge, A. Díaz-Perales, G. García-Casado, D. Barber, Plant non-specific lipid transfer proteins as food and pollen allergens, *Clin. Exp. Allergy* 34 (2004) 1336–1341.
- 19.- Mari A. Multiple pollen sensitization: a molecular approach to the diagnosis. *Int Arch Allergy Immunol.* 1998; 117:160-6.
- 20.- Asero R, Jimeno L, Barber D. Preliminary results of a skin prick test-based study of the prevalence and clinical impact of hypersensitivity to pollen panallergens (polcalcin and profilin). *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010; 20:35-8.
- 21.- Maldonado V, García M. Prevalencia de la sensibilización a alimentos ricos en lipoproteínas de transferencia de lípidos y profilinas en los pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER). 2013.
- 22.- Venter C, Skyhpala I, Dean T. Maize allergy: what we have learned so far. *Clinical and Experimental Allergy*, 2008 (38) 1844-1846.
- 23.- Estudio de gran visión y factibilidad económica y financiera para el desarrollo de infraestructura de almacenamiento y distribución de granos y oleaginosas para el mediano y largo plazo a nivel nacional. SAGARPA 2008.
- 24.- Monografía del maíz grano. Dirección General Adjunta de Planeación Estratégica y Análisis Sectorial. SIAP-SAGARPA. 2011.
- 25.- Consejo Regulador de la masa y la tortilla 2014. Secretaría de Economía.
- 26.- Rojas J, Uribe Y, Zuluaga A. Powder and compaction characteristics of pregelatinized starches. *Pharmazie*, 2012; 67(6):513-7.

27.- www.allergome.org

28.-Sung Y, Lee W, Yong S, et al. A case of occupational rhinitis induced by maize pollen exposure in a farmer: detection of IgE binding components. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2012 January; 4(1): 49-51.

29.-Nannas N, Dawe K. Genetic and genomic toolbox of *Zea mays*. *Genetics*, 2015. Vol. 199, 655-669.

30.- Baltazar M, Castro L, Espinoza A, et al. Pollen Mediated gene flow in Maize: Implications for isolation requirements and Coexistence in Mexico, the Center of Origin of Maize. *PLOS ONE*, 2015. DOI: 10.1371.

31.- Ranum P, Peña J, García N. Global maize production, utilization, and consumption. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2014. 1312 105-112.

32.- Pastorello E, Farioli L, Pravettoni V. Maize food allergy: lipid-transfer proteins, endochitinases, and alpha-zein precursor are relevant maize allergens in double-blind placebo controlled maize challenge positive patients. *Anal Bioanal Chem.* 2009. 395:93-102.

33.- Venter C, Skyhjala I, Dean T. Maize allergy: what we have learned so far. *Clinical and Experimental Allergy*, 2008 (38) 1844-1846.

34.- Fonseca C, Planchon S, Renaut J. Characterization of maize allergens – MON810 vs. Its non-transgenic counterpart. *Journal of proteomics*, 2012 (75) 2027-2037.

- 35.- Valencia M, Vega G, Sánchez M, et al. Maize (zea mays): allergen or toleragen? Participation of the cereal in allergic disease and positivity incidence in cutaneous tests. *Revista Alergia México*, 2006; 53 (6): 207-11.
- 36.- Scibilia J, Pastorello EA, Zisa G, et al. Maize food allergy: a double-blind placebo-controlled study. *Clinical and Experimental Allergy*. 2008. 38:1943-1949.
- 37.- Schuler S, Ferrari G, Schmid GP, et al. Microarray-based component resolved diagnosis of latex allergy: isolated Ig E-mediated sensitization to latex profilin Hev b8 may act as confounder. *Clinical and Translational Allergy* 2013. 3:11.
- 38.- Luengo O, Cardona V. Component resolved diagnosis: when should it be used? *Clinical and Translational Allergy* 2014. 4:28.
- 39.-Ganglberger E, Radauer C, Wagner S, et al. Hev b8, the hevea brasiliensis latex profilin, is a cross-reactive allergen of latex, plant foods and pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 125: 216-227.
- 40.- Nucera E, Rizzi A, Buonomo A, et al. The clinical meaning of positive latex IgE in patients with food/pollen adverse reactions. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2012. Vol. 25, no. 2, 445-453.
- 41.- Huertas AJ, Carreño A, Mérida C, et al. Profilin Sensitisation in a Mediterranean Population. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014. 42(5):387-394.

