



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ

**PREVALENCIA DE ALERGIA ALIMENTARIA EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DEL
HOSPITAL FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ DEL INSTITUTO DE
SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO**

TÉSIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. ANDRES LEONARDO BURBANO CERON

DIRECTOR DE TESIS

DR. CARLOS RAMIREZ VELAZQUEZ

ASESORES

DRA. GRACIELA TORRES MENDOZA

DR. JESUS GUTIERREZ BAJATA

CIUDAD DE MÉXICO, MARZO 2016



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.

PREVALENCIA DE ALERGIA ALIMENTARIA EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO
DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DEL HOSPITAL FERNANDO
QUIROZ GUTIERREZ DEL INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

DR. ANDRES LEONARDO BURBANO CERON

PRESENTA

DR. CARLOS RAMIREZ VELASQUEZ

DIRECTOR DE TESIS

JEFE DE ENSEÑANZA HOSPITAL GENERAL FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ ISSSTE

DRA GRACIELA TORRES MENDOZA

ASESOR DE TESIS

MEDICO ADSCRITO SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL GENERAL FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ

DR. JESUS GUTIERREZ BAJATA.

ASESOR DE TESIS

PROFESOR TITULAR MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL GENERAL FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ

Protocolo aprobado por las comisiones de Ética e Investigación del Hospital

General de México, O.D. con clave de registro DI/11/309/3/134

ÍNDICE

| | |
|--------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 5 |
| INTRODUCCION..... | 5 |
| PLANTEAMIENTO DELPROBLEMA..... | 21 |
| JUSTIFICACION..... | 21 |
| HIPOTESIS..... | 21 |
| OBJETIVOS..... | 22 |
| METODO..... | 22 |
| RESULTADO..... | 26 |
| DISCUSION..... | 28 |
| CONCLUSION..... | 29 |
| REFERENCIASBIBLIOGRAFICAS..... | 31 |
| ANEXOS..... | 34 |

1. RESUMEN

Antecedentes

La colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn son las principales manifestaciones de la enfermedad inflamatoria intestinal. La enfermedad inflamatoria intestinal representa una respuesta inmune alterada frente a antígenos de la microbiota comensal normal. La base genética está centrada sobre factores genéticos que regulan los componentes de la respuesta inmune innata y adaptativa, la regulación de la función de barrera de las células epiteliales intestinales y la composición de la microbiota intestinal normal. Ha sido demostrado que personas con IBD tienen alteraciones en las células T helper 13 (Th₁₃), las cuales producen TGF- β , cuya función es mantener la tolerancia oral frente a antígenos alimentarios. La inflamación crónica de la mucosa intestinal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal daña la barrera física del intestino y predispone al desarrollo de reacciones de tipo alérgico. Muchos pacientes con EII son intolerantes o alérgicos a diferentes alimentos como se ha podido documentar en varios estudios. La importancia de los antígenos alimentarios en la enfermedad de Crohn surge también de estudios que muestra que dietas compuestas de aminoácidos o proteínas simples, inducen la remisión en EC. La alimentación entérica con esas dietas parece ser tan efectiva como los corticoesteroides en tratar enfermedad inflamatoria intestinal

Material y métodos

Se desarrolló un estudio transversal descriptivo que incluyó pacientes mayores de 18 años de ambos géneros con enfermedad inflamatoria intestinal que asistieron al servicio de gastroenterología del Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado ISSSTE. A los pacientes les realizó pruebas cutáneas por Prick para los alimentos más frecuentes relacionados con alergia alimentaria para posteriormente confirmar con prueba de reto.

Resultados

De los 26 sujetos incluidos en el estudio se confirmó alergia alimentaria en 4, siendo el alimento más prevalente el camarón, mariscos y leche.

Conclusión

La enfermedad inflamatoria intestinal es una de las patologías más frecuentes que afectan el tracto gastrointestinal. La alergia alimentaria está presente en estos pacientes, demostrándose en nuestro estudio que es más frecuente al camarón, mariscos y leche.

Palabra clave: enfermedad inflamatoria intestinal, citocinas, quimiocinas, alérgenos, pruebas cutáneas.

INTRODUCCION

Enfermedad inflamatoria intestinal

Definición:

La colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC) son las principales manifestaciones de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Los pacientes se presentan con síntomas intestinales no predecibles, así como también varias complicaciones y síntomas no gastrointestinales.

Epidemiología

En Norte América las tasas de incidencia para la EC van de 3.1 a 14.6 casos por 100.000 personas por año, y para CU de 2.2 a 14.3 por 100.000 personas por año. La prevalencia de EC va de 26 a 199 casos por 100.000 habitantes, y para CU de 37 a 246 por 100 000 habitantes. La prevalencia de EII tiene un pico en dos grupos de edades: el primero en la tercera década de la vida, y un segundo pico en la séptima década de la vida. En adultos la prevalencia de EC es más alta entre las mujeres, pero equivalente en ambos géneros para CU. El fumar cigarrillo incrementa el riesgo del desarrollo y recurrencia de EC, pero disminuye el riesgo de desarrollar CU. La alimentación con leche materna es protector contra el desarrollo de EC y CU, y la apendicetomía es protectora contra CU. Se ha reportado una tasa de concordancia en gemelos monocigóticos de 58.3% para EC y 18.2 para CU.

Patogenia

El desarrollo de EII involucra la interacción de tres elementos: una predisposición genética, un factor ambiental y por último alteraciones en la regulación del sistema inmune. Se han revelado más de 40 loci de susceptibilidad para EII de los cuales los más importantes son los genes que codifican la proteína NOD2 (también llamada CARD15) en EC. Un NOD2 alterado, no es capaz de erradicar bacterias que ganan

acceso al tejido intestinal. La persistencia de este estímulo antigénico asegura una respuesta inflamatoria aberrante y persistente.

EII representa una respuesta inmune alterada a los antígenos de la microbiota comensal normal. La base genética está centrada sobre factores genéticos que regulan los componentes de la respuesta inmune innata y adaptativa, la regulación de la función de barrera de las células epiteliales intestinales y la composición de la microbiota intestinal normal. Múltiples estudios han revelado que familiares de primer grado de un paciente afectado con EC, tienen un riesgo 4 a 20 veces mayor que la población general de presentar la enfermedad. La contribución genética es más importante en EC que en CU. De los genes que contribuyen a la inflamación en CU el gen del TNF-L, MDR1 y TLR fueron los más investigados. El polimorfismo A-308-G y T-875C del TNF-L incrementa la producción de TNF-L que incrementa la susceptibilidad a la enfermedad y baja respuesta a la terapia. El gen del transportador 1 resistente a múltiples drogas (MDR1) codifica proteínas transmembrana P-glicoproteína 170 (Pgp). Este gen funciona como una bomba de eflujo ATP dependiente, y es expresada en muchos tejidos normales, incluidos epitelios y mucosas. Una de las más significativas mutaciones del gen MDR1 es el polimorfismo (C3435T). Este polimorfismo se ha asociado con una baja actividad de Pgp y CU. Los receptores de tipo TOLL-LIKE (TLR) son receptores transmembrana que reconocen diferentes tipos de componentes de bacterias, virus y hongos y son expresados por las células epiteliales intestinales y células del sistema inmune. Tres de los diez miembros de TLR en humanos, algunos han sido asociados con CU. Alelos del TLR4 Asp299Gly y Thr399Ile fueron asociados con CU en pacientes del norte de la India, Grecia y población caucásica. Polimorfismos (C-1486T, G1174A, A2848G) fueron asociados con un riesgo incrementado de CU en población japonesa. (8)

Esta susceptibilidad genética es modificada por factores ambientales que incrementan la probabilidad de desarrollar EII. Los factores ambientales que han sido soportados por estudios epidemiológicos que son importantes porque incrementan el riesgo de EII son: el tabaco, los anticonceptivos orales, antibióticos, los anti inflamatorios no esteroideos (NSAID) y por último la apendicetomía.

Existe una respuesta inmune exagerada a los componentes de la microbiota intestinal. Esta respuesta inmune está conformada por distintos subconjuntos de células T, tales como la respuesta T helper 1 (Th₁), T helper 2 (Th₂) y la respuesta T helper 17 (Th₁₇) que producen citocinas como el interferón α , IL12, IL3, IL4, IL9, IL17 todas las cuales son citocinas pro-inflamatorias que van a lesionar el tejido intestinal y a producir los síntomas clínicos de EII. La regulación de esta respuesta inflamatoria está a cargo de las células T reguladoras que secretan IL10 y TGF- β . La mucosa de pacientes con EC tiene una cantidad razonable de linfocitos T CD4⁺, fenotipo Th₁, mientras que la mucosa de pacientes con CU tienen linfocitos Th₂, que producen factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) e interleucina 5 (IL-5). La mayoría de las bacterias del intestino se encuentran en el phylum *firmicutes* que son bacterias gram positivas y el phylum *bacteroides* que son bacterias gram negativas. EII está principalmente localizado en áreas en donde existen muchas bacterias tales como el íleon distal y el colon. Evidencia genética ha revelado que polimorfismos genéticos asociados con la respuesta inmune innata a bacterias tal como el gen NOD2, producen una respuesta inapropiada del sistema inmune de la mucosa a las bacterias comensales. La

remoción de la flora comensal, previene el desarrollo de IBD, que ha sido soportado en modelo para ratones. Diferentes tipos de citocinas son secretadas en EC y CU. En EC se incrementa la respuesta Th1 con secreción de interferón gamma (IFN- γ), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 17 (IL17). Estas citocinas promueven la muerte celular e inducen a los macrófagos a liberar metaloproteinasas y colagenasas. En CU hay un incremento de IL17, IL4, IL5 e IL13, IFN- γ que producen disfunción endotelial, producción de anticuerpos, formación de complejos inmunes.

El estado inmunológico normal en el tracto gastrointestinal (TGI) es de supresión generado por las células T reguladoras (T-reg.). Estas células T secretan IL10, una citocinas inmunosupresora potente que suprime la respuesta inflamatoria hacia la flora comensal. Defectos en las T.reg pueden generar perpetuación de la inflamación activa.

La etiología de la EC ha sido extensamente estudiada, pero una teoría unificada de la inmunopatogenesis no ha sido encontrada. Se ha sugerido que células T intra-epiteliales son activadas por antígenos exógenos y el daño es por mecanismo tipo "espectador. Algunos antígenos en la enfermedad de Crohn son los alimentos. Ha sido demostrado que personas con IBD tienen alteraciones en las células Th13, las cuales producen TGF-beta, cuya función es mantener la tolerancia oral frente a antígenos alimentarios. Se ha podido documentar una relación entre antígenos alimentarios y alteraciones de la respuesta inmunológica en el curso de una EII. La mucosa del tracto gastrointestinal siempre esta predispuesta al desarrollo de reacciones alérgicas debido a que este tejido está expuesto a varios alérgenos tanto alimentarios como bacterianos, además de que contiene todas las células requeridas para desarrollar reacciones alérgicas, tales como eosinófilos, mastocitos y linfocitos. Sin embargo, hay diferentes mecanismos protectores propios de la mucosa del tracto gastrointestinal que evita que estas reacciones se presenten. Entre ellas la más importante es la barrera física intestinal debido a las uniones estrechas entre las células epiteliales que evitan la invasión de alérgenos, bacterias y cuerpos extraños. La inflamación crónica de la mucosa intestinal en pacientes con EII daña la barrera física del intestino, facilitando que antígenos pro-inflamatorios la atraviesen e inicien en algunos casos una reacción alérgica. Los mastocitos y los eosinófilos participan en las reacciones alérgicas, y se ha encontrado que están funcionalmente estimulados en EII. Tanto en las reacciones alérgicas como en la EII se encuentra una respuesta inmunológica de tipo Th2 con producción de IL13 e IL5, lo que permite concluir que hay un fenómeno inmunológico compartido en ambos procesos. Además hay una respuesta inmunológica mal adaptativa de células T reguladoras en EII y alergia alimentaria. Muchos pacientes con EII son intolerantes o alérgicos a diferentes alimentos como se ha podido documentar en varios estudios. En un estudio que evaluó la respuesta de anticuerpos a los antígenos de la leche de vaca se encontró que anticuerpos tipo IgG e IgM a la beta lacto globulina fue más elevada en pacientes con CU y con EC. La importancia de los antígenos alimentarios en la enfermedad de Crohn surge también de estudios que muestra que dietas compuestas de aminoácidos o proteínas simples, inducen la remisión en EC. La alimentación entérica con esas dietas parece ser tan efectiva como los corticoesteroides en tratar enfermedad inflamatoria intestinal. Esta alimentación se cree que ayuda a mejorar las tasas de remisión de EII, debido a que el tránsito intestinal es más rápido e induce el descanso parcial del intestino. (3). La

alergia alimentaria en EII usualmente es una reacción de hipersensibilidad de tipo I con producción de Inmunoglobulina E específica a diferentes proteínas (antígenos). Se ha podido documentar por diferentes estudios que la alergia a productos lácteos es un factor clave en el desarrollo y perpetuación de la CU. El uso de productos lácteos puede incrementar la severidad de UC (4). Las proteínas de la leche pueden ser las responsables de la activación de la inmunidad celular, e iniciar una respuesta de hipersensibilidad en la mucosa del intestino. Remover alimentos ricos en aminoácidos sulfurados como la leche, huevos o quesos ha sido probado ser de beneficio terapéutico en CU. Estudios de casos y controles y datos epidemiológicos han sugerido que consumir una dieta occidentalizada, incrementa la prevalencia de EII. Hay un incremento en el número de pacientes con EII en los últimos 20 años, después del incremento en el consumo de alimentos derivados de animales y reducción en el consumo de arroz (5).

Fisiopatología

En la enfermedad de crohn hay una inflamación de tipo transmural que puede involucrar cualquier parte del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano. Esta inflamación produce fibrosis, estenosis y fistulas principalmente en el íleon. La CU compromete mucosa y submucosa del colon y siempre involucra el recto en la enfermedad no tratada. (1). El desarrollo de la EII involucra la interacción de factores genéticos, ambientales y desregulación del sistema inmune. Hay varios loci de susceptibilidad para EII, entre ellos la proteína NOD2 codificada en el gen IBD1 y la proteína OCTN1/2 en el locus IBD5 presente en CU y CD. Las mutaciones en NOD2 y OCTN1/2 alteran la habilidad para erradicar bacterias que penetran el tejido intestinal. Estas bacterias pueden desencadenar una respuesta inmunológica aberrante o estimulación antigénica persistente del sistema inmunológico adaptativo. Uno de los disparadores ambientales demostrados es la propia microbiota intestinal, frente a la cual se pierda la tolerancia inmunológica. (1)

Patología

Las características histológicas de la CU y EC comprenden infiltrado inflamatorio crónica con distorsión de las criptas, formación de abscesos e infiltrado linfoplasmocitario en la lámina propia. En la EC hay una inflamación de tipo granulomatosa en parches, aunque está típicamente solo se presenta en el 30% de los casos

Presentación clínica

Típicamente se presenta con dolor abdominal que puede ser crónico e intermitente, acompañado de diarrea, hematoquecia, tenesmo; fiebre, artralgias y pérdida de peso acompañan a las exacerbaciones agudas y son más comunes en CD. Manifestaciones extra intestinales pueden observarse con o sin exacerbación de los síntomas intestinales. En piel se presenta el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso. En los ojos la episcleritis, uveítis o iriditis, y artropatías como la sacroileitis y la espondilitis anquilosante.

La exploración física es normal durante periodos de remisión de la enfermedad, pero durante las exacerbaciones se puede encontrar fiebre, dolor abdominal, masa palpable

o dolor localizado en el abdomen correlacionando con la localización de la inflamación. Ej. Dolor en cuadrante inferior derecho que correlaciona con ileitis terminal y dolor en el cuadrante inferior izquierdo que correlaciona con colitis izquierda. El examen rectal puede revelar sensibilidad perianal, absceso, fistula y masas en tejidos blando en UC. Sangre oculta en heces es común tanto en CD como en UC, pero la hematoquecia franca es más común en colitis distal y proctitis. En pacientes con diarrea prolongada, el edema periférico puede significar mal absorción e hipoalbuminemia.

Diagnostico

El planteamiento diagnostico implica realizar un diagnóstico diferencial con colitis infecciosa, intolerancia a la lactosa y síndrome de intestino irritable.

Laboratorios

Ninguno es específico de EII. Anemia por deficiencia de hierro o anemia de enfermedad crónica son los hallazgos más comunes en la biometría hemática. La deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico son comunes en CD por malabsorción intestinal. PCR y VSG son usadas para confirmar el proceso inflamatorio y para monitorizar la respuesta al tratamiento. La química sanguínea muestra elevación de enzimas hepáticas cuando hay compromiso hepático, y bajos niveles de albumina, magnesio y calcio durante periodos de mal absorción. El extendido directo en las heces muestra células sanguíneas rojas, leucocitos y cristales de Charcot-Leyden. La prueba de lactoferrina fecal que indica la presencia de leucocitos en las heces, ha sido útil para distinguir EII de síndrome de intestino irritable con una sensibilidad del 67%, especificidad del 96% y valor predictivo positivo de 87%. Es importante realizar un cultivo de heces para descartar infecciones bacterianas y parasitarias y tomar toxina para *Clostridium difficile*. Otras pruebas útiles incluyen pruebas tiroideas, transglutaminasa tisular para screening de enfermedad celiaca, lipasa y grasa fecal cualitativa para screening de insuficiencia pancreática. Marcadores serológicos pueden ayudar a diferenciar CD de UC y ofrecer información pronóstica y de la severidad de la enfermedad, pero no deben ser usados para hacer un diagnóstico inicial de la enfermedad. Anticuerpos característicos presentes en EII incluyen anticuerpos anti nucleares patrón perinuclear (p-ANCA) en UC, y anticuerpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) en CD. La única prueba genética aprobada para pacientes con EII incluye niveles basales de tiopurina S-metil transferasa (TPMT) previo a la prescripción de análogos de tiopurina, 6 mercaptopurina y azatioprina. Pruebas para antígeno de superficie de la hepatitis b y prueba de tuberculina son necesarias antes de iniciar terapia con anti factor de necrosis tumoral (anti-TNF).

Biopsia/endoscopia

La colonoscopia es la prueba diagnóstica de elección, y en la biopsia puede haber encuentros clásicos tales como granulomas y absceso de las criptas **figura 2**. La rectosigmoidoscopia flexible se debe realizar en pacientes con síntomas ano-rectales. La capsula endoscópica es altamente sensible para detectar CD en el intestino delgado. Una serie radiográfica del intestino delgado es útil para detectar inflamación o estenosis a nivel del intestino delgado. Tomografía computarizada (TC) contrastada de abdomen es útil para detectar inflamación, buscar abscesos, fistulas o masas. TC o

enterografía por resonancia magnética (RM) puede visualizar el intestino delgado y descartar CD.

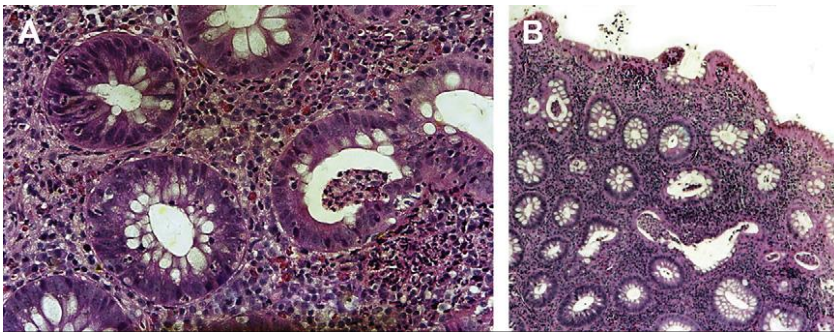


Figura 2. La microfotografía muestra biopsia con Colitis ulcerativa mostrando inflamación colónica y abscesos en las criptas (tomado de prim care clin office pract 38 (2011) 415-432



FIGURA 3. TC de un hombre de 30 años con enfermedad de Crohn que muestra masa inflamatoria obstructiva en el colon descendente junto con falta de aústras, clásico de EII. (Tomado de prim care clin office pract 38 (2011) 415-432

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y ALERGIA ALIMENTARIA

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) representa una afección inmunitaria crónica del intestino. Los dos sub tipos principales son la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de crohn (EC). En la enfermedad inflamatoria intestinal se ha planteado la alergia alimentaria como un factor contribuyente para la persistencia del proceso inflamatorio. La importancia de los antígenos alimentarios en la enfermedad de Crohn surge de estudios que muestra que dietas compuestas de aminoácidos y proteínas simples, libres de alérgenos, inducen remisión en enfermedad de Crohn. En México no se ha planteado todavía la posibilidad de demostrar en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, alergia alimentaria. No existen estudios que determinen la prevalencia y asociación entre alergia alimentaria y enfermedad inflamatoria intestinal.

4. JUSTIFICACIÓN

La EII incluye una amplia variedad de presentaciones y manifestaciones clínicas, cuya característica principal es la inflamación crónica del tracto gastrointestinal en diferentes localizaciones. Hasta el momento no se conoce la etiología de la EII. La teoría etiopatogénica más aceptada es una alteración de la tolerancia inmunológica, en la cual el sistema inmune de la mucosa, reacciona frente a antígenos bacterianos de la flora normal comensal normal del huésped, y a otros antígenos, en un huésped susceptible genéticamente, todo lo cual condiciona daño tisular de tipo inflamatorio.

A la fecha se sabe que la alergia alimentaria en la enfermedad inflamatoria intestinal, más específicamente enfermedad de Crohn, contribuye a la persistencia del proceso inflamatorio, y en sí, es uno de los factores determinantes de pobre respuesta a los tratamientos convencionales en este tipo de pacientes. Demostrar alergia alimentaria y posteriormente retirar el alérgeno alimentario de la dieta del paciente, produce una mejoría clínica y aumenta las tasas de éxito en tratamientos convencionales. En México no existe literatura científica donde se demuestre alergia alimentaria en este tipo de patología, y los beneficios de su tratamiento, lo cual ya ha sido demostrado en

Estudios clínicos en países desarrollados.

5. HIPÓTESIS

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal presentan alergia alimentaria

6. OBJETIVOS

a. GENERALES

- Determinar la prevalencia de alergia alimentaria en enfermedad inflamatoria intestinal.

b. ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de alergia alimentaria en pacientes con enfermedad de Crohn.
- Determinar la prevalencia de alergia alimentaria en pacientes con colitis ulcerativa crónica.
- Clasificar cual es el tipo de alergia alimentaria más frecuente en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa crónica.
- Evaluar la prevalencia de otras enfermedades alérgicas en la enfermedad inflamatoria intestinal.

7. METODOLOGÍA

a. DISEÑO DEL ESTUDIO Y TAMAÑO DE MUESTRA

Transversal descriptivo. El estudio se llevó a cabo en el servicio de gastroenterología del Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez. El tamaño de la muestra es de 30 pacientes, calculado de acuerdo con la población de pacientes que acuden a consulta al servicio.

8. CRITERIOS DE INCLUSION

- Hombres y mujeres.
- De 18 años a 60 años.
- Con diagnóstico confirmado de Enfermedad de Crohn y Colitis ulcerativa crónica.
- Derecho habiente del ISSSTE.

9. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Menores de 18 años
- No derecho habientes del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores Del Estado
- Que no acudan a las citas programadas.

10. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no deseen participar en el estudio
- Mujeres embarazadas

11. DEFINICION DE VARIABLES A EVALUAR

A. Variables independientes

- a. **GENERO: HOMBRE Y MUJER**
 - i. **MEDICION:**Cualitativa
- b. **EDAD**
 - i. **MEDICION:**cuantativa numérica

- c. **ALERGIA ALIMENTARIA**
 - i. **DEFINICION:**
Se define como un efecto adverso para la salud que surge de una respuesta inmunológica específica que se produce de forma reproducible después de la exposición a un alimento dado. Alimento se define como toda sustancia procesada, no procesada o cruda útil para el consumo humano. el término alergia se define como una condición clínica asociada con reactividad inmunológica alterada que puede ser mediada o no mediada por inmunoglobulina E.
 - ii. **MEDICION:** cualitativa
- d. **PRUEBAS CUTANEAS POR PRICK**
 - i. **DEFINICION:**
Es una prueba cutánea que puede ser útil en la identificación de alimentos que pueden provocar reacciones inmunológicas mediadas por inmunoglobulina e, pero con un valor predictivo positivo bajo para el diagnóstico clínico de alergia a alimentos.
 - ii. **MEDICION:**Cualitativa.
- e. **PRUEBA DE RETO DIAGNOSTICO**
 - i. **DEFINICION**
La Prueba Con Alimentos Controlada Con Placebo Doble Ciego Es El Gold Estándar Para Diagnostico De Alergia Alimentaria. Sin Embargo Debido A Costos, La Prueba De Desafío Con Alimentos Abierta Y Simple Ciego Son Aplicables En Un Escenario Clínico.
 - ii. **MEDICION :** cualitativa

B. Variables dependientes

a. ENFERMEDAD DE CROHN

i. DEFINICION

ii. Es una enfermedad inflamatoria sistémica y crónica del intestino que puede afectar a todo el tracto gastrointestinal y es de causa desconocida.

iii. **MEDICIÓN:** Cualitativa.

12. PROCEDIMIENTO

Se incluirán en el estudio a todos los pacientes que acudan a la consulta externa del servicio de gastroenterología del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez quienes tengan diagnóstico confirmado de enfermedad de crohn y colitis ulcerativa crónica, que tengan entre 18 y 60 años. El periodo de selección será entre los meses de junio hasta agosto de 2015. A todos los pacientes incluidos en el estudio, se les solicitará consentimiento informado debidamente firmado por el paciente. A todos los pacientes se les realizará pruebas cutáneas por prick. Se considerará una prueba positiva cuando el tamaño de la pápula exceda 3 mm por encima del control negativo. Si la prueba cutánea es positiva, se realizará una prueba de reto con el alimentos implicado. La prueba de reto será simple ciego. si la prueba de reto es positiva, se considera alergia alimentaria confirmada al alimento implicado. los alérgenos utilizados para la realización de las pruebas de prick y de reto serán alérgenos peso/volumen no estandarizados (allerquim). La prueba de prick se realizará en la cara anterior de ambos antebrazos. Previa asepsia y antisepsia se colocará el alérgeno. La prueba de reto va a ser oral con los alimentos implicados en forma más frecuente en alergia alimentaria en enfermedad inflamatoria intestinal.

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| 2015 | Enero | Febrero | Marzo | Abril | Mayo | Junio | Julio | Agosto | Septiembre | Oct | Nov | Dic |
|------|-------|---------|-------|-------|------|-----------|-----------|-------------------|--------------------|------------|------------|------------|
| | | | | | | protocolo | protocolo | Recolección datos | Recolección datos. | Tabulación | Tabulación | Tabulación |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |

14. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Nuestro estudio tiene implicaciones éticas y está catalogado como de riesgo mínimo. Estará basado en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki Finlandia junio 1964 y enmendado por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica octubre 1996 y la 52ª Asamblea general Edimburgo Escocia, octubre 2000,

Asamblea General Washington 2002, Asamblea General Tokio 2004 y con la Ley general de salud de la república Mexicana, artículos 96, 97 y 99

15. RECURSOS DISPONIBLES

a. RECURSOS HUMANOS

Médico especialista en Alergia e Inmunología Clínica.
Medico especialistas en Gastroenterología.
Médico especialista en Medicina Interna
Residente de medicina interna del hospital Fernando Quiroz Gutiérrez.
Funciones

MÉDICO ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

Dr. Carlos RamírezVelásquez

Director de tesis
investigación e informe.
Coordinador de trabajo de investigación.

MÉDICO ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA

Dra. Graciela Torres Mendoza

Investigador asociado
Médico adscrito del servicio de gastroenterología

MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Dr. Jesús Gutiérrez Bajata

Profesor titular Medicina Interna
Investigador asociado
Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.

MÉDICO RESIDENTE EN MEDICINA INTERNA

Dr. Andrés Leonardo Burbano Cerón
Captación de pacientes
Captura y análisis de datos
Redacción de artículo para publicación

b. RECURSOS MATERIALES

- Una computadora
- Recursos necesarios en consultorio de alergia e inmunología clínica
- Expediente clínico
- Material necesario proporcionado por el investigador.

16.RESULTADOS

De un total de 26 pacientes que participaron en el estudio, 13 fueron mujeres (50% del total de la muestra) y 13 hombres (50% del total de la muestra). la edad promedio para los hombres de 58 años y de 63 años para las mujeres; con una desviación estándar de 15.6 años para mujeres y 16.7 años para hombres. La mediana de la edad para hombres fue de 58 años y para mujeres de 61 años. Dentro de los antecedentes todos los sujetos tenían diagnóstico confirmado por biopsia de enfermedad inflamatoria intestinal. A todos los sujetos se les realizó pruebas cutáneas de tipo Prick para alimentos que incluyeron camarón, mariscos, pescados, huevo, leche, caseína, maíz, soya, trigo. Se calificó como positiva la prueba cuando el tamaño de la roncha era mayor que el control negativo. Se confirmó la alergia con prueba de inmunoglobulina E específica para alimento en sangre. De los sujetos que participaron en el estudio, solo 8 pacientes tuvieron pruebas cutáneas positivas para alergia, es decir el 30.7% de los pacientes, de los cuales 4 fueron hombres y 4 fueron mujeres. El camarón fue el alimento más frecuentemente implicado en la alergia alimentaria con una frecuencia de 17.4%; mariscos 15.2% caseína 15.2%; maíz 10.8%; soya, pescado, leche y huevos cada uno con un 8.6%. De los ocho sujetos alérgicos, en cuatro fue confirmada la alergia con pruebas de inmunoglobulina E específica en sangre. La alergia a camarón fue confirmada en los 4 sujetos, 100% del total, alergia a leche en 2 sujetos, 50% del total, alergia a caseína en 2 sujetos, 50% del total; alergia a pescado, huevo, maíz, soya y camarón en 1 sujeto cada una, 25% del total.

17. DISCUSION

La alergia alimentaria en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal no tuvo un predominio por género, presentándose por igual tanto en hombres como en mujeres. La edad de los pacientes estudiados fue entre los cuarenta y los sesenta años coincidiendo, con el rango del segundo pico de frecuencia de la enfermedad inflamatoria intestinal. Todos los pacientes estudiados tenían diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, confirmada por biopsia y todos recibían tratamiento farmacológico al momento del estudio por el servicio de gastroenterología del Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez. De los 26 sujetos que se sometieron al estudio, en todos se realizó las pruebas cutáneas sin ningún efecto secundario posterior, lo que concuerda con la literatura. De los 26 sujetos, en ocho se pudo demostrar alergia alimentaria por pruebas cutáneas, y solo en 4 se confirmó por prueba de inmunoglobulina E específica en sangre. El alimento más frecuentemente implicado en la alergia alimentaria y que se pudo confirmar con Inmunoglobulina E específica en nuestra población de estudio fue el camarón, con una frecuencia de 17.4%, mariscos 15.4% y la caseína con una frecuencia de 15.4%;no siendo concordante con la literatura la cual establece que es la leche la más prevalente.

Se sugiere realizar un estudio más completo, con una población mayor y con otro diseño, como un ensayo clínico controlado, para demostrar la eficacia de este tratamiento.

18. CONCLUSIONES

La enfermedad inflamatoria intestinal es una patología frecuente que afecta todo el tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano.

Esta patología genera costos económicos altos al sistema de salud y reduce la calidad de vida de las personas que la padecen.

No se ha podido demostrar una etiología única para enfermedad inflamatoria intestinal, aunque una respuesta inmunológica alterada hacia la biota intestinal, es lo más aceptado en el momento.

La alergia alimentaria es un factor de exacerbación de los síntomas de alergia alimentaria.

La mayoría de los casos de alergia alimentaria en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que participaron en nuestro estudio son por camarón, mariscos y caseína.

La alergia alimentaria es frecuente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal debido a la presencia de eosinófilos en la mucosa intestinal y a las alteraciones de la permeabilidad de barrera que permiten la entrada de alérgenos alimentarios y su contacto con el sistema inmune.

El método diagnóstico de elección en nuestro estudio fue la prueba confirmatoria de inmunoglobulina E específica para el alimento implicado.

El propósito de este estudio fue demostrar la presencia de alergia alimentaria en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Este estudio tiene limitaciones como el tamaño de la muestra y el diseño, por lo que se propone un modelo más adecuado para sustentar la evidencia.

REFERENCIAS

1. Patricia Sarlos, Erzsebet Kovesdi, Lili Magyari, Zsolt Banfai, Andras Szabo, Andras Javorhazy, Bela Melegh. Genetic update on inflammatory factors in ulcerative colitis: Review of the current literature. *World journal of gastrointestinal pathophysiology* 2014, August 15; 5 (3) 304-321.
2. Oshua A. Boyce, Lawrence Eichenfield, MD et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel *J ALLERGY CLIN IMMUNOL VOLUME 126, NUMBER 6, OCTUBER 2010.*
3. A qualitative review. David S Kotlyar, Mili Shum, Jennifer Hsieh, Wojciech Blonski, David A Greenwald. Non-pulmonary allergic diseases and inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2014 August 28; 20(32): 11023-11032
4. Arezo Judaki, Saad Alizadeh. Evaluation of dairy allergy among ulcerative colitis patients. *Bioinformation* 10 (11): 693-696 (2014).
5. Hitoshi Asahura, Toshio Morizane. Is there a link between food and intestinal microbes and the occurrence of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 23 (2008) 1794-1801.
6. Rebecca Negrulj, Armin Mooranian, Hani Al-Salami. Inflammatory Bowel Disease: clinical aspects and treatments. *Journal of Inflammation Research* 2014; 7 113-120.
7. Virginia Pascual, Romina Dieli-Crimi, Natalia López-Palacios, Andrés Bodas, Luz María Medrano. Inflammatory bowel disease and celiac disease: Overlaps and differences. *World J Gastroenterol* 2014 May 7; 20 (17): 4846-4856.
8. Clara Abraham, M.D. and Judy H. Cho, M.D. *N Engl J Med.* 2009 November 19; 361 (21) 2066-2078.
9. Richard S. Blumberg. Inflammation in the Intestinal Tract: Pathogenesis and Treatment. *Dig Dis* 2009; 27: 455-464.
10. Wojciech Blonski, MD, PhD, Anna M. Buchner, MD PhD, Gary R. Lichtenstein, MD. Clinical Predictors of Aggressive/Disabling Disease: Ulcerative Colitis and Crohn Disease. *Gastroenterol Clin N Am* 41 (2012) 443-462