



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO
ZARAGOZA"**

**"PATRÓN DE SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS
ALIMENTARIOS EN POBLACIÓN SANA DE LA CIUDAD
DE MÉXICO"**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE

**SUBESPECIALISTA EN ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA
PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

KAREN NOEMI TORRES HUERTA

ASESOR

AMYRA ALI AZAMAR JÁCOME

CIUDAD DE MÉXICO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS

Al universo por escuchar mis decretos...y darme lo que realmente deseo...CUANDO ES JUSTO Y NECESARIO.

Dos humanos que me aman infinitamente, me enseñaron a vivir con su educación y energía incansable, inculcando valores, otorgando apoyo incondicional e incluso antes de nacer y respirar...MIS PADRES.

Ikigai es lo que me comparte, juntos siempre, deseando lo mejor, preparándonos para todo y estando listos para lo que sea...MI PAREJA.

Ordenada al final, siendo la más pequeña a cual cuidar, ustedes sin renegar, dignos hijos de mis padres, protegiéndome sin mirar, desde que yo puedo recordar, sin alguna vez faltar...MIS HERMANOS.

Son mis maestros al invertir tiempo, dedicación y esfuerzo, me enseñan, todo en la vida es aprendizaje, todo en la vida está en seguir adelante...MIS PROFESORES, MIS ENFERMERAS Y MIS COMPAÑEROS

ÍNDICE

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCIÓN	3
III.	MARCO TEÓRICO.....	3
	A. Definición.....	3
	B. Epidemiología	4
	C. Clasificación	6
	D. Fisiopatología	6
	E. Sensibilización y respuesta efectora	7
	F. Cuadro clínico.....	10
	G. Diagnóstico	12
	H. Tratamiento.....	17
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
	A. Pregunta de investigación.....	19
V.	JUSTIFICACIÓN.....	19
VI.	HIPÓTESIS	20
VII.	OBJETIVOS	21
	A. General.....	21
	B. Específicos.....	21
VIII.	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	21
	A. Diseño y tipo de estudio.....	21
	B. Criterios de inclusión.....	22
	C. Criterios de exclusión.....	22
	D. Criterios de eliminación.....	22
	E. Tipo de muestreo	22
	F. Cálculo de muestra	22
	G. Variables	23
	H. Técnicas y procedimientos para emplear.....	24
	I. Procedimientos:.....	24

J.	Procesamiento y análisis estadístico.....	26
IX.	RESULTADOS.....	26
X.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	34
XI.	CONCLUSIONES	38
XII.	REFERENCIAS	40
XIII.	ANEXOS	45
A.	Cuestionario de síntomas	45
B.	Consentimiento informado.....	60
C.	Declaración consentimiento informado.....	63

ABREVIATURAS

AA: Alergia alimentaria

IgEs: IgE específica

RODCPC : Reto Oral Doble Ciego Placebo Controlado

ITAA: Inmunoterapia para la alergia alimentaria

DADCP: Desafío alimentario doble ciego controlado con placebo

CRD: diagnóstico resuelto por componentes

PAB: Prueba de activación basófila

SII: Síndrome de intestino irritable

PPC: Prueba de punción cutánea

RAST: Prueba de radioalérgo-absorbente

ITO: Inmunoterapia oral

ITSL: Inmunoterapia sublingual

ITEP: Inmunoterapia epicutánea

mm: milímetros

I. RESUMEN

ANTECEDENTES: Actualmente se desconoce la prevalencia de alergia alimentaria en población mexicana[1]. El diagnóstico se basa en la clínica, en pruebas epicutáneas, niveles séricos de IgE específica para alimentos y reto oral[2]. La sensibilidad a alimentos es la presencia de anticuerpos IgE contra las proteínas de los alimentos en ausencia de síntomas clínicos o sin antecedentes de ingestión de alérgenos[3], actualmente se desconoce la sensibilización a alimentos en pacientes mexicanos, siendo importante tener un valor de IgE específica de referencia nacional, que no se traduzca en síntomas clínicos.

OBJETIVOS: Describir el patrón de sensibilización a alimentos de consumo común en población sana de la ciudad de México.

MÉTODOS: Se trata de un estudio descriptivo, observacional, transversal, prospectivo. Se realizarán pruebas cutáneas (prick to prick), pruebas de parche y niveles séricos de IgE para los alimentos de consumo común en población sana de la Ciudad de México. Se realizó estadística descriptiva. Las variables nominales se presentaron como frecuencias y porcentajes. Las variables continuas, como promedio y desviación estándar, o como medianas, valor mínimo y valor máximo.

RESULTADOS: La muestra estuvo integrada por 50 mujeres (64.1%) y 28 hombres (35.9%) cuya edad promedio era de 37.3 con una desviación estándar de 11.8 en el rango de los 18 a los 74 años que, de acuerdo con el estadístico de Kolmogorov-Smirnov, tuvo una distribución normal ($Z = 0.96$, $p = 0.36$). Se encontró una frecuencia de sensibilización alimentaria de 11.5%. De los 24 alimentos estudiados, 11 presentaron valores de IgEs mayores 0.35 kUA/L. La avellana, el cacahuete y el plátano, ocuparon el primer lugar en frecuencia en sensibilización a alimentos con una prevalencia, 11.5%, 5.1% y 3.8% respectivamente. Los síntomas más frecuentemente asociados a elevación de IgEs, fueron los gastrointestinales (24.4%), vasomotores (17.9%), los cardiovasculares y de orofaringe (8.9%); seguidos de síntomas en piel (5.1%).

CONCLUSIÓN: El patrón alergénico relacionado con los alérgenos de los alimentos de consumo común en la Ciudad de México, es diferente al resto de la población, por lo que sería de gran importancia reproducirlo en una población más amplia. Es importante considerar los valores de IgEs en el abordaje de los pacientes, considerando contar con valores de referencia en población mexicana que sean de utilidad como valor predictivo positivo para el desarrollo de la alergia alimentaria. Por último se deben realizar más estudios de alergia y sensibilización alimentaria en adultos, debido a que estos diagnósticos se encuentrn subestimados en nuestra población.

Palabras clave: alergia alimentaria, sensibilización alimentaria, patrón, sensibilización, adultos

II. INTRODUCCIÓN

La sensibilización a alimentos es común en la población alérgica. Dentro de la historia natural de la enfermedad, existe el proceso de sensibilización alérgica, que ocurre con el primer contacto con el alérgeno alimentario, generado por alteración en la tolerancia, generándose por señales de peligro que conducen a la formación de citoquinas proinflamatorias a partir de células epiteliales intestinales. En algunos pacientes, esa sensibilización, no presenta manifestaciones clínicas, teniendo además elevación de IgG₄. Actualmente no se tiene claro lo que predispone a una persona a tener tolerancia o a desarrollar respuesta alérgica alimentaria.

En un estudio realizado en Monterrey, los alimentos relacionados con sensibilización mas frecuentemente reportados fueron: queso, cacahuete, frijol.[4] Siendo diferentes a los reportados por la literatura mundial, ya que se sabe que hay variación en la sensibilización a alimentos entre los diferentes grupos de edad y población. No existen estudios en México ni a nivel mundial que reporten la sensibilización a alimentos en población sana.

La literatura ha reportado una relación entre la sensibilización a alimentos y la presencia a patologías intestinales como el SII, sin embargo aún hay pocos estudios[5].

III. MARCO TEÓRICO

A. Definición

La alergia alimentaria se define como un efecto adverso causado por una respuesta inmunitaria específica que se produce de forma reproducible con la exposición a un alimento determinado, mediado o no mediado por IgE[6].

Resulta de una reacción inmunológica mediada por IgE a alérgenos alimentarios [7], no mediada por IgE (retardada) o mixta.

La sensibilización se define como la presencia de IgE específica en suero, que se va a producir por el primer contacto del alérgeno con el sistema inmunitario, independientemente de los síntomas[8].

El término patron, en el ámbito médico y estadístico, se define como una regla de referencia que sirve para comparar.

B. Epidemiología

La epidemiología de la alergia alimentaria ha ido en aumento esto debido a los cambios en el medio ambiente, exposición a contaminante, cambio en el microbioma[9]. Es difícil saber a prevalencia, ya que la mayoría de los estudios, se basan en encuestas y auto reportes, sin corroborar alimentos (10-25%), comparándolas con pruebas de provocación oral que oscilan entre 1-3%[10]

En los últimos años, se ha visto incremento en la prevalencia general de las alergias alimentarias siendo un problema de salud a nivel mundial[11], y especialmente en los países de occidente, observándose un aumento también en la población infantil [12]. Actualmente se considera una carga económica con un impacto sustancial en la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familiares por el constante miedo a sufrir anafilaxia[13].

La prevalencia de alergia alimentaria en adultos a nivel mundial se estima oscila entre un 2-4%, sin embargo en México no hay estudios confiables que nos permitan estimar la prevalencia real de alergia alimentaria en adultos de nuestra población, ya que la mayoría se han realizado con base a encuestas. Se realizó solo un estudio que reportó una prevalencia cercana al 35%, con información obtenida por encuestas telefónicas y alergia auto-reportadas, no corroboradas con reto oral[14].

Otro estudio que se llevo a cabo en México, con cuestionarios aplicados a los padres, reportó 17.1% de enfermedades alérgicas, de las cuales 40% correspondían a alergia alimentaria[15]. Se reportaron un 75.7% de casos de alergia inmediata, de los cuales 54% eran mujeres. En cuanto a la edad, fue mayor en pacientes entre 9 y 13 años(1). En un estudio basado en encuestas se encontró que 100 % de los pacientes que tenían sospecha de alergia alimentaria presentó atopia, no se encontró diferencia en relación con el género y existió una distribución bimodal en la edad, con picos a los 2 y 35 años[1].

En los EE. UU., en el 2018 se realizó una encuesta transversal de prevalencia en más de 50 000, reportando la probabilidad de que la alergia alimentaria mediada por IgE afecta aproximadamente a 1 de cada 10 adultos y 1 de cada 12 niños. [16]. Más del 10 % de la población de los EE. UU. sufre al menos una alergia alimentaria mediada por IgE[15]. Según la Sociedad Canadiense de Pediatría, en el año 2020, la alergia alimentaria se reportó del 2% al 10% de la población general pediátrica.[7]

. En un estudio, en el cual utilizaron una encuesta para determinar la prevalencia de alergia alimentaria, se reportó que 1 de cada 5 adultos (19 %) informaron que tenían al menos una alergia alimentaria actual y más del 11 % de los niños tenían alergia alimentaria informada por los padres[17]. La sintomatología reportada fue más consistente con otras condiciones no mediada por IgE (p. ej., síndrome de alergia oral, intolerancia) no cumplieron con los estrictos criterios utilizados para determinar una alergia alimentaria[15]. Por último, se ha encontrado que más personas reportan sensibilización alimentaria en ausencia de síntomas mediados por IgE[18]

En población adulta no seleccionada (no alérgica), la prevalencia de sensibilidad a alimentos presenta variaciones en la frecuencia desde 6 % a casi 40 %, mientras

que en población seleccionada (alérgica) la cantidad puede oscilar de 20 a 70 %, según la enfermedad alérgica analizada[19].

C. Clasificación

Se clasifica en reacciones mediadas por IgE, no mediadas por IgE y reacciones mixtas[20].

D. Fisiopatología

Tolerancia

La tolerancia ocurre por linfocitos T reguladores específicos para antígenos alimentarios que también se ven influenciados por el microbioma del sujeto. Siendo esenciales los linfocitos T reguladores ya que se rompe la tolerancia hacia los antígenos en caso de no estar presentes los linfocitos T CD4⁺ Foxp3⁺[8].

Otro mecanismo de tolerancia es la activación de los receptores tipo Toll (TLR) y más concretamente el TLR4, que detectan el lipopolisacárido de las bacterias de la microbiota intestinal, actualmente se ha comprobado que a ratones a los que se les depletó de la expresión de TLR4 tuvieron una capacidad ineficiente de convertir linfocitos T CD4⁺ vírgenes en linfocitos T CD4⁺ Foxp3⁺ reguladores, productores de factor de crecimiento transformante beta, una citocina reguladora que al unirse a su receptor promueve la transcripción de genes reguladores.

Los ácidos grasos de cadena corta carboxílicos (con ácidos grasos de cadena corta más abundantes) son producidos por la microbiota intestinal por la fermentación anaeróbica de la fibra de la dieta son el acetato, el propionato y el butirato. Se unen a receptores acoplados a proteína G, promoviendo la transcripción de genes que inducen la producción de citocinas antiinflamatorias[21]. También inducen la proliferación de los linfocitos T CD4⁺

reguladores y de células dendríticas CD103+ productoras de ácido retinoico.[22] Las bacterias que participan más en la producción de estos ácidos grasos de cadena corta son las Bifidobacterium y Ruminococcus bromii[23].

Las células dendríticas CD103+ transportan los antígenos capturados a ganglios mesentéricos de Peyer y estimulan a linfocitos B para secretar IgA de la mucosa en el intestino, contribuyendo así al mantenimiento de una tolerancia inmunitaria específica. Las IgG, en particular, las IgG4 específicas, pueden inhibir la iniciación y las fases efectoras de las respuestas alérgicas, contribuyendo así también a la adquisición de tolerancia oral a los antígenos alimentarios

Las células plasmáticas del intestino producen IgA junto con la cooperación de células epiteliales, células dendríticas y células linfoides innatas. La IgA ayuda evitando la adhesión de microorganismos patógenos a las células epiteliales.

Otras dos interleucinas importantes son la IL-18 y la IL-22, ya que se encargan de mantener la barrera epitelial y propician una actividad antimicrobiana, disminuyendo las infecciones.

Los macrófagos del receptor de quimiocinas CX3CR1 + también expresan IL-10 e inducen la expansión de los linfocitos Foxp3+ Treg de la lámina propia de la mucosa intestinal al inhibir la sensibilización a alérgenos alimentarios específicos. Pueden capturar antígenos alimentarios directamente de la luz intestinal generando extensiones dendríticas entre las uniones epiteliales (mecanismo periscópico).

E. Sensibilización y respuesta efectora

Sensibilización alérgica: Ocurre con el primer contacto con el alérgeno alimentario, generando ruptura de la tolerancia, generándose por señales de peligro que conducen a la formación de citoquinas proinflamatorias a partir de células epiteliales intestinales. Las señales de peligro, se generan a través de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) o patrones moleculares asociados al daño (DAMP), activan una serie de vías epiteliales cuyo fin es la producción de citocinas inflamatorias (alarminas) como la IL-25 y la IL-31, que impactan en las células presentadoras de antígenos, dándoles un fenotipo proinflamatorio funcional con la posterior producción de IgEs específicas. El primer contacto, suele ser por vía oral, sin embargo hay otras formas de sensibilización (piel alteradas, aerosoles de proteínas alimentarias)

Síndrome de alergia polen-alimentaria: El paciente está sensibilizado a los alérgenos del polen inhalados que reaccionan de forma cruzada con alérgenos alimentarios[24]

A nivel gastrointestinal es la más grande interfaz entre el ambiente y el cuerpo, está expuesto a microorganismos desde la etapa fetal. Se sabe que hay una homeostasis entre tolerancia y respuesta inmunológica efectora hacia alérgenos alimentarios. Si hay alguna alteración en epitelio, esta homeostasis puede interrumpirse o modificarse ocasionando una sensibilización hacia algunos alérgenos.

Las proteínas y los péptidos que no se desnaturalizan en el intestino pueden atravesar la barrera epitelial por difusión paracelular, transcitosis, endocitosis o siendo procesados por algunas células dendríticas, dichas células y otras más presentadoras de antígeno, capturan el péptido, lo procesan y lo presentan. En situaciones normales, se presenta tolerancia, por los mecanismos antes descritos.

En pacientes predispuestos a alergia alimentaria, la formación de linfocitos T reguladores cambia por la creación de linfocitos Th2 específicos que promueven el cambio de isotipo a IgE y la expansión de células efectoras[25]. Se produce IL-33 que va a inducir OX40 la cual promueve la respuesta Th2. Además la IL-33 promueve la expansión de las células linfoides innatas tipo 2, éstas van a producir IL-4, que como se sabe, suprime la generación de linfocitos T reguladores[26]. También se induce la producción de otras alarminas como IL-25 y la linfopoyetina tímica estromal, que propiciarán inflamación tipo 2[27]. Una interleucina importante es la IL-9 que es un factor de crecimiento para mastocitos, los cuales al estimularse por IgE, liberan triptasa, histamina, carboxipeptidasa, leucotrienos y prostaglandinas, aumentando la respuesta Th2.[9]

Una vez producida, la IgE, se va a unir al receptor de alta afinidad para su fragmento Fc en la membrana de las mastocitos tisulares y los basófilos circulantes, cuyo citoplasma contiene sustancias vasoactivas y mediadores de la anafilaxia, como la histamina. Las células quedan sensibilizadas y en un segundo contacto con ese alérgeno se activan y degranulan, liberando los mediadores anafilácticos en los tejidos y en el flujo sanguíneo.

Esto es lo que genera la reacción inicial o fase inicial de las reacciones alérgicas. Después de la degranulación de las células efectoras, también se produce la producción "de novo" de otros mediadores como el factor de activación plaquetaria (PAF), histamina, los leucotrienos y las citocinas como la interleucina (IL)-4, la IL-5 y la IL-13, contribuyendo a la inflamación alérgica[28].

En la alergia alimentaria no mediada por IgE, aún quedan varios espacios desconocidos, habiendo en algunas patologías como en la enteropatía secundaria a proteínas en la que participan linfocitos T CD8+ específicos, con incremento de interferón (INF) gamma generando daño en las vellosidades intestinales, con el posterior aumento de la permeabilidad[29]. En otros casos, se

ha descubierto deficiencia de respuesta humoral, con aumento de la triptasa y de la IL-8, esto en el síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias, ya que hay una participación de mastocitos y neutrófilos, monocitos, células natural killer y eosinófilos[30].

F. Cuadro clínico

Los síntomas pueden variar desde los muy leves hasta los más graves, generando anafilaxia y muerte[31], por lo que es importante el tema de la prevención, considerando que los médicos de primer contacto son los que se enfrentan más a estas urgencias[7], es importante asegurar una evaluación adecuada, e iniciar rápidamente una dieta de eliminación[32], teniendo en cuenta los datos de alarma que ameriten un abordaje especializado. Los alérgenos más comunes en los niños son la leche de vaca, el huevo de gallina, el maní, las nueces, el pescado, los mariscos, el trigo y la soya[33].

Posterior a la pérdida de tolerancia, y la respuesta desencadenada por la exposición a alérgenos, varios mediadores quimiotácticos son liberados en los tejidos durante la reacción en fase temprana, que atraen a otras células efectoras inflamatorias que activan y cronifican la inflamación a través de la producción de otros mediadores inflamatorios[34]. Estas fases están estrechamente relacionadas, sin embargo las vías de señalización y los mediadores involucrados son diferentes, lo que genera diferentes manifestaciones anatomo-clínicas[35, 36].

Las manifestaciones clínicas dependerán del tipo de alergia alimentaria, los mecanismos inmunológicos y el tipo de alimento que se consuma. Los síntomas se pueden dividir en inmediatos o tardíos, los inmediatos suceden en las primeras dos horas de la ingesta del alimento y los tardíos posterior a la segunda hora y hasta 72 horas después. Los síntomas antes mencionados pueden ser desencadenados por contacto, inhalación o ingestión del alimento.

Cuando el alérgeno se propaga sistémicamente, se producirán síntomas inducidos por la histamina y el PAF que afectan a órganos del sistema gastrointestinal, como la piel (urticaria) y el pulmón (asma)[14]. La serotonina o la 5-hidroxitriptamina y el PAF desempeñan un papel central en las manifestaciones gastrointestinales agudas, como la diarrea.

Los alérgenos distribuidos sistémicamente reaccionan no solo con los mastocitos, sino también con los basófilos sensibilizados circulantes, provocando una reacción sistémica grave que amenaza la vida caracterizada por la afectación de múltiples órganos y el sistema, hipotensión y shock[6]. Por último, después de la exposición repetida al alérgeno alimentario, se perpetúa la inflamación alérgica y los mastocitos aumentan en los tejidos, formando el contexto de manifestaciones gastrointestinales persistentes[16].

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las siguientes:

Cutáneas: urticaria generalizada, urticaria aguda de contacto, angioedema, eritema y una erupción morbiliforme[37].

Gastrointestinales: dolor abdominal, vómito, diarrea, constipación, enfermedad por reflujo gastroesofágico, cólico abdominal y síndrome de alergia oral.

Respiratorias: estornudos, tos, broncoespasmo, rinorrea y como manifestación no inmediata está el síndrome de Heiner[38], una hemosiderosis pulmonar inducida por alimentos.

En la alergia alimentaria no mediada por IgE, los síntomas gastrointestinales son los que predominan, vómito recurrente, diarrea con o sin sangre, distensión abdominal, dolor abdominal, constipación y enfermedad por reflujo gastroesofágico[12].

G. Diagnóstico

Las estrategias actuales recomendadas para el diagnóstico de la alergia alimentaria incluyen el uso de pruebas epicutáneas, IgE sérica específica para alérgenos y/o desafíos alimentarios orales, y con el avance de los nuevos conocimientos en esta patología, se ha puesto más atención en el diagnóstico molecular, el cual es más accesible, rápido, menos riesgoso y cuenta con factor pronóstico[39]. El tratamiento implica evitar alérgenos y un tratamiento adecuado de las reacciones alérgicas en caso de que se produzcan ingestiones accidentales[10].

Actualmente se están desarrollando el diagnóstico resuelto por componentes y la reactividad del epítipo, ya que estos pueden permitir un diagnóstico más específico, evaluaciones pronósticas más precisas y una mejor elección del enfoque terapéutico[40]. La historia clínica, las pruebas cutáneas (epicutáneas y parche), la búsqueda específica de IgE sérica, las dietas de eliminación y los desafíos alimentarios orales herramientas importantes de diagnóstico de AA[41].

Pruebas cutáneas

Es una herramienta de diagnóstico ampliamente utilizada para las alergias mediadas por IgE porque el procedimiento es fácil de realizar, reproducible, económico, efectivo en el tiempo y altamente sensible[42]. La PPC detecta anticuerpos IgEs de alérgenos in vivo. Poseen una alta sensibilidad y un valor predictivo negativo cercano al 90 %, mientras que la especificidad es del 50 %[43]. Este valor solo establece que el paciente está sensibilizado hacia ese alimento y no que se trata necesariamente de una alergia alimentaria. El tamaño de la roncha se puede relacionar con la probabilidad de presentar un diagnóstico confirmatorio al realizar el reto oral, pero no se relaciona con la gravedad o la probabilidad de tener una reacción de anafilaxia.

Si el resultado de las pruebas cutáneas es negativo, el diagnóstico de AA es poco probable. Los siguientes medicamentos deben suspenderse antes de realizar la prueba para evitar falsos negativos: antihistamínicos H1 4 a 5 días, los corticosteroides sistémicos a dosis altas o a largo plazo 1 a 3 semanas y el omalizumab 6 semanas[6]. Además de eso, los esteroides tópicos y los inhibidores de la calcineurina podrían suprimir la respuesta inmediata de la prueba cutánea cuando se aplican en la piel.

IgE sérica específica

Es una de las pruebas más utilizadas. A mayor concentración de IgE se incrementa la probabilidad de un diagnóstico confirmatorio al realizar el reto oral. Los resultados positivos de la medición de IgEs indican sensibilidad al alérgeno culpable, y los resultados deben interpretarse cuidadosamente[44].

Se han utilizado diferentes métodos de prueba para medir el nivel de IgEs, cada uno de los cuales tiene ventajas y desventajas. La característica común de estos sistemas es la determinación in vitro del anticuerpo sIgE contra el alérgeno y los resultados se expresan en kilo unidades por litro (kU/L)[45].

El seguimiento de los niveles de IgEs debe verificarse utilizando el mismo método, ya que las diferencias de medición pueden alterar la precisión de los resultados. De manera similar a la PPC, se informaron valores predictivos positivos del 95 % de IgEs para la leche de vaca, los huevos y los cacahuets, y un alto nivel de IgEs es un predictor significativo de reactividad clínica. El valor predictivo del nivel de IgEs se ve afectado por la edad del paciente así como la raza.

IgG₄ sérica

A pesar de que aún no queda claro cuál es el papel de la IgG₄ en las alergias alimentarias, se ha planteado que su elevación, indica que el organismo se ha expuesto de manera repetitiva a dichos alérgenos alimentarios y que, por tanto, no debe utilizarse como herramienta diagnóstica de hipersensibilidad/alergia alimentaria, sino más bien como un indicador de tolerancia[46]. Algunos estudios, proponen que la producción de IgG e IgG₄ puede ser parte de la respuesta inmunológica normal en respuesta a la presencia de antígenos alimentarios, otros han demostrado que los pacientes con SII e historia de AA presentan niveles elevados de IgG₄[47].

Prick to prick (punción con alimento fresco)

Aún no está estandarizada. Esta prueba consiste en puncionar el alimento fresco y posteriormente la piel del paciente, se puede realizar cuando no existen extractos comerciales para todos los alimentos, o sobre todo en el caso de las frutas y vegetales, ya que algunas proteínas lábiles no están presentes en los extractos comerciales. Para la leche de vaca, los huevos y los cacahuetes, se describen los valores de la PPC predictivos positivos del 95 % de la reactividad clínica. Es más probable que una roncha de mayor tamaño se asocie con una reactividad clínica al alimento culpable. Sin embargo, el tamaño de la roncha no indica la gravedad de la reacción. No existe un consenso internacional sobre los valores de PPC predictivos positivos del 95 % para otros alimentos, como el trigo, los frutos secos y el pescado.

Pruebas de parche

Las pruebas de parche se pueden utilizar cuando los pacientes tienen síntomas no inmediatos, en los que no se ha documentado una IgE específica, ya sea por pruebas cutáneas o séricas y donde además, a pesar de tener una buena historia clínica y un diario de síntomas, se sospecha de varios alimentos o no se tiene claro cuál es el alérgeno causal. Sin embargo, algunas guías no recomiendan su realización al no estar estandarizados

Se ha establecido en varios estudios que los niveles de IgE sérica y tamaño de roncha en pruebas cutáneas pudieran predecir la posibilidad de un diagnóstico confirmatorio de alergia alimentaria al momento de realizar el reto oral[48].

Reto oral

Es una prueba esencial para el diagnóstico. Se puede realizar como desafío alimentario ciego abierto o ciego simple, siendo mejor el desafío alimentario doble ciego controlado con placebo (DADCP), considerado como el estándar de oro, sin embargo cuenta con el inconveniente de ser complejo, ya que requiere supervisión médica, así como la realización en un centro hospitalario capacitado ya que pone al paciente en riesgo de sufrir reacciones anafilácticas graves. Es por esto por lo que en los últimos años se han desarrollado otras pruebas útiles para predecir el riesgo de reacciones anafilácticas graves, como el diagnóstico molecular con IgE específicas o el diagnóstico resuelto por componentes (CRD) y la prueba de activación basófila (PAB), que se pueden utilizar para planificar un tratamiento personalizado basado en el perfil molecular y clínico del paciente

Prueba de activación de basófilos

Utiliza el presunto alérgeno in vitro para estimular a los basófilos del paciente. Se cuenta con varios marcadores de superficie expresados en basófilos humanos, como CD63, CD69 y CD203c, para demostrar la activación de los basófilos[49]. El CD203c, junto con CD63, se considera el marcador de activación más fiable. La molécula ligada a la activación CD203c es una ectoenzima ubicada tanto en la membrana plasmática como en el compartimento citoplasmático de los basófilos. La activación del receptor IgE de alta afinidad Fc épsilon RI (FcεRI) por un anticuerpo alérgeno o anti-IgE da genera la regulación al alza de las moléculas intracelulares CD203c a la superficie celular, acompañada de un mediador de liberación.

Los basófilos en reposo muestran cierto grado de expresión constitutiva de CD203c en su membrana plasmática, mientras que la expresión de CD63 está estrechamente relacionada con la desgranulación de los basófilos. Tanto CD63 como CD203c aumenta rápidamente después del desafío de alérgenos en individuos sensibilizados. Lo que hace a estas moléculas objetivos útiles para pruebas por citometría de flujo y con eso analizar individuos sensibilizados y pacientes con alergia de tipo I, ya que su aumento se puede detectar mediante citometría de flujo, expresando el resultado como intensidad de fluorescencia basófilo y porcentaje de células positivas. Esta prueba permite juzgar el grado de reactividad específica de los alérgenos y el riesgo de reacciones graves a las pruebas de provocación[18].

Los alimentos y los extractos alérgicos contienen numerosos componentes alérgicos de reacción cruzada. La prueba epicutánea en la piel y la prueba de radioalérgo-absorbente (RAST) para IgE específica con extractos estándar solo pueden indicar sensibilización a un alimento. Por lo que actualmente se cuenta con el diagnóstico resuelto por componentes (DRC), que define la sensibilización alérgica a nivel molecular utilizando alérgenos recombinantes o purificados[50]. Es diferente de las pruebas estándar porque reconoce los epítomos moleculares responsables muy específicos, es decir, el componente molecular del alérgeno alimentario contra el que se dirigen las IgE específicas. Actualmente es útil para mejorar la precisión diagnóstica, discriminar la verdadera sensibilización alérgica de los fenómenos de sensibilización cruzada y estratificar el riesgo clínico asociado con perfiles de sensibilización específicos. Por lo que permite determinar el perfil individual de la reactividad molecular alérgica y también tener un pronóstico para el paciente[51].

Las reacciones alérgicas a las frutas y verduras pueden depender de la sensibilización primaria o de la reactividad cruzada con alérgenos inhalantes.[21]

Por lo general, los alérgenos lábiles, como las proteínas y profilinas relacionadas con la patogénesis generan reactividad cruzada, lo que desencadena manifestaciones clínicas leves, como las reacciones orales (síndrome polen-fruta), mientras que los alérgenos resistentes tanto al calor como a la proteólisis, como las proteínas de almacenamiento y transferencia como las de la manzana contienen moléculas alérgicas termolábiles (epítomos) pertenecientes a la familia PR-10 (Mal d1) y profilinas (Mal d4), pero también LTP termostable (Mal d3)[40]. Por lo que LTP Mal d3 se asocia con un riesgo 7 veces mayor de anafilaxia que Mal d 1 (Bet v 1 homólogo), considerando Mal d3 un marcador de reacciones leves a las frutas y verduras frescas causadas por la reactividad cruzada con el polen vegetal (abedul)[18].

H. Tratamiento

Con los nuevos descubrimientos sobre los mecanismos inmunológicos el progreso biotecnológico en el diagnóstico personalizado y la evaluación pronóstica, el enfoque terapéutico está cambiando sustancialmente, contando actualmente con nuevas terapias seguras y eficaces contra dianas moleculares clave y vías de señal patógenamente relevantes[39].

Inmunoterapia específica

La inmunoterapia para la alergia alimentaria (ITAA) ha tenido como objetivo lograr una falta de respuesta permanente a los alérgenos alimentarios, sin embargo hasta ahora ha sido difícil de conseguir por lo que al menos se espera aumentar la dosis umbral de alimentos necesaria para desencadenar una reacción alérgica[52], en caso de ingesta accidental del alimento. Se ha enfatizado en garantizar un cierto grado de protección contra la exposición accidental y para mejorar la calidad de vida.

La ITAA, dentro de sus primeras modificaciones, genera la disminución de la reactividad de las células efectoras de la anafilaxia y la regulación a la baja de su capacidad de liberación y degranulación, posteriormente induce cambios

inmunológicos, como el de los linfocitos Th2 específicos de alérgenos hacia las células Foxp3+ Treg productoras de IL-10 y TGF- β y el aumento de las células B reguladoras (Breg) que secretan IL-10[53]. Los niveles específicos de IgE disminuyen por la ITAA, mientras que los IgG4 específicos de los alérgenos aumentan, compitiendo con la IgE para amortiguar la respuesta alérgica. Induce la anergia y el agotamiento funcional de otras células, lo que probablemente resulta en su eliminación[54].

Se han propuesto la vía orales (ITO), sublingual(ITSL) y epicutáneas (ITEP). ITO se basa en la ingestión de dosis diarias de alérgeno bajas y cada vez mayores. En ITSL, se maneja con extracto de alérgeno líquido debajo de la lengua en SLIT. En la ITEP, la vía de administración es la superficie de la piel a través de dispositivos adhesivos especiales que contienen el alérgeno[55].

Tratamiento farmacológico

La adrenalina, se utiliza en la fase inmediata, durante los primeros signos clínicos de anafilaxia después de la ingestión del alimento culpable, para tratar la reacción anafiláctica, revirtiendo, en pocos minutos, la hipotensión, el shock y otros síntomas alérgicos (urticaria, broncoespasmo, edema, manifestaciones gastrointestinal[56]. Por otro lado, se utilizan los antihistamínicos que bloquean receptores H1 específicos para el prurito y la urticaria. Los bloqueadores de los receptores H2 podrían utilizarse para tratar los síntomas gastrointestinales[57].

Las intervenciones farmacológicas y nutricionales personalizadas como la suplementación de vitamina D, las terapias dirigidas con productos biológicos, incluido el anticuerpo monoclonal anti-IgE omalizumab, el dupilumab (antiinterleucina-4Ra), los anticuerpos monoclonales anti-IL-5 (reslizumab y mepolizumab)[13] y, finalmente, la reconstitución de una composición microbioma capaz de inducir tolerancia[2], a través de la administración de Lactobacillus bifidus y Clostridium fragilis o mediante trasplante feca[17], son

herramientas terapéuticas innovadoras que se están convirtiendo en parte de las estrategias modernas de tratamiento de la FA[58].

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha visto que existen diferencias en la distribución de alérgenos alimentarios, debido a la región geográfica, condiciones del individuo y a condiciones regionales y culturales (incluidos los hábitos dietéticos, así como los alimentos de mayor consumo), los cuáles influyen en la prevalencia de la sensibilización alimentaria. Así mismo, se han identificado valores umbral para PPC y IgEs para algunos alérgenos alimentarios para definir el valor predictivo positivo al que es probable que los pacientes reaccionen a un desafío alimentario, mismos que también presentarán variación por el tipo de alimento y la población estudiada.

Se sabe que hay pacientes con niveles de IgEs elevados, sin presentar síntomas[24]. Actualmente no existen niveles de referencia en para todos los alimentos y no hay un consenso internacional para los alimentos con los que ya se cuenta con un valor (leche, cacahuate, huevo)[59]. Actualmente no existen estudios en México que reporten la sensibilización a alimentos en población sana.

A. Pregunta de investigación

¿El patrón de sensibilización a alérgenos alimentarios en población de la Ciudad de México tiene una tendencia similar a la población a nivel mundial?

V. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años, la prevalencia de alergia a alimentaria ha ido aumentando, generando un problema de salud pública, ya que a nivel mundial se ha

observado un crecimiento importante de adultos entre 15 y 64 años, lo que en México corresponde a más de 65 % de la población total. Por lo que conocer la prevalencia y más un el patrón de sensibilización es imperativo, para definir las líneas de tratamiento, la inmunoterapia alérgica específica utilizada en la desensibilización, supresión de la inflamación y tolerancia inmunológica específica, en este grupo poblacional.

Además, tomando en cuenta que algunos pacientes pueden tener niveles elevados de IgE, si presentar síntomas, surge la necesidad de contar con valores de referencia tanto de IgE específicas para alimentos en nuestra población, ya que se sabe que estos niveles dependen de la edad, la raza y el tipo de alimento que se consume en una población y con estos valores, poder establecer en que pacientes está justificado buscar sensibilización a alimentos como parte de su abordaje y evitar gastos en pruebas innecesarias para su abordaje. Y en un futuro, poder puedan desarrollar nuevos protocolos enfocados a generar un punto de corte para correlacionar el valor de la IgE con la positividad al reto oral.

VI. HIPÓTESIS

ALTERNA: El patrón de sensibilización a alérgenos alimentarios en población sana en la ciudad de México es diferente a a la reportada en la literatura mundial debido al tipo de alimentos consumidos, la raza y edad de los pacientes.

NULA: El patrón de sensibilización a alérgenos alimentarios en población sana en la ciudad de México no es diferente a a la reportada en la literatura mundial debido al tipo de alimentos consumidos, la raza y edad de los pacientes.

VII. OBJETIVOS

A. General

Determinar el patrón de sensibilización a alérgenos alimentarios en población sana en la ciudad de México

B. Específicos

- Determinar la frecuencia de sensibilización a alérgenos alimentarios en la población sana de la Ciudad de México.
- Determinar los niveles séricos de IgE específica a alimentos en individuos la Ciudad de México.
- Describir los alimentos más frecuentemente asociados a sensibilidad alérgica en individuos de la Ciudad de México.
- Realizar pruebas prick to prick con alimentos a los participantes.
- Realizar pruebas de parche con alimentos a los participantes.
- Relacionar síntomas relacionados con alergia alimentaria con los niveles de IgE específica para alimentos.

VIII. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

A. Diseño y tipo de estudio.

- Alcance: Descriptivo
- Diseño: Observacional
- Medición: Transversal
- Temporalidad: Prospectivo

Población de estudio: Individuos de 18 a 70 años (población general)

Universo de trabajo: Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza"

Tiempo de ejecución: 12 meses

Definición del grupo a intervenir: Individuos entre 18 y 70 años, sin síntomas compatibles de alergia o síntomas gastrointestinales.

B. Criterios de inclusión.

- Individuos mayores a 18 años y menores de 70 años que sean identificados como sanos gastrointestinales.
- Sin antecedentes de patología alérgica alimentaria
- Sin síntomas clínicos compatibles con alergia alimentaria

C. Criterios de exclusión.

- Individuos con enfermedades que afecten tubo digestivo (enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca, cáncer de tubo digestivo y/o enfermedades autoinmunes).
- Adultos con alergia alimentaria conocida
- Adultos con comorbilidades que contraindiquen la realización de alguno de los procedimientos.

D. Criterios de eliminación.

- Individuos que no cuenten con información completa

E. Tipo de muestreo

No probabilístico por conveniencia

F. Cálculo de muestra

Población infinita sin antecedentes directos mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot q}{e^2}$$

n=población total

z=nivel de confianza→95%=1.96

p=proporción de casos→4%=0.04

q=proporción de casos negativos → 1-p=0.96

e=error → 95%=0.05

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.04 \times 0.96}{(0.05)^2} = 59$$

G. Variables

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medida
Sexo	Condición que identifica al paciente como masculino o femenino	Cualitativa nominal dicotómica	0 Masculino 1 Femenino
Edad	Edad al momento del diagnóstico	Cualitativa ordinal	1. 18 a 30 años 2. 31 a 40 años 3. 41 a 50 años 4. 51 a 60 años 5. 61 a 70 años
Antecedente familiar de atopia	Historia en familiar de primer grado de enfermedad alérgica (rinitis alérgica, asma alérgica, alergia alimentaria, etc.)	Cualitativa nominal dicotómica	1 Si 0 No
Niveles de IgE específica para alimentos	Niveles séricos de IgE específica a alimentos de consumo común, medida por técnica de InmunoCAP	Cuantitativa Continua	kUA/L
Alimentos de consumo común	Alimentos de consumo común en población mexicana (leche, huevo, trigo, maíz, arroz, res, puerco, pollo, pescado, papa, tomate, soya) que se han asociado a alergia alimentaria	Cualitativa nominal	1. Leche 2. Huevo 3. Pollo 4. Puerco 5. Camarón 6. Soya 7. Arroz 8. Maíz 9. Trigo 10. Avena 11. Frijol 12. Aguacate 13. Tomate 14. Zanahoria 15. Cacahuete 16. Avellana 17. Plátano 18. Mango 19. Manzana 20. Durazno 21. Fresa 22. Cocola
Sensibilidad alimentaria	Niveles séricos de IgE >035 kUA/L para alimentos de consumo común	Cualitativa nominal dicotómica	0 No 1 Si
Reacción a prueba cutánea	Diámetro promedio de la roncha que se forme como respuesta a la prueba cutánea medida en milímetros. (3 mm más que el control negativo)	Cuantitativa continua	Diámetro en milímetros de la roncha

Resultado a prueba cutánea	Respuesta a la prueba cutánea medida 3 mm más que el control negativo	Cualitativa nominal dicotómica	0 Negativo 1 Positivo
Reactividad a prueba de parche	Respuesta en piel secundaria a la aplicación de alérgenos en su superficie, valorada de acuerdo con lo que dictan las guías del Grupo de Trabajo Europeo. (Presencia de vesículas en el área expuesta a alimento)	Cualitativa ordinal	0 Negativa 1 Indeterminada 2 Positiva

H. Técnicas y procedimientos para emplear

Se invitó de manera individualizada a personas de población general a participar en nuestro estudio (familiares de médicos, familiares de pacientes, trabajadores del ISSSTE, familiares de trabajadores del ISSSTE). Al personal interesado, se le citó en el servicio de alergología. Se explicaron los objetivos y procedimientos a desarrollar en el protocolo. Se dio a cada paciente el consentimiento informado y en caso de aceptar participar en el estudio, en ese momento se aplicó el Cuestionarios de Roma (el cual se encuentra en anexos), para descartar sintomatología gastrointestinal, así como el cuestionario de síntomas para descartar antecedentes de alergia alimentaria mediada por IgE. Si no había contraindicación y se contaba con el tiempo, se realizó en la misma cita la extracción de sangre para los estudios serológicos, las pruebas cutáneas y las pruebas de parche (tiempo estimado de 30-40min). Se citaron a los pacientes 2 días después para el retiro y lectura de las pruebas de parche. En caso de no contar con el tiempo suficiente, se dio una nueva cita al paciente para realizar los procedimientos.

I. Procedimientos:

- **Cuestionarios.** Historia clínica completa, Cuestionario de Roma IV para SII y DF (Trastornos esofágicos, Trastornos gastroduodenales, Trastornos intestinales, Dolor gastrointestinal de los trastornos medianos centralmente) (Schmulson et al), Cuestionarios de severidad de síntomas para SII (IBSSS) (Francis et al) y DF (PAGI-SYM)(Rantz et al).
- **Estudios analíticos.** Se extrajeron 3ml de sangre para la determinación en

suero de IgEs e IgG4, mediante técnica de InmunoCAP (ThermoFisher-Phadia) específicas a alimentos: leché, huevo, pollo, puerco, res, atún, camarón, soya, arroz, maíz, avena, frijol, aguacate, tomate, zanahoria, cacahuete, almendra, avellana, plátano, mango, manzana, durazno, fresa, cocoa.

- **Pruebas cutáneas.** Se realizó prick-to-prick con alimentos frescos de consumo común. Previa asepsia y antisepsia se puncionó el alimento seleccionado y después, se puncionó la piel en un ángulo de 45°, levantándola en el mismo tiempo de la puntura, tratando de evitar sangrado. Entre cada punción se dejó una separación mínima de 2 centímetros. Se tomó un control negativo con solución salina, así como control positivo con histamina en una concentración de 1mg/ml. Se leyeron las pruebas a los 15-20 minutos después de realizarlas, considerando como positivas aquellas con un diámetro promedio (D, esto es el resultado del diámetro mayor más el diámetro perpendicular a este entre 2) de la pápula, mayor de 3mm al D de la pápula del control negativo. Se hizo el registro en milímetros de cada alimento.
- **Pruebas de parche.** Se realizaron con los mismos alimentos frescos considerados en las otras pruebas. Las pruebas de parche se llevaron a cabo colocando el alérgeno alimentario en cuestión en el papel filtro de cámaras de aluminio para pruebas epicutáneas de 12 milímetros (Finn Chambers® ATOPY; SmartPractice, Phoenix, Arizona) añadiendo 30% de vaselina, utilizando solución salina en una pequeña gasa en una de ellas como control negativo. Las cámaras se colocaron en la piel sin lesiones de la espalda. El período de aplicación fue de 2 días, leyéndose la prueba a los 20 minutos, 24, 48 y 72 horas posterior a su retiro. Las reacciones se clasificaron de la siguiente forma: negativa, sin reacción (-); reacción dudosa (+/-), sólo eritema; reacción débil (+), eritema e infiltración de la piel; reacción moderada (++) , eritema y algunas pápulas; reacción fuerte (+++), eritema y muchas pápulas; reacción severa (++++), eritema y vesículas; como se estipula en las guías del Grupo de Trabajo Europeo. [9] Se les indicó a los pacientes de informar cualquier reacción cutánea que se llegara a presentar hasta 5 días posterior a la realización de la prueba.

El recurso financiero se otorgó por parte del laboratorio ThermoFisher-Phadia, al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán como parte del protocolo: “Sensibilización a Alimentos en Pacientes con Trastornos Funcionales Digestivos”, en el cuál se nos invitó a participar y del cuál se deriva este protocolo.

J. Procesamiento y análisis estadístico

Se aplicó estadística descriptiva para la caracterización de la muestra calculando frecuencias, proporciones o porcentajes para los niveles de medición de las variables cualitativas; para las variables cuantitativas se aplicaron medidas de resumen de tendencia central (media) y de dispersión (rango y desviación estándar). La normalidad de las variables cuantitativas se estimó con el estadístico de Kolmogorov-Smirnov. La asociación entre variables cualitativas se midió con el test de chi cuadrada y los riesgos se midieron con Odds Ratio y sus intervalos de confianza de 95% (IC95%). En todos los casos una p igual o menor a 0.05 se consideró significativa.

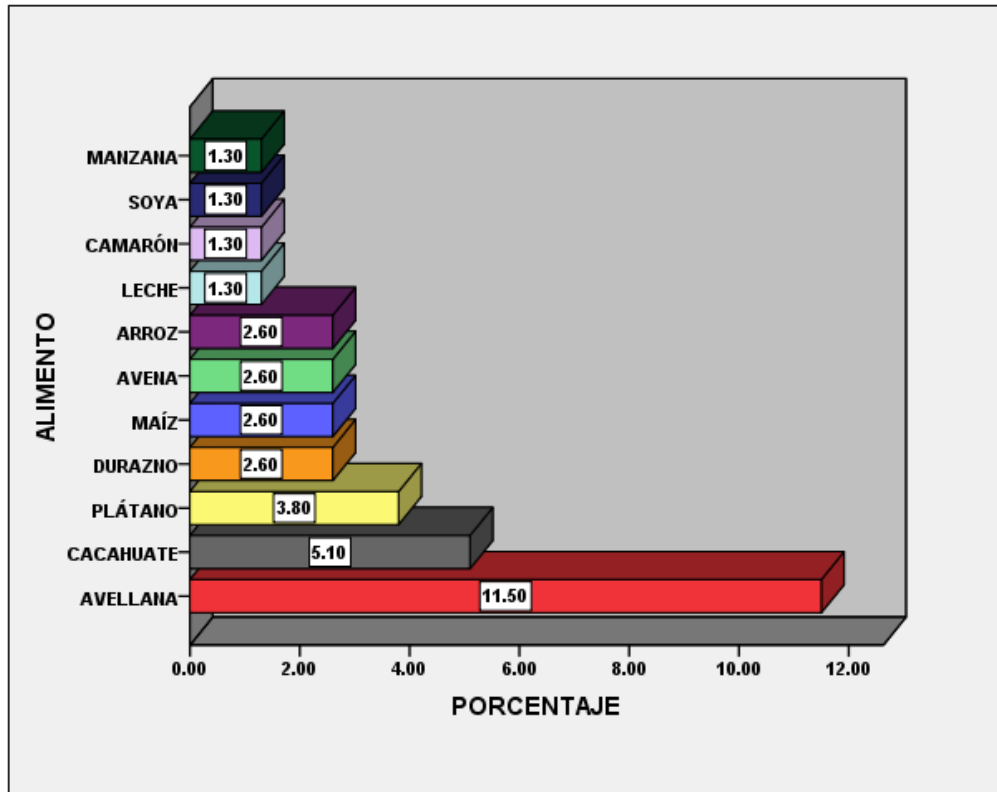
IX. RESULTADOS

La muestra estuvo integrada por 50 mujeres (64.1%) y 28 hombres (35.9%) cuya edad promedio era de 37.3 con una desviación estándar de 11.8 en el rango de los 18 a los 74 años que, de acuerdo con el estadístico de Kolmogorov-Smirnov, tuvo una distribución normal ($Z = 0.96$, $p = 0.36$).

La avellana ocupó el primer lugar en frecuencia en sensibilización a alimentos con una prevalencia de 11.5%, seguida del cacahuate con 5.1% y el plátano con 3.8%; véase (gráfico 1), que maíz, avena, arroz y durazno tuvieron 2.6% de prevalencias respectivamente. Leche, camarón, soya y manzana se presentaron

con una prevalencia de 1.3% en cada caso. En total, de 24 alimentos investigados, en 11 (45.8%) de ellos hubo alguna frecuencia de sensibilización a los alimentos.

Gráfico 1. Alimentos que reportaron mayor frecuencia a sensibilización.



Exceptuando los siguientes alimentos, pollo, puerco, almendra, frijol y zanahoria (4 de 24 alimentos estudiados = 16.6%) cuyos valores de IgEs fueron 0.0 kUA/L, en el 83.4% restante se detectaron valores mayores a 0.0 kUA/L de IgEs. Véase (tabla 1) los porcentajes de casos distribuidos en cinco niveles ordinales de kUA/L. Nótese que maíz, trigo, avena, avellana, cacahuete, arroz, mango y durazno tienen entre 1 a 3 casos con valores de IgEs en el rango de 0.35 a 0.70 kUA/L que los ubica en sensibilización moderada; luego, leche, camarón, maíz, trigo, avena, avellana, cacahuete, manzana y durazno también tienen entre 1 a 3 casos con valores de IgEs en el rango de 0.71 a 3.50 kUA/L considerados de alergia un poco mayor a la moderada y, por último, en el rango alto de 3.51 a 7.82 kUA/L se encuentran 2 casos con respuesta a avellana y 1 a mango.

Tabla1. Distribución porcentual de casos según rangos de IgE específica (kUA/L) para cada alimento estudiado

Alimento	IgE (kUA/L)				
	0.0-0.0	0.01-0.34	0.35-0.70	0.71-3.50	3.51-7.82
Leche	82.1	16.7		1.3	
Huevo	91.0	9.0			
Pollo	100.0				
Puerco	100.0				
Res	87.2	12.8			
Camarón	89.7	9.0		1.3	
Soya	83.3	16.7			
Maíz	97.4		1.3	1.3	
Trigo	67.8	29.5	1.3	1.3	
Avena	96.2	1.3	1.3	1.3	
Avellana	84.6	3.8	3.8	3.8	3.8
Cacahuate	73.1	21.8	1.3	3.8	
Almendra	100.0				
Cacao	98.7	1.3			
Arroz	88.3	9.1	2.6		
Frijol	100.0				
Aguacate	93.6	6.4			
Tomate	73.1	26.9			
Zanahoria	100.0				
Mango	88.5	7.7	2.6		1.3
Manzana	96.2	2.6		1.3	
Durazno	96.2	1.3	1.3	1.3	
Fresa	97.4	2.6			

En la prueba PP, sólo en res con 1 caso en el nivel 1 de medición (1.3%), camarón con 3 casos en el nivel 1 (3.8%) más 1 caso en nivel 2 (1.3%) y plátano con 1 caso en nivel 2 de medición (1.3%) salieron positivos.

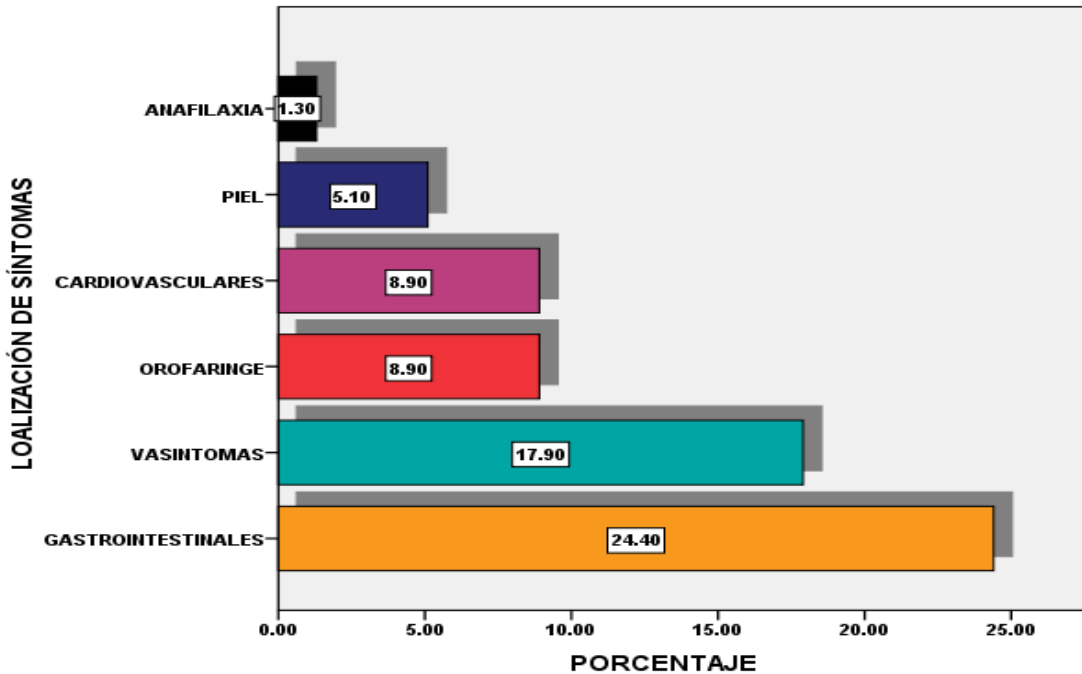
En la prueba cutánea (PC), únicamente camarón (1 caso, 1.3%) y plátano (1 caso, 1.3%) dieron positivo; en relación a los milímetros véase tabla 2 en la que se distribuyen los casos para cada alimento según nivel (0,1,2,3 y 8) de medición. De 3 a 8 milímetros sólo se presentaron 4 casos (dos a camarón), uno a plátano y uno más a manzana.

Tabla 2. Distribución porcentual de casos según los milímetros de en la prueba del parche para cada alimento estudiado

Alimento	PCmm N(%)						
	0	1	2	3	5	8	
Leche	20 (25.6)	50 (64.1)	8 (10.3)				
Huevo	14 (17.9)	63 (80.8)	1 (1.3)				
Pollo	20 (25.6)	52 (66.7)	6 (7.7)				
Puerco	24 (30.8)	50 (64.1)	4 (5.1)				
Res	23 (29.5)	52 (66.7)	2 (3.8)				
Atún	24 (30.8)	49 (62.8)	5 (6.4)				
Camarón	19 (24.4)	53 (67.9)	4 (5.1)	1 (1.3)		1 (1.3)	
Soya	21 (26.9)	55 (70.5)	2 (2.6)				
Maíz	20 (25.6)	52 (66.7)	6 (7.7)				
Trigo	20 (25.6)	55 (70.5)	3 (3.8)				
Avena	19 (24.4)	56 (71.8)	3 (3.8)				
Avellana	26 (33.3)	47 (60.3)	5 (6.4)				
Cacahuete	20 (25.6)	52 (66.7)	6 (7.7)				
Almendra	15 (19.2)	57 (73.1)	6 (7.7)				
Cacao	16 (20.5)	57 (67.9)	5 (6.4)				
Arroz	22 (28.2)	53 (67.9)	3 (3.8)				
Frijol	23 (29.5)	51 (65.4)	4 (5.1)				
Aguacate	22 (28.2)	54 (69.2)	2 (2.6)				
Tomate	23 (29.5)	49 (62.8)	6 (7.7)				
Zanahoria	17 (21.8)	57 (73.1)	4 (5.1)				
Mango	26 (33,3)	52 (66.7)					
Plátano	23 (29.5)	49 (62.8)	5 (6.4)		1 (1.3)		
Manzana	24 (30.8)	51 (65.4)	2 (2.6)	1 (1.3)			
Durazno	28 (35.9)	48 (61.5)	2 (2.6)				
Fresa	23 (29.5)	52 (66.7)	3 (3.8)				

Los síntomas reportados más frecuentes fueron los gastrointestinales con una prevalencia de 24.4%, seguidos de los vasomotores (17.9%); los cardiovasculares y de orofaringe tuvieron la misma prevaecía con 8.9% cada uno; el quinto lugar correspondió a los de piel (5.1%) y sólo un caso (1.3%) estuvo relacionado con anafilaxia (gráfico 2).

Gráfico 2. Prevalencia de la localización de síntomas relacionados con sensibilización a los alimentos estudiados.



A nivel gastrointestinal, los síntomas más prevalentes fueron epigrastralgia, dolor abdominal y náuseas (2.6%); epigrastralgias y estreñimiento (2.6%), epigrastralgia, pirosis y regurgitación (2.6%), epigrastralgia, náuseas, estreñimiento, diarrea y vómito (1.3%), náuseas, distensión abdominal y estreñimiento (1.3%) y otros síntomas (14.1%). A nivel vasomotor destacan epifora, congestión nasal, estridor, hiperemia conjuntival, escurrimiento nasal, prurito nasal y opresión torácica que en conjunto acumulan un 17.9% de casos; a nivel cardiovascular en 7 casos sumaron 8.9% de prevalencia de mareo, hipotensión y taquicardia; los síntomas más frecuentes de piel fueron eritema sólo (1.3%), eritema, prurito y urticaria (1.3%) y urticaria 2.6%.

De manera global, dada la dispersión de los síntomas por separado, se observa una relación importante entre la presencia de síntomas en piel con los valores de IgEs para camarón de tal manera que los casos con niveles mayores de 0.0 kUA/L (comparados contra aquellos con valor iguales a 0.0 kUA/L) tuvieron una Odds

Ratio clínicamente significativa de 3.1 (IC95% 0.2-34.9, $p = 0.31$) de presentar síntomas en piel; otra IgEs relacionada con los síntomas en piel fue el trigo con una Odds Ratio de 7.0 (IC 95% 0.6-71.9) que no sólo es clínicamente significativa sino que está muy cerca de la significancia estadística ($p = 0.07$); finalmente las IgEs relacionadas con avellana tuvieron una discreta Odds ratio de 1.9 (IC95% 0.1-20.0) con una $p = 0.49$ (tabla 3).

Tabla 3. Síntomas en piel relacionados con los niveles de IgE específica dicotomizado en >0 e iguales a 0

Niveles de IgE para camarón	Síntomas en piel		Odds Ratio	p
	Positivos	Negativos		
>0.0	1 (25.0%)	7 (9.5%)	3.1 (0.2-34.9)	0,31
0.0	3 (75.05)	67 (90.5%)		
	4	74		
Nivel de IgE para trigo				
	Positivos	Negativos	7.0 (0.6-71.9)	0.07
>0.0	3 (75.0%)	22 (29.7%)		
0.0	1 (25.0%)	52 (70.3%)		
	4	74		
Nivel de IgE para avellana				
	Positivos	Negativos	1.9 (0.1-20.0)	0.49
>0.0	1 (25.0%)	11 (14.9%)		
0.0	3 (75.0%)	63 (85.1%)		
	4	74		

En orofaringe los IgEs a trigo tuvieron una Odds Ratio de 16.4 (IC95% 1.8-145.4, $p = 0.001$) de estar asociados a la presentación de síntomas; mientras que las IgEs a Camarón tuvieron una Odds Ratio de 2.2 (IC95% 0.2-22.0) pero sin significancia estadística ($p = 0.44$) como se aprecia en la tabla 4.

Tabla 4. Síntomas en orofaringe relacionados con los niveles de IgE específica dicotomizado en >0 e iguales a 0

	Síntomas en orofaringe		OR (IC95%)	p
	Positivos	Negativos		
IgE trigo				
>0.0	6 (85.7%)	19 (26.8%)	16.4 (1.8-145.4)	0.001
0.0	1 (14.3%)	52 (73.2%)		
IgE camarón				
>0.0	1 (14.3%)	5 (7.0%)	2.2 (0.2-22.0)	0.44
0.0	6 (85.7%)	66 (93.0%)		

Los síntomas gastrointestinales se asociaron significativamente a las IgEs a trigo mayores de 0.0 kUA/L. Véase (tabla 5) que la Odds Ratio asciende a 18.3 (IC95% 5.0-67.1) con $p = 0.0001$. La Odds Ratio de la asociación a soya fue de 2.2 (IC95% 0.6-8.0) pero no significativa ($p = 0.17$), mientras que la asociada a arroz fue de 2.8 (IC95% 0.6-12.0) con $p = 0.14$.

Tabla 5. Síntomas gastrointestinales relacionados con los niveles de IgE específica dicotomizado en >0 e iguales a 0

	Síntomas Gastrointestinales		OR (IC95%)	p
	Positivos	Negativos		
IgE trigo				
>0.0	15 (78.9%)	10 (16.9%)	18.3 (5.0-67.1)	0.0001
0.0	4 (21.1%)	49 (83.1%)		
IgE soya				
>0.0	5 (26.3%)	8 (13.6%)	2.2 (0.6-8.0)	0.17
0.0	14 (73.7%)	51 (86.4%)		
IgE arroz				
>0.0	4 (21.1%)	5 (8.5%)	2.8 (0.6-12.0)	0.14
0.0	15 (78.9%)	54 (91.5%)		

Los síntomas vasomotores se asociaron a las IgEs de huevo con una Odds Ratio de 4.5 (es decir, clínicamente significativa) pero con $p = 0.08$ (IC95% 0.8-23.5); en cambio la asociación con las IgEs a trigo tuvo una Odds Ratio de 6.8 (IC95% 1.8-25.4) siendo significativa clínica y estadísticamente con $p = 0.002$ (tabla 6).

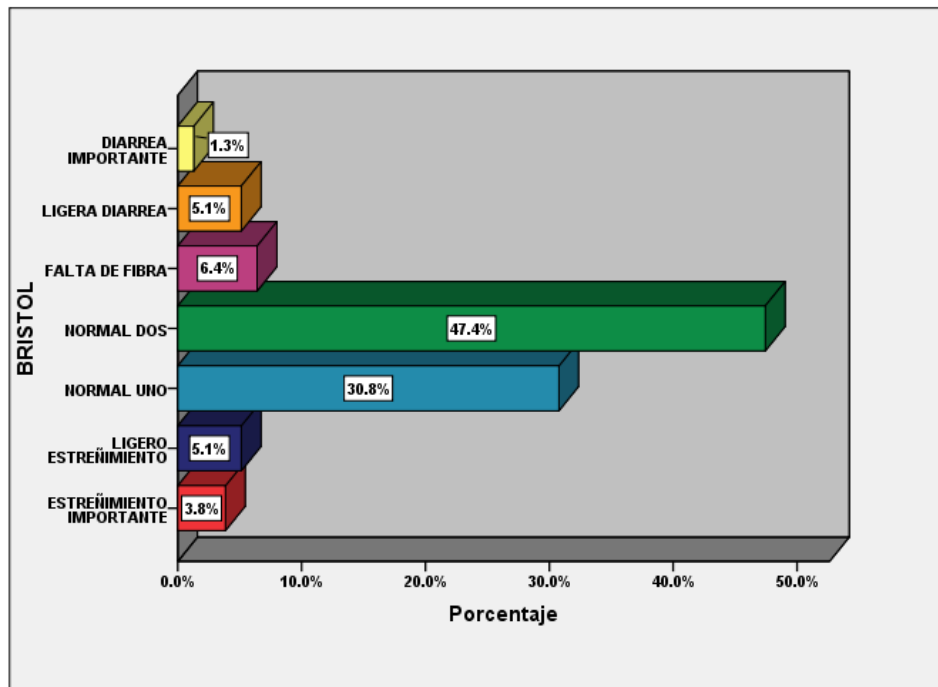
Tabla 6. Síntomas vasomotores relacionados con los niveles de IgE específica dicotomizado en >0 e iguales a 0

	Síntomas vasomotores		OR (IC95%)	p
	Positivos	Negativos		
IgE huevo >0.0	3 (23.1%)	4 (6.2%)	4.5 (0.8-23.5)	0.08
0.0	10 (76.9%)	61 (93.8%)		
IgE trigo >0.0	9 (69.2%)	16 (13.6%)	6.8 (1.8-25.4)	0.002
0.0	4 (30.8%)	49 (86.4%)		

Los síntomas cardiovasculares no se asociaron a una IgEs de los alimentos estudiados.

En el test de Bristol, la gran mayoría (78.2%) reportaron heces normales; la falta de fibra fue la alteración de mayor prevalencia (6.4%) seguida de ligero estreñimiento y ligera diarrea con 5.1% respectivamente. El estreñimiento importante se reportó en 3.8% y la diarrea importante en sólo 1.3% (gráfico 3).

Gráfico 3. Resultado del test de Bristol



Los niveles de medición del test de Bristol se asocian significativamente con los síntomas a todos los niveles, pero sobre todo con los gastrointestinales, véase (tabla 7) que los síntomas de piel se relacionan con falta de fibra en dos casos (50%) y estreñimiento importante con uno ($p = 0.003$); los de orofaringe se relacionan con diarrea importante en 3 casos (42.5%), falta de fibra 1 y estreñimiento importante 1 más ($p = 0.0001$); los gastrointestinales se relacionan con diarrea importante un caso (5.3%), ligera diarrea 3 casos (21.2%), falta de fibra 3 casos (15.8%), estreñimiento importante 3 casos (15.85) y 1 caso (5.3% con ligera diarrea ($p = 0.0001$); los vasomotores se relacionan con ligera diarrea 3 casos (23.1%), falta de fibra 1 caso (7.7%) y estreñimiento importante 3 casos (23.1%) con $p = 0.0001$; por último, los cardiovasculares se relacionan con diarrea 3 casos (40%) y falta de fibra en uno (6.7%) con $p = 0.0001$.

Tabla 7. Relación de síntomas con el test de Bristol

Síntomas	Test de Bristol							p
	1	2	3	4	5	6	7	
Piel	1 (25%)		1 (25%)		2 (50%)			0.003
Orofaringe	1 (14.3%)		2 (28.6%)		1 (14.3%)	3 (42.9%)		0.0001
Gastrointestinal	3 (15.8%)	1 (5.3%)	6 (31.6%)	1 (5.3%)	3 (15.8%)	4 (21.2%)	1 (5.3%)	0.0001
Vasomotores	3 (23.1%)		5 (30.5%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	3 (23.1%)		0.0001
Cardiovasculares			2 (33.3%)		1 (6.7%)	2 (33.3%)	1 (6.7%)	0.0001

X. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio, se reportó una frecuencia de sensibilización alimentaria de 11.5%. Se encontraron estudios sobre sensibilización alimentaria en niños, los cuales reportaron sensibilización a alérgenos alimentarios de 20% en Alemania [60] y 40% en Irán [61], sin embargo estos estudios fueron realizados en niños con antecedentes de alergia. En ellos, los alimentos más frecuentemente reportados

fueron leche, huevo, maní, trigo y soya, pescado. No se encontraron estudios sobre sensibilización alimentaria en adultos en México.

Al igual que en otras partes del mundo, se informaron niveles de IgEs elevados para avellana y cacahuete sin embargo llama la atención la elevada sensibilización a plátano en la población mexicana representado con valores elevados de IgEs, siendo el más alto de 6.35 kUA/L. Siendo importante recalcar que los pacientes con resultados elevados de IgE específica a plátano, no reportaron síntomas compatibles con alergia al consumir este alimento, contando con muy poca literatura que informe sobre pacientes con síntomas a esta fruta, y menos aun, que reporten niveles séricos de IgEs, de la misma forma que en los alimentos reportados anteriormente (no presentan síntomas) por lo que sería importante hacer más estudios que nos arrojen un valor de referencia de IgEs que se puede utilizar en nuestros pacientes para determinar la alergia verdadera, mediada por IgE.

Se observó que de los 24 alimentos que se estudiaron (basados en el uso común de la población de la Ciudad de México), en casi la mitad de ellos (11 alimentos) se encontró niveles elevados de IgEs en los pacientes (arriba de 0.35 kUA/L), confirmando que la alergia alimentaria desarrollada en los pacientes, depende de los alimentos consumidos en cada región así como de la raza, confirmándose en la observación, por ejemplo de la avellana, en donde se puede notar que en nuestra población hay valores de hasta 6.3 kUA/L, y que los pacientes a pesar de tener esos valores elevados, la consumen de forma normal, y sin manifestar síntomas, siendo que en la literatura se cuenta con un valor de referencia de 3.15 kUA/L como valor predictivo positivo para desarrollar alergia[62], denotando que dicho valor, puede no ser aplicable a nuestra población. Así mismo al analizar los resultados con el cacahuete, se encontraron valores de hasta 3.5 kUA/L, en ausencia de síntomas.

Solo hubo 4 alimentos en los que no se reportaron elevaciones de IgEs kUA/L: puerco, pollo, zanahoria y frijol. En el caso de mango, un paciente presento niveles de IgEs de 5.4 kUA/L, que al igual que con los otros alimentos, no presenta síntomas compatibles de alergia, sin contar actualmente con un estudio que reporte un rango de IgEs que se pueda traducir en alergia mediada por IgE.

Es importante mencionar que para darle fortaleza al estudio, se realizaron pruebas prick to prick con alimentos frescos, y ningun paciente presentó reacción. Un paciente presentó una roncha de 5 milímetros en el prick to prick a plátano, sin embargo control negativo fue de 3, considerándose sin relevancia. Además, también se realizaron pruebas de parche, que si bien sabemos no reflejan alergia mediada por IgE, se usaron para descartar que los síntomas referidos por los pacientes, fueran consecuencia de alergia tardía a alimentos. En estos datos se encontró que un paciente presentó reactividad a camarón, el cual se desconocía alérgico, ya que no consumía camaron.

Como se mencionó anteriormente los pacientes estudiados, no se conocían alérgicos, considerándose sanos previamente. sin embargo se consideró hacer una investigación más a fondo en cuanto a la presentación de síntomas clínicos, y con esto analizar la relación de síntomas y los valores de IgEs, aplicando un cuestionario basado en preguntas a conveniencia. En este caso, los síntomas que más frecuentemente se reportaron fueron los gastrointestinales, seguidos de los vasomotores, los cardiovasculares y finalmente los de orofaringe y piel. Los síntomas gastrointestinales se relacionaron positivamente con la elevación de IgEs de trigo, soya y arroz con un OR de 18.3, 2.2 y 2.8, respectivamente.

Con esto se puede deducir que los mexicanos cuentan con alta sintomatología gastrointestinal, asociada a los alimentos, en los que no se confirma alergia alimentaria tardía (basándonos en las pruebas de pache negativas), que son más bien asociados al tipo de alimentación, así como a reacciones adversas a los

mismos, ya que, de estos síntomas, los más frecuentemente reportados fueron epigastralgia, dolor abdominal y náuseas, los cuales muchas veces son interpretados erróneamente como alergia. En México se realizó un estudio que reporto la frecuencia de reacciones adversas a alimentos de un 10%, encontrando como síntoma principal el dolor abdominal y vómitos, asociados a camarón, mariscos, fresas, chocolate y huevo, pero nuevamente, en población pediátrica [63]. Se destaca que se reportó un OR de 2.8 al relacionar los síntomas gastrointestinales con niveles elevados IgEs elevada para arroz, un alimento frecuente en nuestra población.

Respecto a los síntomas vasomotores, estos se caracterizaron por epífora, congestión nasal y en algunos casos estridor, siendo importantes datos clínicos de alergia respiratoria, pero no relacionado con alergia alimentaria. En cuanto a los síntomas en la piel, a pesar de que se ha mostrado relación de alergia alimentaria con exacerbaciones de dermatitis atópica, los síntomas reportados en nuestra población no fueron consistentes. Sin embargo llamó la atención la relación entre los niveles de IgEs y los síntomas en la piel para trigo, sin llegar a ser datos concluyentes ya que estos pacientes deben de ser abordados de forma individual, debido a que no se tiene clara la relación hasta el momento, entre los síntomas y los niveles de IgEs. Estos datos nos dirigen a realizarnos los siguientes cuestionamientos: ¿La elevación de IgEs es un dato que en un futuro nos pueda traducir en síntomas de alergia alimentaria? ¿Los síntomas que presentan los pacientes con elevación de IgEs, se pueden agravar?

Como dato curioso y recordando que dentro de los criterios de exclusión se consideró a pacientes con alergia alimentaria conocida, con estos resultados se puede inferir que hay pacientes que probablemente tengan alergia alimentaria infradiagnosticada, a quienes no se les ha abordado, quedando fuera de las estadísticas de estudios y de la epidemiología nacional, ya que ellos no identifican los síntomas como alergia. Retomando que también se presentaron asociaciones significativas de niveles de IgEs con síntomas gastrointestinales con el trigo y la

soya, alimentos que se encuentran altamente asociados a alergia alimentaria tardía, sin embargo, nuevamente estos pacientes se desconocen con alergia, por lo que sería importante estudiar de una forma más específica e integral a estos pacientes para descartar una alergia alimentaria real.

XI. CONCLUSIONES

El patrón de sensibilización a alérgenos alimentarios, claramente es diferente en nuestra población. Se encontró una frecuencia de sensibilización alimentaria de 11.5%. Considerando que casi la mitad de alimentos estudiados se encontraban con valores de IgEs mayores 0.35 kUA/L, es importante considerar estos valores en el abordaje de los pacientes, ya que en algunas ocasiones no es posible tomar los valores estipulados en la literatura mundial para considerar el riesgo o la presencia de alergia, demostrando la necesidad de contar con nuestra propio valor de referencia que nos sea de utilidad como valor predictivo positivo para el desarrollo de la alergia alimentaria.

Con los datos encontrados en este estudio, se puede concluir que el patrón alérgico relacionado con los alérgenos de los alimentos de consumo común en la Ciudad de México, es diferente al resto de la población, por lo que sería de gran importancia reproducirlo en una población más amplia y en pacientes sanos para darle más fortaleza.

Finalmente, se considera de importancia tomar en cuenta los hallazgos de pacientes con síntomas probablemente relacionados con alergia alimentaria sin diagnóstico al momento del estudio, ya que como se mencionó, los artículos reportados en la literatura han sido en pacientes pediátricos, sin considerar a los adultos, en quienes también se debe hacer un escrutinio, ya que debemos recordar que el estudio de la alergia alimentaria a mostrado grandes avances, los

cuáles no eran asequibles anteriormente, logrando de esta manera ampliar la información estadística en todos los rangos de edad. Como consecuencia, se podrá dar la importancia debida a esta patología, que se presenta de forma frecuente y que realmente afecta a la calidad de vida de los pacientes. Además, al tener estadísticas específicas, precisas y con divulgación científica indexada, se podrá lograr que, con el tiempo, se reconozca como el problema de salud que es, pudiendo influir tanto en la 'prevención primaria, el abordaje correcto, la referencia oportuna, el tratamiento adecuado y finalmente en la investigación de nuevas tecnologías de diagnóstico.

XII. REFERENCIAS

1. Pimentel-Hayashi, J.A., B.E. Del Rio-Navarro, and O.J. Saucedo-Ramirez, *[Food allergy, key points for clinical practice]*. Rev Alerg Mex, 2020. 67(3): p. 245-267.
2. Santos, A.F., *Prevention of food allergy: can we stop the rise of IgE mediated food allergies?* Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2021. 21(2): p. 195-201.
3. Bird, J.A., G. Lack, and T.T. Perry, *Clinical management of food allergy*. J Allergy Clin Immunol Pract, 2015. 3(1): p. 1-11; quiz 12.
4. González Díaz, S.N., et al., *Sensibilización a alérgenos alimentarios en pacientes del Servicio de Alergia del Hospital Universitario de la UANL, Monterrey*. Medicina Universitaria, 2013. 15(59): p. 59-63.
5. Petitpierre, M., P. Gumowski, and J.P. Girard, *Irritable bowel syndrome and hypersensitivity to food*. Ann Allergy, 1985. 54(6): p. 538-40.
6. Çelebioğlu, E., A. Akarsu, and M. Şahiner Ü, *IgE-mediated food allergy throughout life*. Turk J Med Sci, 2021. 51(1): p. 49-60.
7. Caimmi, D., et al., *Food allergy in primary care*. Acta Biomed, 2021. 92(S7): p. e2021521.
8. Šetinová, I., *Food allergy and intolerance*. Vnitr Lek, 2020. 66(6): p. 340-344.
9. Renz, H., et al., *Food allergy*. Nat Rev Dis Primers, 2018. 4: p. 17098.
10. Bourgoin-Heck, M., et al., *[Food allergy]*. Rev Prat, 2021. 71(6): p. 684-685.
11. Leung, A.S.Y., G.W.K. Wong, and M.L.K. Tang, *Food allergy in the developing world*. J Allergy Clin Immunol, 2018. 141(1): p. 76-78.e1.
12. Devonshire, A.L., S. Durrani, and A. Assa'ad, *Non-IgE-mediated food allergy during infancy*. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2020. 20(3): p. 292-298.
13. Ochfeld, E.N. and J.A. Pongracic, *Food allergy: Diagnosis and treatment*. Allergy Asthma Proc, 2019. 40(6): p. 446-449.
14. Sanchez, A., J. Sanchez, and R. Cardona, *[Results and limitations of epidemiological studies on food allergy. Focus on tropical countries]*. Rev Alerg Mex, 2019. 66(1): p. 9-17.
15. Warren, C.M., J. Jiang, and R.S. Gupta, *Epidemiology and Burden of Food Allergy*. Curr Allergy Asthma Rep, 2020. 20(2): p. 6.

16. Gupta, R.S., et al., *Prevalence and Severity of Food Allergies Among US Adults*. JAMA Netw Open, 2019. 2(1): p. e185630.
17. Lopes, J.P. and S. Sicherer, *Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and treatment*. Curr Opin Immunol, 2020. 66: p. 57-64.
18. Wang, J. and R.A. Wood, *Innovations to Improve Food Allergy Outcomes*. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021. 9(1): p. 130-131.
19. Bedolla-Barajas, M., et al., *High prevalence of food sensitization among adults with allergic diseases who live in the Guadalajara metropolitan area*. Rev Alerg Mex, 2017. 64(1): p. 66-75.
20. Tordesillas, L., M.C. Berin, and H.A. Sampson, *Immunology of Food Allergy*. Immunity, 2017. 47(1): p. 32-50.
21. Seth, D., et al., *Food Allergy: A Review*. Pediatr Ann, 2020. 49(1): p. e50-e58.
22. Devonshire, A.L. and R.G. Robison, *Prevention of food allergy*. Allergy Asthma Proc, 2019. 40(6): p. 450-452.
23. Bunyavanich, S. and M.C. Berin, *Food allergy and the microbiome: Current understandings and future directions*. J Allergy Clin Immunol, 2019. 144(6): p. 1468-1477.
24. Cox, A.L., P.A. Eigenmann, and S.H. Sicherer, *Clinical Relevance of Cross-Reactivity in Food Allergy*. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021. 9(1): p. 82-99.
25. Wai, C.Y.Y., et al., *Cell-Based Functional IgE Assays Are Superior to Conventional Allergy Tests for Shrimp Allergy Diagnosis*. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021. 9(1): p. 236-244.e9.
26. Hardy, L.C., J.M. Smeeckens, and M.D. Kulis, *Biomarkers in Food Allergy Immunotherapy*. Curr Allergy Asthma Rep, 2019. 19(12): p. 61.
27. Sampson, H.A., et al., *Mechanisms of food allergy*. J Allergy Clin Immunol, 2018. 141(1): p. 11-19.
28. Eiwegger, T., et al., *Recent developments and highlights in food allergy*. Allergy, 2019. 74(12): p. 2355-2367.
29. Sicherer, S.H. and H.A. Sampson, *Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management*. J Allergy Clin Immunol, 2018. 141(1): p. 41-58.

30. Muraro, A. and S. Arasi, *Biomarkers in Food Allergy*. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2018. 18(11): p. 64.
31. Robison, R.G., *Emerging Food Allergy Treatments*. *Pediatr Ann*, 2019. 48(12): p. e468-e472.
32. Devonshire, A.L. and A.A. Lin, *Tackling Food Allergy in Infancy*. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2021. 41(2): p. 205-219.
33. Marouan, L., et al., *[Primary prevention of food allergy in childhood]*. *Ugeskr Laeger*, 2021. 183(5).
34. Ebisawa, M., K. Ito, and T. Fujisawa, *Japanese guidelines for food allergy 2020*. *Allergol Int*, 2020. 69(3): p. 370-386.
35. Keet, C.A. and K.J. Allen, *Advances in food allergy in 2017*. *J Allergy Clin Immunol*, 2018. 142(6): p. 1719-1729.
36. Iweala, O.I., S.K. Choudhary, and S.P. Commins, *Food Allergy*. *Curr Gastroenterol Rep*, 2018. 20(5): p. 17.
37. Lin, C.H., *Food allergy: what it is and what it is not?* *Curr Opin Gastroenterol*, 2019. 35(2): p. 114-118.
38. Devdas, J.M., et al., *Food Allergy in Children: An Overview*. *Indian J Pediatr*, 2018. 85(5): p. 369-374.
39. Peters, R.L., et al., *Update on food allergy*. *Pediatr Allergy Immunol*, 2021. 32(4): p. 647-657.
40. Kelleher, M.M., et al., *An algorithm for diagnosing IgE-mediated food allergy in study participants who do not undergo food challenge*. *Clin Exp Allergy*, 2020. 50(3): p. 334-342.
41. Oriel, R.C. and J. Wang, *Diagnosis and Management of Food Allergy*. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2021. 41(4): p. 571-585.
42. LaHood, N.A. and S.U. Patil, *Food Allergy Testing*. *Clin Lab Med*, 2019. 39(4): p. 625-642.
43. Yanagida, N., et al., *Skin prick test is more useful than specific IgE for diagnosis of buckwheat allergy: A retrospective cross-sectional study*. *Allergol Int*, 2018. 67(1): p. 67-71.
44. Mortz, C.G., et al., *When and how to evaluate for immediate type food allergy in children with atopic dermatitis*. *Allergy*, 2021. 76(12): p. 3845-3848.

45. Barni, S., et al., *Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management*. Medicina (Kaunas), 2020. 56(3).
46. Czaja-Bulsa, G., M. Bulsa, and A. Gębala, *Food IgG4 antibodies are elevated not only in children with wheat allergy but also in children with gastrointestinal diseases*. BMC Gastroenterol, 2016. 16: p. 39.
47. Sackesen, C., et al., *IgE and IgG4 binding to lentil epitopes in children with red and green lentil allergy*. Pediatr Allergy Immunol, 2020. 31(2): p. 158-166.
48. Cosme-Blanco, W., E. Arroyo-Flores, and H. Ale, *Food Allergies*. Pediatr Rev, 2020. 41(8): p. 403-415.
49. De Martinis, M., et al., *New Perspectives in Food Allergy*. Int J Mol Sci, 2020. 21(4).
50. Wright, B.L., et al., *Component-resolved analysis of IgA, IgE, and IgG4 during egg OIT identifies markers associated with sustained unresponsiveness*. Allergy, 2016. 71(11): p. 1552-1560.
51. du Toit, G., et al., *Prevention of food allergy*. J Allergy Clin Immunol, 2016. 137(4): p. 998-1010.
52. Davis, C.M. and J.M. Kelso, *Food Allergy Management*. Immunol Allergy Clin North Am, 2018. 38(1): p. 53-64.
53. Schworer, S.A. and E.H. Kim, *Sublingual immunotherapy for food allergy and its future directions*. Immunotherapy, 2020. 12(12): p. 921-931.
54. Burks, A.W., et al., *Treatment for food allergy*. J Allergy Clin Immunol, 2018. 141(1): p. 1-9.
55. Wahn, U., et al., *Food allergy in EAACI journals (2016)*. Pediatr Allergy Immunol, 2017. 28(8): p. 825-830.
56. Sikorska-Szaflik, H. and B. Sozańska, *Primary Prevention of Food Allergy-Environmental Protection beyond Diet*. Nutrients, 2021. 13(6).
57. Rajani, P.S., et al., *Presentation and Management of Food Allergy in Breastfed Infants and Risks of Maternal Elimination Diets*. J Allergy Clin Immunol Pract, 2020. 8(1): p. 52-67.
58. Bird, J.A., *Food Allergy*. Immunol Allergy Clin North Am, 2018. 38(1): p. xv-xvi.

59. Nilsson, S.F., et al., *Relevance of low specific IgE levels to egg, milk and peanut in infancy*. Clin Exp Allergy, 2019. 49(3): p. 308-316.
60. Bergmann, K.C., J. Heinrich, and H. Niemann, *Current status of allergy prevalence in Germany: Position paper of the Environmental Medicine Commission of the Robert Koch Institute*. Allergo J Int, 2016. 25: p. 6-10.
61. Moghtaderi, M., et al., *Specific IgE to common food allergens in children with atopic dermatitis*. Iran J Immunol, 2012. 9(1): p. 32-8.
62. Foong, R.X. and A.F. Santos, *Biomarkers of diagnosis and resolution of food allergy*. Pediatr Allergy Immunol, 2021. 32(2): p. 223-233.
63. Ontiveros, N., et al., *Parent-reported prevalence of food allergy in Mexican schoolchildren: A population-based study*. Allergol Immunopathol (Madr), 2016. 44(6): p. 563-570.

XIII. ANEXOS

A. Cuestionario de síntomas

“Sensibilización a alimentos en Pacientes con Trastornos Funcionales Digestivos” Cuestionarios Controles

Cuestionario Roma III

Síntomas en el Estómago y los Intestinos

I. A continuación elija sólo una opción, la más parecida a sus molestias.

1. En los últimos 3 meses ¿con qué frecuencia tuvo dolor o ardor en el medio del abdomen, por arriba (encima) del ombligo, pero no en el pecho?
 - A. Nunca (saltar a pregunta 10)
 - B. Menos de un día al mes
 - C. Un día al mes
 - D. Dos a tres días al mes
 - E. Un día a la semana
 - F. Más de un día a la semana
 - G. Todos los días
2. ¿Ha tenido este dolor o ardor durante 6 meses o más?
 - A. No
 - B. Si
3. ¿Este dolor o ardor comenzaba y luego desaparecía por completo en el mismo día?
 - A. Nunca
 - B. Algunas veces
 - C. A menudo
 - D. La mayoría de las veces
 - E. Siempre
4. Por lo general ¿qué tan intenso era el dolor o ardor en el medio de su abdomen, por arriba (encima) del ombligo?
 - A. Muy leve
 - B. Leve
 - C. Moderado
 - D. Intenso
 - E. Muy intenso
5. ¿Este dolor o ardor se modificaba al comer?
 - A. No
 - B. Aumentaba
 - C. Disminuía

6. ¿Este dolor o ardor se aliviaba al tomar antiácidos? (dolor o ardor en el medio del abdomen por arriba (encima) del ombligo)
- A. Nunca
 - B. Algunas veces
 - C. A menudo
 - D. La mayoría de las veces
 - E. Siempre
7. ¿Este dolor o ardor mejoraba o desaparecía después de la evacuación o eliminación de gases?
- A. Nunca
 - B. Algunas veces
 - C. A menudo
 - D. La mayoría de las veces
 - E. Siempre
8. ¿Cuando este dolor o ardor aparecía, tenía un cambio en el número de sus evacuaciones (ya sea que aumentara o disminuyera)?
- A. Nunca
 - B. Algunas veces
 - C. A menudo
 - D. La mayoría de las veces
 - E. Siempre
9. ¿Cuando este dolor aparecía, tenía un cambio en la consistencia de sus evacuaciones (ya sea más flojas o duras)?
- A. Nunca
 - B. Algunas veces
 - C. A menudo
 - D. La mayoría de las veces
 - E. Siempre
10. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia tuvo náuseas?
- A. Nunca (saltar a pregunta 12)
 - B. Menos de un día al mes
 - C. Un día al mes
 - D. Dos a tres días al mes
 - E. Un día a la semana
 - F. Más de un día a la semana
 - G. Todos los días
11. ¿Estas náuseas comenzaron hace más de 6 meses?
- A. No
 - B. Si
12. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia ha vomitado?
- A. Nunca (saltar a pregunta 17)
 - B. Menos de un día al mes

- C. Un día al mes
- D. Dos a tres días al mes
- E. Un día a la semana
- F. Más de un día a la semana
- G. Todos los días

13. ¿Ha tenido estos vómitos durante 6 meses o más?

- A. No
- B. Si

14. ¿Se provocaba los vómitos usted mismo?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

15. En el último año, ¿tuvo vómitos que se presentaran en distintos episodios de algunos días de duración y que después desaparecieran?

- A. Nunca (saltar a pregunta 17)
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

16. ¿Tuvo al menos 3 episodios en el último año?

- A. No
- B. Si

17. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia se le regresaba (volvía) la comida a la boca?

- A. Nunca (saltar a pregunta 23)
- B. Menos de un día al mes
- C. Un día al mes
- D. Dos a tres días al mes
- E. Un día a la semana
- F. Más de un día a la semana
- G. Todos los días

18. ¿Ha tenido este problema (que se le regresa (vuelve) la comida a la boca) durante 6 meses o más?

- A. No
- B. Si

19. Cuando se le regresaba (volvía) la comida a la boca, ¿permanecía en su boca por un rato antes de que usted la tragara o la escupiera?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces

E. Siempre

20. ¿Tenía arcadas antes de que se le regresaba (volvía) la comida a la boca?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

21. Cuando la comida se le regresaba (volvía) a la boca, ¿con qué frecuencia vomitaba o se sentía con náuseas?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

22. ¿Cuándo la comida se regresaba (volvía) agria o acida, dejaba de regresarse (volverse)?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

23. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia tuvo eructos molestos?

- A. Nunca (saltar a pregunta 25)
- B. Menos de un día al mes
- C. Un día al mes
- D. Dos a tres días al mes
- E. Un día a la semana
- F. Más de un día a la semana
- G. Todos los días

24. ¿Estos eructos molestos comenzaron hace más de 6 meses?

- A. No
- B. Si

25. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia tuvo molestias o dolor en alguna parte de su abdomen?

- A. Nunca (saltar a pregunta 36)
- B. Menos de un día al mes
- C. Un día al mes
- D. Dos a tres días al mes
- E. Un día a la semana
- F. Más de un día a la semana
- G. Todos los días

26. ¿Sintió solamente dolor (sin molestia) o una mezcla de molestia y dolor?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

27. Para mujeres ¿esta molestia o dolor ocurría solamente durante la menstruación y no en otras ocasiones?

- A. No
- B. Si
- C. No aplica porque ya no tengo la menstruación (menopausia) o soy varón

28. Cuando sentía este dolor, ¿con qué frecuencia limitaba o restringía sus actividades diarias (por ejemplo: trabajo, actividades en el hogar y eventos sociales)?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

29. ¿Ha tenido esta molestia o dolor (en alguna parte de su abdomen) durante 6 meses o más?

- A. No
- B. Si

30. ¿Con qué frecuencia mejoraba o desaparecía esta molestia o dolor después de evacuar?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

31. Cuando aparecía esta molestia o dolor, ¿evacuaba más frecuentemente?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

32. Cuando aparecía esta molestia o dolor, ¿evacuaba menos frecuentemente?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

33. Cuando aparecía esta molestia o dolor, ¿sus evacuaciones eran más blandas o flojas?

- A. Nunca

- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

34. Cuando aparecía esta molestia o dolor, ¿con qué frecuencia sus heces eran más duras?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

35. ¿Con qué frecuencia se aliviaba la molestia o el dolor al moverse o cambiar de posición?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

36. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia tuvo menos de 3 evacuaciones (0- 2) a la semana?

- A. Nunca
- B. Algunas veces (un 25% del tiempo)
- C. A menudo (un 50% del tiempo)
- D. La mayoría de las veces (un 75% del tiempo)
- E. Siempre (un 100% del tiempo)

37. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia tuvo que hacer mucho esfuerzo durante la evacuación?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

38. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia tuvo la sensación que no había evacuado completamente?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

39. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia tuvo la sensación de que no podía expulsar las heces?

- A. Nunca

- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

40. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia se ha tenido que ayudar presionando sobre o alrededor de sus nalgas o ha tenido que sacar las heces para completar la evacuación?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

41. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia tuvo dificultad para relajar el ano y expulsar las heces durante la evacuación?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

42. ¿Alguno de los síntomas de estreñimiento que se enumeran en las preguntas 52 a 58 comenzaron hace más de 6 meses?

- A. No
- B. Si

43. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia tuvo más de 4 evacuaciones al día?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

44. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia sus heces fueron flojas, pastosas o líquidas?

- A. Nunca (saltar a pregunta 47)
- B. Algunas veces (un 25% del tiempo)
- C. A menudo (un 50% del tiempo)
- D. La mayoría de las veces (un 75% del tiempo)
- E. Siempre (un 100% del tiempo)

45. En los últimos 3 meses, ¿al menos tres cuartas partes (3/4) de sus heces fueron flojas, pastosas, o líquidas?

- A. No
- B. Si

46. ¿Comenzó a tener heces flojas, pastosas o líquidas en forma frecuente hace más de 6 meses?

- A. No

B. Si

47. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia tuvo que correr al baño para evacuar?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

48. En los últimos 3 meses, ¿con qué frecuencia hubo moco en su evacuación?

- A. Nunca
- B. Algunas veces
- C. A menudo
- D. La mayoría de las veces
- E. Siempre

49. En los últimos 3 meses ¿con qué frecuencia estuvo hinchado o distendido?

- A. Nunca (saltar a pregunta 36)
- B. Menos de un día al mes
- C. Un día al mes
- D. Dos a tres días al mes
- E. Un día a la semana
- F. Más de un día a la semana
- G. Todos los días

50. ¿Los síntomas de hinchazón o distensión comenzaron hace más de 6 meses?

- A. No
- B. Si

51. En los últimos meses:

52. ¿Ha tenido menos apetito?

- A. No
- B. Si

53. ¿Ha perdido peso de manera no intencionada?

- A. No
- B. Si

54. ¿Ha presentado sangre en sus evacuaciones?

- A. No
- B. Si

55. ¿Ha tenido fiebre?

- A. No
- B. Si

II. En la siguiente imagen señale la que más se parezca a la apariencia de sus heces cuando son más intensas sus molestias.

Tipo 1		Trozos duros separados, como avellanas, que pasan con dificultad
Tipo 2		Como una salchicha compuesta de fragmentos
Tipo 3		Forma de salchicha con grietas en la superficie
Tipo 4		Como una salchicha o serpiente, lisa y suave
Tipo 5		Bultos blandos con bordes definidos que pasa con facilidad
Tipo 6		Fragmentos blandos con bordes irregulares y consistencia pastosa
Tipo 7		Acuosa, sin pedazos sólidos. Totalmente líquida

Historia Dietética Enfocada a Alergia

SÍNTOMAS & HISTORIA DE ATOPIA

1. Padece ud. alguno de los siguientes síntomas:

<input type="checkbox"/>	Piel	Síntomas:	Eritema/enrojecimiento, Prurito, Urticaria*, Angioedema*, Eccema*		
		Patrón:	Intermitente	(una ocasión, semanal, mensual, anual)	Continuo
<input type="checkbox"/>	Orofaringe	Síntomas:	Prurito, Edema (labios, lengua y faringe), Cambios de voz*, Cierre de garganta*		
		Patrón:	Intermitente	(una ocasión, semanal, mensual, anual)	Continuo
<input type="checkbox"/>	Gastro-Intestinal	Síntomas:	Disfagia, Pirosis, Regurgitaciones, Dolor torácico no cardíaco, Epigastralgia, Náuseas, Vómito, Plenitud posprandial, Discomfort abdominal, Distensión abdominal, Dolor abdominal, Diarrea, Estreñimiento, Sangre o moco en las evacuaciones*, Enrojecimiento perianal, Pujo, Tenesmo		
		Patrón:	Intermitente	(una ocasión, semanal, mensual, anual)	Continuo
<input type="checkbox"/>	Vía aérea	Síntomas:	Prurito conjuntival, Hiperemia conjuntival, Epifora, Prurito nasal, Congestión nasal, Escurrimiento nasal, Tos, Opresión torácica*, Sibilancias*, Falta de aire (disnea)*, Estridor*		
		Patrón:	Intermitente	(una ocasión, semanal, mensual, anual)	Continuo
<input type="checkbox"/>	Cardiovascular*	Síntomas:	Mareo, Hipotensión, Taquicardia, Colapso		
		Patrón:	Intermitente	(una ocasión, semanal, mensual, anual)	Continuo
<input type="checkbox"/>	Anafilaxia*	Síntomas:	Involucro multisistémico (combinación de síntomas cutáneos, respiratorios, gastrointestinales y cardiovasculares)		
		Patrón:	Intermitente	(una ocasión, semanal, mensual, anual)	Continuo
<input type="checkbox"/>	Otros	Síntomas:	Palidez, Cansancio, Falta de medro, Desnutrición, Otro (especifique:_____)		
		Patrón:	Intermitente	(una ocasión, semanal, mensual, anual)	Continuo

2. ¿A qué edad aparecieron por primera vez los síntomas? _____ años.
3. ¿En qué circunstancias aparecieron por primera vez? _____ .
(durante/después de comer, durante/después del ejercicio, etc.)
4. Normalmente ¿en qué lugar se presentan los síntomas?
- A. Casa
 - B. Trabajo
 - C. Calle
 - D. Restaurantes
 - E. Otro (especifique _____)
 - F. No lo he notado
5. ¿Ha recibido tratamiento?
- A. Si (especifique _____)
 - B. No
6. ¿Ha notado mejoría con el tratamiento?
- A. Si
 - B. No
7. ¿Existe algún factor intrínseco asociado?
- A. Si
 - B. No (pase a pregunta 9)
 - C. No lo he notado (pase a pregunta 9)
8. ¿Cuál?
- A. Infección
 - B. Medicamentos
 - C. Ejercicio
 - D. Fatiga
 - E. Hormonal/periodo menstrual
 - F. Alcohol
 - G. Otro (especifique _____)
9. ¿Padece Ud. asma?
- A. Si
 - B. No (pase a pregunta 12)
10. ¿A qué edad iniciaron con sus síntomas? _____ años.

11. ¿Qué medicamentos toma? _____.
12. ¿Padece Ud. rinitis alérgica?
- A. Si
 - B. No (pase a pregunta 17)
13. ¿A qué edad iniciaron con sus síntomas? _____ años.
14. ¿Qué medicamentos toma? _____.
- No aplica
15. De acuerdo a la severidad de los síntomas, se trata de una rinitis:
- A. Leve
 - B. Moderada
 - C. Grave
16. De acuerdo a su continuidad/intermitencia, es:
- A. Estacional (seleccione:primavera/verano/otoño/invierno)
 - B. Perenne
17. ¿Padece Ud. dermatitis atópica?
- A. Si
 - B. No
18. ¿A qué edad iniciaron con sus síntomas? _____ años.
19. ¿Qué medicamentos toma? _____.
20. Los síntomas son:
- A. Leves
 - B. Moderados
 - C. Grave
21. ¿Padece algún otro tipo de enfermedad alérgica?
- A. Si (especifique_____)
 - B. No
22. Actualmente ¿están bien controlados sus síntomas?
- A. Si
 - B. No
 - C. No aplica
23. ¿Tiene antecedentes de alergia en algún familiar de 1r grado?

A. Si (especifique: mamá/papá/hermanos)

B. No (pase a pregunta 25)

24. ¿Cuál?

A. Asma

B. Rinitis alérgica

C. Dermatitis atópica

D. Alergia alimentaria

E. Otra (especifique_____)

25. ¿Presenta interrupción del sueño asociado a sus síntomas?

A. Si

B. No (pase a pregunta 27)

26. Esto se presenta:

A. Toda la noche

B. Parte de la noche

27. ¿Sospecha de alergia a alimentos?

A. Si

B. No (pase a pregunta 29)

28. ¿A cuáles alimentos? _____.

29. Sabe si esta sensibilizado o tiene pruebas cutáneas positivas a aeroalérgenos

(marque todas las que apliquen)

A. Si (pastos/árboles/ácaros/hongos/gato/perro/cucaracha)

B. No

C. No sabe

ALIMENTOS & SÍNTOMAS

30. De los siguientes grupos de alimentos mencione si los consume, si ha notado molestias con su consumo y en qué presentación:

Alimentos	Molestias	Presentación
Leche		
Huevo		
Pollo		
Puerco		
Res		
Pescados		
Atún		
Camarón		
Soya		
Arroz		
Maíz		
Trigo		
Avena		
Frutos secos		
Chocolate		
Frutas		
Cítricos		
Verduras		
Frijol		

31. ¿Se han eliminado alimentos previamente de la dieta?

- A. Si
- B. No (pase a pregunta 33)

32. ¿Los síntomas se quitaron o mejoraron?

- A. Si
- B. No

33. ¿Sus síntomas se relacionan con el consumo de algún alimento?

- A. Si (pase a pregunta 35)
- B. No (pase a pregunta 34)

C. Tal vez (pase a pregunta 35)

34. Trate de recordar la comida previa al cuadro más reciente o en las comidas previas al evento más severo que haya presentado.

Comida	Inicio de los síntomas (minutos-horas)	Síntomas

35. Si ha identificado o sospecha de algún alimento, escriba a continuación las características de los eventos.

Alimento	Síntomas	¿Se presentan siempre que los consume?	Tiempo de inicio (min, h, d)	Cantidad	Crudos/ cocidos

ALIMENTOS CONSUMIDOS VS. EVITADOS

36. A continuación, marque los alimentos que consume y los que evite por alguna razón.

Alimento	Consumido	Evitado
Lácteos (leche de vaca, oveja o cabra, quesos, yoghurt o mantequillas)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Huevo (de gallina, pato o codorniz)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frutos secos (avellana, almendra, nuez de la india, coquito brasileño, nuez pecana, anacardo, pistaches, nuez de macadamia)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cacahuete y legumbres (soya, frijol, chícharos, lentejas, garbanzo, lupino)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Semillas (ajonjolí, girasol, calabaza, amapola, mostaza, piñones)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frutas y sus jugos (manzana, kiwi, durazno, fresa, plátano, mango, aguacate)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vegetales frescos y en jugo (tomate, zanahoria, entre otros)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hierbas y especias (cilantro, perejil, chile, comino, paprika)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cereales (trigo, arroz, cebada, avena, maíz, centeno, quinoa)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pescados (blanco o azul)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mariscos (langosta, calamar, mejillón, camarón)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Carne, aves de corral o caza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bebidas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Múltiples alimentos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DIETA Y NUTRICIÓN

37. Marque si alguna de las siguientes situaciones aplica para ud.

¿Evita el consumo de múltiples alimentos?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Ha evitado el consumo de algún alimento por 6 meses o más?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Es vegetariano o vegano?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Consume algún tipo de alimento fortificado o suplemento alimenticio?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Algún aspecto cultural o religioso influye en su consumo de alimentos?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Padece alguna enfermedad que influye en los alimentos que consume?	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

B. Consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:

Patrón de sensibilización a alimentos en población sana de la Ciudad de México

Investigador principal: Dra. Karen Noemi Torres Huerta

Dirección del investigador: Calz. Ignacio Zaragoza No. 1711. Col. Ejercito Constitucionalista, CP 09220, Iztapalapa, CDMX.

Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias 24 horas): Teléfono: (55) 5487 0900 Ext. 8207, Whatsapp (55) 54359430.

Investigadores participantes: Dra. Amyra Azamar Ali Jacome, Dr. Rodrigo Hiroshi González Luna

INTRODUCCIÓN

Este documento es una invitación a participar en un estudio de investigación del ISSSTE. Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento; pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Procedimiento para dar su consentimiento. Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar o no como sujeto de investigación en este proyecto. El investigador le debe explicar ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y **usted tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decidir si acepta participar**. Cualquiera que sea su decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto.

INVITACION A PARTICIPAR COMO SUJETO DE INVESTIGACION DEL PROYECTO:

“Patrón de sensibilización a alimentos en población sana de la Ciudad de México ”

Estimado(a) Sr(a). _____

El Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza” a través del grupo de investigación, le invitan a participar en este estudio que tiene como objeto: determinar el patrón de sensibilidad a alimentos de consumo mas comun.

Usted es invitado al estudio debido a que no padece ninguna de estas dos enfermedades y hasta el momento no esta al tanto de padecer algún tipo de alergia a alimentos.

La duración total del estudio es de aproximadamente 6 meses. Su participación en el estudio tendrá una duración aproximada de 1 semana. El número de participantes del estudio será de 80 personas.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En el estudio realizaremos lo siguiente: se le pedirá contestar un par de preguntas y después se le realizarán 3 pruebas que nos permitirán saber si algún alimento pudiera estar involucrado, estas pruebas consisten en tomarle sangre para determinar sustancias asociadas a alergia, y pruebas en su piel.

Se le harán una serie de preguntas para verificar que efectivamente no padece ninguna de estas enfermedades. Estimamos que el tiempo que le tomará contestar dichas preguntas es de aproximadamente 20-30 minutos. Recibirá este consentimiento para que, si decide participar, se le tomen las muestras de sangre y se le realicen las pruebas en la piel, de contar con el tiempo. Las pruebas en la piel son dos. La primera consiste en darle un piquete en la piel con aguja de plástico en la que irán los alimentos, se realiza en los brazos y se lee el resultado después de 20 minutos. La segunda prueba consiste en aplicar unos parches, en los que van los alimentos, sobre la piel de la espalda dejándose ahí por 2 días, después de los cuales debe regresar al Hospital para su retiro y lectura, y además debe estar pendiente de reacción que pudiera presentarse hasta 1 día después de su retiro. En caso de no contar con el tiempo necesario, que es de aproximadamente 1 hora, en esta visita, y querer participar en el estudio, se pueden programar las pruebas para realizarlas en una segunda cita. La única situación que debe tomar en cuenta es que, para poder realizar estas pruebas de la piel, no debe estar tomando los siguientes medicamentos: antihistamínicos (loratadina, cetirizina, fexofenadina, entre otros), antidepresivos (amitriptilina) o betabloqueadores (metoprolol).

Todos los procedimientos descritos, son estudios para hacer el diagnóstico de alergia alimento, en el estudio no se realizará ningún tipo de experimento. Su única responsabilidad es llenar de forma honesta y completa los cuestionarios.

RIESGOS E INCONVENIENTES

No existe riesgo derivados del llenado de los cuestionarios ni de la toma de muestras de sangre. Las pruebas de la piel para alergia, son pruebas que han desmotado ser seguras y eficaces en el diagnóstico de alergias. Algunos pacientes llegan a presentar reacciones locales como: comezón, enrojecimiento o hinchazón en el sitio de aplicación. Es aún más raro que se presente la anafilaxia, sobre todo cuando no tenemos ningún tipo de síntoma, como es su caso. La anafilaxia es la forma de presentación más grave en las personas alérgicas, puede causar ronchas en todo el cuerpo y afectar el funcionamiento a los pulmones y el corazón. De presentarse, contamos con todo lo necesario para su manejo inmediato, por lo regular se deja en observación al paciente por 2 horas y después se manda con medicamento a su casa. Es raro que requiera hospitalizarse, pero en caso de que se necesitará, el investigador principal y/o el equipo de de investigación se encargará de todo lo necesario para su atención en esta Institución.

Los datos acerca de su identidad y su información médica no serán revelados en ningún momento.

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Su nombre no será usado en ninguno de los reportes públicos del estudio. Las muestras obtenidas no contendrán información personal y serán codificadas para evitar cualquier posibilidad de identificación. Por disposición legal, dichas muestras son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación su muestra no podrá serle devuelta. Es posible que sus muestras biológicas, así como su información médica, puedan ser usadas para otros proyectos de investigación relacionados a este. No podrán ser usados para otros estudios de investigación no relacionados con este.

Los códigos que identifican su muestra estarán sólo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad. Si bien existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio, su confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o
- Si es solicitado por la ley.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su material biológico y de su información. Si así lo desea, usted deberá contactar al departamento de gastroenterología y expresar su decisión por escrito.

El Comité de Ética en Investigación del HRGIZ aprobó la realización de este estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

C. Declaración consentimiento informado

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

- * Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.
- * Estoy de acuerdo en donar de forma voluntaria mi muestra de sangre para ser utilizadas en este estudio. Así mismo, mi información médica y biológica podrá ser utilizada con los mismos fines.
- * Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas:

		SÍ (marque por favor)	NO (marque por favor)
a.	¿Ha leído y entendido el consentimiento en su lengua materna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	¿Ha recibido respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.	¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e.	¿Entiende que su participación es voluntaria y que es libre de retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g.	¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h.	¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j.	¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k.	¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		SÍ (Marque por favor)	NO (Marque por favor)
m	¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento para sus registros personales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Yo, _____ declaro que es mi decisión participar como sujeto de investigación clínica en el estudio. Mi participación es voluntaria.

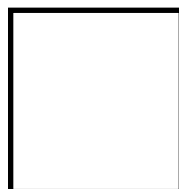
Se me ha informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento sin que sufra penalización o pérdida de beneficios. No sufriré perjuicio en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en este estudio.

He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Lugar y Fecha: _____

Nombre del / de la Participante

Firma del / de la Participante



Coloque la huella digital del participante en este recuadro si paciente no sabe escribir

Nombre del representante legal (si aplica)

Firma del representante legal (si aplica)

Nombre del Investigador que explicó el documento

Firma del Investigador que explicó el documento

Nombre del Testigo 1

Nombre del Testigo 2

Firma del Testigo 1

Firma del Testigo 2

Relación con el paciente

Relación con el paciente

Dirección:

Dirección:

(El presente documento es original y consta de 5 páginas)