

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD**

**INSTITUTO MEXICANO DE COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO**



TÍTULO DE LA TESIS

**CORRELACIÓN DE ADITIVOS ALIMENTARIOS EN LA EXACERBACIÓN DE
LOS CUADROS DE URTICARIA CRÓNICA**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

DR. JOSÉ ROBERTO LEAL MARTÍNEZ

DIRECTORES

**DRA. MARÍA DEL RAYO JUÁREZ SANTIESTEBAN
MÉDICO ALERGOLOGO**

**DRA. MARÍA GUADALUPE PÉREZ MÁRQUEZ
MÉDICO NO FAMILIAR**

Puebla Pue.
Número de registro nacional: 2014210165

2015

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores María del Rayo Juárez Santisteban, y María Guadalupe Pérez Márquez, directores de la tesis titulada: CORRELACIÓN DE ADITIVOS ALIMENTARIOS EN LOS CUADROS DE EXACERBACIÓN DE URTICARIA CRÓNICA, de José Roberto Leal Martínez, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE
Puebla Pué. a 7 de Noviembre del 2014

DIRECTORES DE LA TESIS



Dr. María/Guadalupe Pérez Márquez



Dra. María del Rayo Juárez Santisteban

DEDICATORIA

Con profundo y sincero agradecimiento a todos quienes de algún modo han contribuido a guiar mi camino, y hasta este momento de mi vida profesional:

A TI MAMA: María Martínez Avendaño, por guiarme en el camino del éxito, por el tiempo de que me brindaste, día con día, para poder aprender a ser un hombre mejor, por los regaños, por la preocupación en cada momento de mi vida, y sobre todo por el cariño y amor que me brindaste para ser un hombre exitoso

A MI PAPA: Leopoldo Leal Xicotécatl, por guiarme en el camino del éxito, por enseñarme como actuar ante los problemas de la vida, circunstancias, derrotas, éxito, y sobre todo a entender la filosofía de la vida.

A MIS HERMANOS: Mayra Nidia Leal Martínez, por brindarme esa bondad y sinceridad, inocencia que necesitaba para seguir cada día de mi vida, y aprender que no existen imposibles en esta vida a pesar de tus limitaciones.

Daniel Leal Martínez, por enseñarme que es la perseverancia ante las adversidades de la vida, y siempre levantarse a pesar de las derrotas en la vida.

A MI NOVIA: Nancy Beatriz Juárez la mujer de mi vida, aquella que me enseñó que es el amor verdadero, la que me dio paz a mi vida, tranquilidad, fuerza, armonía, y sobre todo la felicidad que necesitaba, la persona complemento la otra parte de mi vida, y me dio el apoyo necesario para terminar esta ciclo importante de nuestra vida.

A MIS MAESTROS. Al Dr. Uriarte por enseñarme que el mejor médico, es aquel que está en armonía con la vida, a la Dra. Rayo por brindarme su apoyo, y dedicación.

CORRELACIÓN DE LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS CON LA EXACERBACIÓN DE LOS CUADROS DE URTICARIA CRÓNICA

Leal Martínez José Roberto, María Guadalupe Pérez Márquez, Juárez Santisteban María del Rayo.

Departamento de Alergología Unidad Médica de alta especialidad Centro Médico Nacional, "General de División Manuel Ávila Camacho". Hospital de Especialidades, IMSS Correspondencia:

Objetivos. Correlacionar los aditivos alimentarios como causa de exacerbación de la urticaria crónica

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio trasversal, prospectivo, prolectivo, unicéntrico y homodémico, del 01 de mayo al 31 julio 2014. El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Alergología de la UMAE del Centro Médico General Manuel Ávila Camacho que cumplieron con los criterios de inclusión (pacientes con urticaria crónica. pacientes que aceptaron participar en el estudio, pacientes de ambos sexos). Posterior a la contestación del cuestionarios preliminar, se recabo los resultados plasmados en la mismo en base a los alimentos más frecuentemente ingeridos de acuerdo a etiqueta o marca, y posteriormente se formuló el cuestionario definitivo el cual se aplicó en los pacientes con urticaria crónica Se recabo la información y se realizó el análisis de los resultados mediante medidas de tendencia central, de dispersión y asociación con la prueba de Fisher.

RESULTADOS. El estudio comprendió una población de 30 pacientes, de 18 a 56 años, con predominio del sexo masculino.

Se realiza la prueba de Fisher con asociación aditiva de alimentos en exacerbación de urticaria crónica, encontrando los colorantes una $p=0.09$, los antioxidantes una $p=0.09$, saborizantes una $p=0.01$, Espesantes una $p=0.14$, Conservantes $p=0.3$, y los potenciadores del sabor una $p=0.14$.

CONCLUSION.

Hubo relación de los aditivos alimentarios en la exacerbación de la urticaria crónica, con una significancia estadística en colorantes y saborizantes en un total de 30 pacientes entrevistados

Contenido	
1.1 Antecedentes	6
1.1.1 Generales	6
2.-Específicos	24
3.- Justificación	27
4.-Planteamiento del problema	28
5.- Objetivos	30
6.1 Hipótesis	31
6.1.1 H0	31
6.1.2 H1	31
7.1 Material y Métodos	32
7.1.1 Diseño del estudio	32
7.1.1 Ubicación espacio temporal	32

7.1.2 Estrategia de muestreo	32
7.1.3 Marco muestra	33
7.1.4 Población fuente	33
7.1.5 Sujetos de estudio	33
8.1 Criterios de selección	34
8.1.1 Diseño y tipo de muestreo	34
8.1.2 Tamaño de la muestra	34
9.- Variables y escala de medición	35
10.1.1 Definición de variables	36
11.1 Métodos de recolección de datos	40
11.1.1 Técnica y procedimiento	40
11.1.2 Análisis de datos	41
12.1 Logística	41
12.1.1 Recursos humanos	41
12.1.2.1 Recursos materiales	41
12.1.3 Recursos financieros	41
13.- Consideraciones éticas	42
14.- Resultados	44
14.1.- Variable sociodemográfica	45
14.1.1 Relación colorante urticaria	47
14.1.2 Relación antioxidante urticaria	49
14.1.3 Relación Edulcorante urticaria	50

14.1.4 Relación saborizante urticaria	50
14.1.5 Relación espesante urticaria	51
14.1.6 Relación potenciador	52
15.1 Tiempo de evolución de urticaria	52
15.2 Tiempo de evolución urticaria con edad	53
15.3 Urticaria crónica e ingesta de Medicamentos	54
16.1 Aditivos alimentarios en urticaria crónica	55
17.1 Discusión	56
18.1 Conclusión	57

1.1 ANTECEDENTES GENERALES.

1.1.1 Definición.

La urticaria es una reacción delimitada de la piel que se distingue por la rápida aparición de lesiones cutáneas denominadas ronchas, cuya característica comprende la elevación central, el diámetro variable, rodeada de eritema, la cual se asocia con prurito y, en algunos casos, sensación quemante, con regresión de sus características normales en 1 a 24 horas (1).

1.1.2 Clasificación.

La urticaria se divide en aguda, crónica, y aguda intermitente.

La urticaria aguda se define por la presencia de ronchas de forma espontánea, con duración menor de seis semanas.

La urticaria aguda recidivante es aquella en la que los episodios se repiten a lo largo del tiempo de modo aislado.

La urticaria crónica se define como la presencia de ronchas de forma espontánea por más de seis semanas (2).

1.1.3 Prevalencia.

La urticaria es un proceso frecuente, la incidencia real no se conoce. Se estima que de 15% a 25% de la población general puede presentar este cuadro en algún momento de su vida. Es un poco más frecuente en mujeres que en hombres. La prevalencia de la urticaria aguda varía de 12% a 15% o incluso 23,5%. El conocimiento de esta patología es importante por su alta frecuencia, pudiendo afectar al 15-24% de la población en algún momento de su vida. En el caso de los niños, en el 43,9% se produce en edades comprendidas entre los 3 y los 6 años (2).

La prevalencia en México exacta no se conoce, pero se estima que la padecen 3% de los niños preescolares y 2% de los escolares; el 15 a 25% de la población general tienen urticaria al menos, un episodio a lo largo de su vida (2).

1.1.4 Etiología.

La urticaria aguda (UA) presenta como etiologías las siguientes:

Causas inmunológicas.

1.1.5 Urticaria por alergia: Se presenta en personas previamente sensibilizados a alérgenos mediados por Inmunoglobulina E (IgE). La exposición a alérgenos, como pólenes o epitelios (perro, gato, caballo, etc.), puede producir urticaria de contacto, generalizada o angioedema palpebral. La alergia a alimentos, aparece por ingestión, contacto o inhalación del alimento y puede ser localizada o generalizada y, en ocasiones, puede formar parte de un cuadro anafiláctico. Se trata de episodios agudos con relación clara entre la clínica y la exposición al alimento. En los niños los alimentos que con más frecuencia están implicados son: leche, huevo, pescados y legumbres, y en los adultos, las frutas, frutos secos y mariscos. En muchas ocasiones los alimentos producen únicamente urticaria perioral por contacto (3).

1.1.6 Látex: la sensibilización se produce por contacto y manipulaciones repetidas con látex, siendo ésta la vía sensibilizante más frecuente (globos, guantes, etc.),

aunque los pacientes también se pueden sensibilizar por vía inhalatoria y a través de mucosas. En muchas ocasiones, la alergia al látex se asocia a alergia a frutas (plátano, kiwi, aguacate) y/o frutos secos (castaña), mediante un fenómeno de “reactividad cruzada”(3).

1.1.7 Medicamentos: Los fármacos pueden ser el origen de una urticaria aguda, o bien, exacerbar una urticaria crónica. Los medicamentos que suelen estar implicados son los antibióticos, especialmente los β -lactámicos (amoxicilina, penicilina, cefalosporinas, etc.) y los AINEs (ácido acetil salicílico, ibuprofeno, etc) (3).

Picaduras de himenópteros (abejas y avispas). Producen frecuentemente reacciones locales mediadas por IgE. Estas reacciones locales pueden ser importantes debido al efecto enzimático y tóxico del veneno inoculado y a la laxitud de los tejidos en los niños pequeños que facilita la extensión local. Sin embargo, a través de un mecanismo IgE, pueden generar reacciones sistémicas de distinta gravedad, incluyendo la anafilaxia, que precisan de tratamiento intenso agudo y etiológico(3).

1.1.8 No Inmunológicas.

Inducida por infecciones: son la causa más frecuente de urticaria aguda, encontrándose hasta en un 47% de los casos, más frecuente en la población infantil. Los procesos infecciosos pueden producir y/o exacerbar una urticaria crónica, entre el 10 y 30%. En estos procesos suelen actuar como cofactor con procesos autoinmunes y enfermedades sistémicas, entre otros. Los virus de la hepatitis A, B y C se consideran agentes causales potenciales de urticaria. El virus más extensamente estudiado es el virus C, habiéndose descrito en población con urticaria aguda y crónica. Se han descrito también como causantes de urticaria el virus Epstein-barr (EBV), Citomegalovirus, Influenza y Parainfluenza. Las bacterias que más se ha estudiado como posible desencadenante de la urticaria aguda son: El *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus* y *Streptococcus* debido a la producción de toxinas y la liberación de enzimas. Se ha documentado la posible

relación de la urticaria con: *Toxocara canis*, *Giardia lamblia*, *Strongyloides stercoralis*, *Trichuris trichiura* y *Blastocystis hominis*. La rotura de quiste de equinococo durante la intervención quirúrgica o espontánea puede producir reacciones de urticaria y anafilaxia. Existen estudios en las que se ha sugerido una posible relación de la urticaria aguda con infecciones mucocutáneas por *Cándida*, pero la evidencia es escasa.

Insectos (no himenópteros): los artrópodos (mosquitos, pulgas, tábanos y garrapatas) pueden producir reacciones locales intensas tras su picadura por efecto de las toxinas que inoculan(3).

1.1.9 Urticaria crónica.

1.1.9.1 Inmunológicos.

Urticaria alérgica de contacto. La urticaria puede desarrollar a nivel local después del contacto con los alérgenos a través de un mecanismo mediado por IgE (guantes de látex, el huevo, la saliva del perro, etc)

1.1.9.2 Urticaria autoinmune. Los Anticuerpos de Inmunoglobulina G (IgG) contra la subunidad A del receptor de IgE en los mastocitos o menos comúnmente IgG anticuerpos frente a IgE unida a los mastocitos están asociados con urticaria crónica entre 40-60% de los niños , y los adultos. Otro mecanismo es por la activación del complemento que media y aumenta la liberación de histamina a partir los mastocitos a través de la anafilatoxina C5a. Este vía inflamatoria se activa por la interacción del anticuerpo con el antígeno para formar complejos inmunes, por ejemplo, en la hepatitis C y la hepatitis B , EBV, otros virus y, posiblemente, infecciones parasitarias (4).

1.1.9.3 Urticaria vasculítica. Es una enfermedad sistémica poco común. Las lesiones cutáneas pueden ser indistinguibles de otras formas de urticaria, o pueden parecerse a eritema multiforme (4).

1.1.9.4 Las infecciones. Cuando están presentes las infecciones crónicas, tales como sepsis dental, sinusitis, infecciones de las vías urinarias y cutáneas por hongos deben ser tratadas. La infección con *Helicobacter pylori* (HP) ha sido propuesto como una posible causa, pero la asociación es poco probable que sea causal (4).

1.2.0 No inmunológico.

1.2.0.1 Urticarias físicas. La causa conocida más frecuente de la urticaria crónica son las urticarias físicas (dermografismo sintomático, urticarias colinérgica, a frigore, retardada por presión, solar, localizada por calor, acuagénica y angioedema vibratorio), que afectan aproximadamente del 20 al 25% de los pacientes. La urticaria retardada por presión se asocia con cierta frecuencia a otras formas de urticaria crónica, La patogenia de la mayor parte de las urticarias físicas es por la activación directa de los mastocitos (5).

1.2.0.2 Estrés. La urticaria puede desencadenarse por un importante estrés psicológico o agravar la urticaria. Un posible mecanismo es a través de la liberación inducida por el estrés de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) que se sabe que se expresa a nivel local en la piel, dependiente de la degranulación de los mastocitos (5).

1.2.0.3 Medicamentos: Las Reacciones pseudoalérgicas a la aspirina y los AINE generalmente ocurren dentro de 2-6 horas después de tomar el medicamento, pero puede ocurrir hasta 20 horas después, y se cree que implica la secreción de nuevos leucotrienos sulfidopépticos además de histamina. La inhibición de la degradación de cininas por enzima convertidora de angiotensina (ECA)

probablemente explica la rara aparición de angioedema con esta clase de fármacos. Los fármacos liberadores de histamina como la codeína, ciclofosfamida, diclofenaco, indometacina producen urticaria crónica (6).

1.2.0.4 Alimentos. Aunque muchos pacientes atribuyen su urticaria crónica a los alimentos, sólo se demuestra una relación causal en menos de un 2% de los casos en los adultos y en un 4% en los niños. En algunos casos, la necesidad de la implicación simultánea de un segundo factor (fármaco, ejercicio físico, alcohol u otros alimentos) puede dificultar considerablemente el diagnóstico. Aunque la alergia a los alimentos es una causa rara de urticaria crónica, algunos pacientes informan que las variaciones en la dieta, alimentos especialmente ricos, o alimentos picantes agravan los síntomas (7).

1.2.0.5 Los aditivos alimentarios. Son sustancias que se añaden a los alimentos, por lo general para preservar o mejorar su calidad. Cientos de aditivos alimentarios y conservantes están disponibles comercialmente. El hecho de que un aditivo tenga un número E asignado da la garantía de que el aditivo ha pasado controles de seguridad y que ha sido aprobado para su uso en la Unión Europea El sistema de números E se utiliza además como una manera práctica y sencilla de etiquetar los aditivos autorizados en todos los idiomas de la Unión Europea (8).

Cuadro 1. Clasificación general de los números E, según sus funciones.

Colorantes	E-100-E-199

1.2.0.6 Fisiopatología.

La reacción adversa a la alimentación es la respuesta clínicamente anormal a un alimento o aditivo alimenticio ingerido mediada por mecanismos inmunológicos, farmacológicos, mecanismos tóxicos, infecciosos, idiosincrasia, metabólicos y neuropsicológicos.

Los mecanismos de hipersensibilidad en la reacción de los aditivos alimentarios son:

1.2.0.7 Inmunológicas. Mediados por hipersensibilidad tipo 1 las cuales son reacciones en las que el antígeno (alérgeno) se combina con Inmunoglobulinas (Ig) E específica que se halla fijados por su extremo Fc (Fracción cristalizable) a receptores de la membrana de mastocitos y basófilos de sangre periférica. Por lo tanto hay degranulación de estas células provocando liberación de mediadores primario (histamina, serotonina etc.) y secundarios (leucotrienos, prostaglandinas) desencadenando la respuesta inflamatoria (8).

La mayoría de las reacciones de aditivos alimentarios no son mediados por IgE, y muchos se producen hasta 24 horas después del contacto. Los mastocitos son células que se encuentran en la piel, en las mucosas y en otras áreas del cuerpo y son capaces de activarse por diversos estímulos (prostaglandinas, opioides, factores del complemento (C5a) o sustancia P, entre otros) que dan lugar a su degranulación y a la liberación de mediadores vasoactivos como la histamina y otros factores proinflamatorios: factor activador de plaquetas (PAF), interleucinas, prostaglandinas y leucotrienos, responsables de las reacciones adversas a tartrazina, benzoato de sodio. Todos ellos también responsables del prurito y de la aparición de habones. La hipersensibilidad inducida por aditivos alimentarios es a través de la activación directa de los mastocitos (9).

1.2.0.8 Aditivos alimentarios.

Por su origen los aditivos alimentarios se clasifican en naturales y sintéticos. Por su función de su acción, se clasifican en los siguientes grupos de aditivos alimentarios:

Cuadro 2. Clasificación de aditivos alimentarios en base a su función.

Aditivos	Función	Alimentos que contienen

FUENTES: F.C. Ibáñez, P. Torre y A. Irigoyen, *Aditivos alimentarios*, febrero de 2003

Dadas las exigencias de seguridad obligada para los aditivos, el Comité Mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios estableció que los aditivos deben someterse a estudios de toxicidad aguda (ensayos a intervalos de 24 horas), de corta duración (ensayos durante un período de hasta 90 días) y crónica (ensayos durante toda la vida o a varias generaciones de animales de vida corta), así como de teratogénesis, de carcinogénesis y mutagénesis. Para establecer la cantidad máxima de un compuesto que puede consumirse diariamente durante toda la vida, sin que se pueda acusar un riesgo apreciable para la salud humana. Se ha definido la Ingesta Diaria Aceptable (IDA), expresada en miligramos (mg) de aditivo por kilogramo (kg) de peso corporal. Para su cálculo se toma la dosis que no haya causado ningún efecto toxicológico en la especie animal más sensible y se reduce mediante un factor de seguridad para aplicarlo al uso humano. Normalmente se admite un factor de seguridad de 100, aunque en algunos casos también puede usarse un factor de 1000 (10).

1.2.0.9 Colorantes

De numerosos colorantes alimentarios sintéticos, nueve están certificados y aprobados por la FDA (Food Drugs Association) para su uso por la industria alimentaria en los Estados Unidos. Los colorantes certificados son: FD & C azules 1 y 2, FD & C verde número 3, FD & C rojo número 3 y 4, FD & C amarillo

número 5 (tartrazina). Los colorantes naturales, como el achiote, carmín y azafrán, se han asociado con hipersensibilidad inmediata por IgE.(10).

Cuadro 3. Colorantes naturales de uso más frecuentes que están autorizados unión Europea

Curcumina	Rizoma de la cúrcuma (<i>Curcuma longa</i>)	Color amarillo intenso (<i>curry</i>). Confituras, mermeladas, etc. Embutidos picados (crudos y cocidos).	Baja absorción en el intestino, Toxicidad reducida. En algunos experimentos realizados con animales se han observado efectos teratógenos
-----------	---	---	--

Bebidas refrescantes, conservas vegetales y mermeladas, conservas de pescado	cambios por la orina
--	----------------------

FUENTES: F.C. Ibáñez, P. Torre y A. Irigoyen, Aditivos alimentarios, febrero de 2003

1.2.1.0 Los antioxidantes .

El butilhidroxianisol (BHA) y el hidroxitolueno butilado (BHT) son antioxidantes comunes que se preservan en la grasa. Estos se utilizan comúnmente en la mantequilla, cereales, goma de mascar, productos de panadería, bocadillos, papas deshidratadas y cerveza. (10)

Cuadro 4. Antioxidantes admitidos como aditivos en la unión Europea

Butil-hidroxi-anisol (BHA)	Solamente es soluble en grasas	Se utiliza para proteger las grasas utilizadas en repostería, fabricación de galletas, sopas deshidratadas, etc	Actúa en el metabolismo hepático. IDA: 0,3 mg/Kg
----------------------------	--------------------------------	---	---

FUENTES: F.C. Ibáñez, P. Torre y A. Irigoyen, Aditivos alimentarios, febrero de 2003.

1.2.1.1 Edulcorantes.

La obtención de edulcorantes no calóricos sintéticos tiene su origen en la búsqueda de edulcorantes para diabéticos. Actualmente está impulsado por el

mercado de los productos bajos en calorías, sector que utiliza alrededor del 60% del total de edulcorantes sintéticos producidos.

Cuadro 5. Sustancias de síntesis utilizadas como aditivos edulcorantes.

Ciclamato	Sintetizado en 1937. 30-60 veces más dulce que la sacarosa. Es muy estable, y no le afecta la acidez ni el calentamiento	Bebidas carbónicas. Productos dietéticos	Los datos acerca de su posible carácter cancerígeno son contradictorios. IDA: 11 mg por Kg de peso
-----------	--	--	--

FUENTES: F.C. Ibáñez, P. Torre y A. Irigoyen, Aditivos alimentarios, febrero de 2003.

1.2.1.1 Saborizantes.

Los saborizantes son sustancias que se utilizan normalmente en los alimentos, no aportan un sabor propio, sino que refuerzan el de los otros compuestos presentes esto es especialmente importante en el caso de sopas y salsas deshidratadas (10).

Cuadro 6. Algunos de los potenciadores de sabor que se admiten como aditivos en la unión Europea.

Ácido L-glutámico	En 1908 se detectó en los extractos del alga <i>Laminaria japonica</i> , usados en la cocina japonesa. Se obtiene industrialmente por fermentación de azúcares.	En forma libre se encuentra, en pequeña cantidad, en tomates y champiñones. Esta es probablemente una de las razones de que éstos sean tan útiles como componentes de guarniciones, salsas y sopas	A bajas concentraciones , potencia los sabores y a dosis altas, confiere un sabor que recuerda a la carne.	Su toxicidad es mínima. El “síndrome del restaurante chino” (hormigueo, somnolencia, sensación de calor y cefaleas) se atribuye a dosis superiores a 30g/kg peso corporal. IDA: 120 mg/Kg
-------------------	---	--	--	---

FUENTES: F.C. Ibáñez, P. Torre y A. Irigoyen, *Aditivos alimentarios*, febrero de 2003.

1.2.1.2 Conservantes.

La principal causa de deterioro de los alimentos es la actividad de los microorganismos (bacterias, levaduras y mohos). Entre los conservantes más polémicos destacan las sales de nitrato y nitrito, ya que en alimentos sometidos al asado se pueden formar unos compuestos cancerígenos denominados “nitrosaminas” (10).

Cuadro 7. Aditivos con actividad conservante más utilizados en la Unión Europea

Ácido sórbico	Ácido graso insaturado muy poco soluble en agua y presente en algunos vegetales	Pan envasado. y bollería. Concentrados de zumos. Postres a base de leche. Quesos fundido, en lonchas, etc. Aperitivos a base de cereales.	Metabólicamente se comporta como los demás ácidos grasos, es decir, se absorbe y se utiliza como una fuente de energía. IDA: 25 mg/Kg peso
---------------	---	---	---

FUENTES: F.C. Ibáñez, P. Torre y A. Irigoyen, Aditivos alimentarios, febrero de 2003

1.2.1.3 Potenciadores del sabor.

Son sustancias que a concentraciones que se utilizan normalmente en los alimentos, no aportan un sabor propio, sino que refuerzan el de los otros compuestos presentes (sopas y salsas deshidratadas). El más utilizado es el ácido L-glutámico, uno de los 20 aminoácidos que está presente en las proteínas naturales (10).

Cuadro 9. Algunos de los potenciadores de sabor que se admiten como aditivos en la Unión Europea

Ácido L-glutámico	En 1908 se detectó en los extractos del alga <i>Laminaria japónica</i> , usados en la cocina japonesa. Se obtiene industrialmente por fermentación de azúcares.	En forma libre se encuentra, en pequeña cantidad, en tomates y champiñones. Esta es probablemente una de las razones de que éstos sean tan útiles como componentes de guarniciones, salsas y sopas.	A bajas concentraciones, potencia los sabores y a dosis altas, confiere un sabor que recuerda a la carne.	Su toxicidad es mínima. El “síndrome del restaurante chino” (hormigueo, somnolencia, sensación de calor y cefaleas) se atribuye a dosis superiores a 30g/kg peso corporal. IDA: 120 mg/Kg
-------------------	---	---	---	---

FUENTES: F.C. Ibáñez, P. Torre y A. Irigoyen, *Aditivos alimentarios*, febrero de 2003

1.2.1.4 Espesantes.

Algunas sustancias, químicamente bastante complejas, insolubles en agua a concentraciones mayores del 5%, se destinan a la modificación de la textura de los alimentos. Se obtienen de fuentes vegetales o de microorganismos, no se digieren y, por esta razón, no aportan nutrientes.

Cuadro 10. Sustancias empleadas como modificadores de la textura y que actualmente se autorizan como aditivos en la Unión Europea (UE).

Ácido algínico	Algas (<i>Macrocystis</i> , <i>Fucus</i> , <i>Laminaria</i> , etc)	Geles muy estables al calentarlos	Conservas vegetales y , salsas. Confitería (mermeladas) y repostería (galletas). queso fresco Productos cárnicos (fiambres y patés).	No se absorbe en el intestino, y no le afecta la flora bacteriana. Cuando se exceden las concentraciones del 4% pueden disminuir la absorción de hierro y calcio. IDA.: hasta 50 mg / Kg
----------------	--	---	--	---

se trata químicamente	resistentes al calor y en medios ácidos	vegetales y salsas espesas del tipo de las utilizadas en la cocina china	natural, aportando las mismas calorías. La fracción modificada no puede asimilarse y son eliminados o utilizados por las bacterias intestinales
-----------------------------	---	---	---

FUENTES: F.C. Ibáñez, P. Torre y A. Irigoyen, **Aditivos alimentarios**, febrero de 2003

La urticaria puede producirse por innumerables factores; los alimentos son la causa más común, con un porcentaje que varía del 3% en adultos y 10% en niños. Conforme crece la industria alimenticia, los alimentos se ven fuertemente adulterados por aditivos, no sólo por la necesidad de prevenir su daño sino para

prolongar su tiempo de vida. La presencia de colorantes y una gran variedad de otros agentes los mejoran para poderlos comercializar.

La frecuencia de reacciones indeseables posterior a la ingestión de aditivos varía del 0.03 al 0.5% de acuerdo a algunos investigadores.

Las manifestaciones clínicas secundarias a una intolerancia a los aditivos son fundamentalmente de tipo dérmico siendo la urticaria crónica la más frecuente y los colorantes de síntesis azo, seguido de los conservantes tipo benzonatos lo más comúnmente involucrados. Otro colorante azoico muy utilizado es el amarillo anaranjado, que da el color naranja a los refrescos y golosinas, puede ocasionar en los niños alergia y síndrome de hiperactividad, igualmente, el rojo cochinilla. El E- 131, azul patentado V, da color azul violeta, frecuentemente presente en las chucherías puede producir anafilaxia en niños predispuestos.

Las consideraciones ligadas a la protección de la salud del consumidor se han impuesto actualmente y el número de sustancias utilizables ha sufrido una reducción drástica quedando sometidas a un control legal estricto en todos los países; el empleo de los aditivos no siempre son perjudiciales a la salud sino que contribuye a la conservación de los géneros alimenticios y de sus características organolépticas. Para garantizar su seguridad éstos deben ser inocuos por sí mismos, no contener componentes nocivos, procedentes de fuentes naturales o de reacciones químicas que tengan lugar durante el proceso de fabricación. Los organismos internacionales que realizan control del uso de aditivos alimentarios, como la FAO, OMSS que colaboran conjuntamente mediante la creación de comités mixtos con expertos en aditivos, en la elaboración del Codex en aditivos alimentarios y la Comisión del Codex Alimentarius Mundi.

1.2.1.5 Diagnóstico.

Una anamnesis detallada es de suma importancia en la sospecha a aditivos como la causa subyacente de una reacción. El examen físico también puede revelar otras causas de los síntomas del paciente. Los aditivos alimentarios se deben sospechar si los pacientes reportan un historial de reacciones a un número de alimentos no relacionados o para ciertos alimentos cuando son preparados

comercialmente, pero no cuando se preparan en casa.

Un enfoque de diagnóstico propuesto es el siguiente:

- (1) Historia clínica detallada
- (2) Examen físico
- (3) Descartar la alergia a los alimentos comunes
- (4) Busque alimentos ocultos que el paciente es alérgico
- (5) un ensayo de aditivo libre de dieta por un par de semanas

En la mayoría de los casos, las pruebas de laboratorio son innecesarias.

Las reacciones alérgicas a los alimentos son raramente la causa de la urticaria crónica, pero los pacientes son a menudo referidos a un hospital en la creencia de que los alimentos son responsables. Un enfoque práctico es empezar por la exclusión atópica mediante la realización de pruebas de punción cutánea (SPT) a un panel de aeroalergenos. Si es negativo, esto reduce significativamente la probabilidad de una reacción alérgica mediada por IgE a los alimentos y otros alérgenos. Las pruebas adicionales en piel también puede ser útil para algunos de los alimentos que el paciente sospecha como la causa de su urticaria. La visión de pruebas cutáneas negativas ayuda a tranquilizar a la paciente que la alergia no es la causa de sus síntomas y pueden contribuir a una mejor concordancia con antihistamínicos a largo plazo (11).

1.2.1.6 Tratamiento.

El principal problema en el tratamiento de reacciones a los aditivos es la identificación del agente causal. Una vez que esto es establecido con certeza (prueba de provocación ciega), el tratamiento es la evitación. Dependiendo de la severidad de las reacciones previas, las personas deben evitar los alimentos preparados comercialmente, como sea posible sobre todo leer los ingredientes e identificar los aditivos del alimento comercial. Algunas personas pueden necesitar comer sólo alimentos preparados en casa con ingredientes primarios.

Proporcionar al paciente una lista de los alimentos que son poco probable que contengan aditivos. A pesar de todas las precauciones, la exposición accidental puede suceder, y el tratamiento médico lo podemos dividir en:

Cuadros agudos graves, los antihistamínicos de primera generación (hidroxicina, difenhidramina, clorfeniramina) son más eficaces que los de segunda (loratadina, cetirizina, epinastina), por su efecto sedante y mayor acción sobre el prurito. Si responde mal a los antihistamínicos, se pueden utilizar corticoides, con una dosis inicial de 0,5-1 mg/kg (prenisona, triamcinolona, prednisolona) un ciclo corto de tratamiento de 5 días de duración dependiendo de la severidad del cuadro.

En las urticarias crónicas, se recomiendan los antihistamínicos de segunda generación por su menor efecto sedante. En ocasiones es muy efectivo asociar un antihistamínico de primera generación, como la hidroxicina por las noches, por su efecto sedativo, mejora el insomnio y la ansiedad. En caso de no mejorar su cuadro los corticoides a dosis bajas en días alternativos puedan ser útiles.

En los pacientes con historia de shock anafiláctico deben tratarse con adrenalina, solución 1/1.000, subcutánea o, preferentemente, intramuscular por su mayor absorción, a dosis de 0,01 ml/kg. Se puede repetir 1 ó 2 veces cada 20 minutos hasta el control del cuadro. Si el paciente ha sufrido cuadros intensos de urticaria y/o angioedema con afectación de la vía respiratoria, se recomienda que lleven consigo adrenalina EPIPEN (Altellus 0,15 ó 0,3 mg, ALK-Abelló autoinyectable), corticoides y antihistamínicos (11).

2.- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

Se ha estudiado la relación entre la urticaria crónica y alimentos aditivos entre estos estudios están los siguientes:

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, en el que se analizaron 224 productos, recogidos de hipermercados de Granada Capital, pertenecientes a los

grupos de bebidas refrescantes (55 productos), patatas fritas , cortezas , aperitivos varios (gusanitos, konos...) con un total de 35 productos analizados; golosinas, en caramelos (34 variedades), chicles, 31 variedades de chucherías (espumas dulces, productos de gelatina) y bombones . A través de la lectura de las etiquetas se obtuvieron datos sobre su composición, grado de información nutricional, presencia de aditivos. Para conocer los posibles efectos secundarios se consultó la literatura especializada. Los objetivos del estudio fueron: 1. Determinar la presencia de aditivos alimentarios en refrescos y golosinas y sus posibles efectos secundarios a nivel de la población infantil, 2. Conocer, si los productos analizados aportan suficiente información en sus etiquetas. Resultados: de los productos analizados el 14% presentaron en su etiqueta la valoración nutricional, un 15% a bebidas refrescantes (de éste 77% son bebidas light), 47% a patatas “chips” (el 100% variedad light), ninguna de las marcas de cortezas, el 33% de todas las variedades de aperitivos, un 11% de las chucherías, el 5% de las marcas de bombones y de los chicles/caramelos solo especifican si no contienen azúcar. Del total de aditivos los más frecuentemente utilizados son los colorantes, que pueden producir alergias y síndrome de hiperactividad, y el ácido cítrico que puede provocar caries, irritación local y urticaria. Conclusiones: Es muy importante la lectura de las etiquetas para determinar la presencia de aditivos. Algunos productos que consumen preferentemente los niños contienen aditivos no indicados para ellos y los más utilizados (colorantes) pueden causar alergias y síndrome de hiperactividad. En general, estos productos contienen poca información sobre la valoración nutricional y muchos no especifican si contienen aditivos o no (11)

Un estudio realizado en el 2000 por Simon, doble ciego, placebo controlado en el Instituto de investigación Farmacológica, Bergamo Italia, en 65 pacientes (44 mujeres y 21 hombres, edades de 14-67 años) con diagnóstico de urticaria crónica. El objetivo fue determinar la prevalencia de las reacciones a los aditivos, como glutamato monosódico (MSG). Los pacientes continuaron tomando antihistamínicos en dosis mínima eficaz. 20 de los pacientes dieron una historia de

reacciones adversas a los aditivos. Esto incluyó cuatro a glutamato monosódico, tres a sulfitos, cuatro a colorante amarillo número 5, dos de sulfito y colorante amarillo del número 5, 2 a colorante rojo número 40, uno a colorante azul número 1 y cuatro que habían percibido sensibilidad a conservantes / productos químicos. La cantidad de MSG incluido en estos desafíos fue de 2500mg. Se obtuvieron las puntuaciones en piel para determinar una reacción positiva de una manera objetiva a un simple ciego inicialmente. La puntuación en la piel se dividió en áreas del 9%. Una puntuación de 9 o un aumento del 30% en la puntuación desde el inicio, la urticaria se consideraba un reto positivo. Los pacientes con una prueba positiva fueron puestos a prueba nuevamente (al menos 2 semanas más tarde) Posteriormente se sometieron a un desafío con el aditivo. El análisis estadístico fue por confianza binominal unilateral exacta. Resultados: Dos pacientes tenían ciego simple, controlado con placebo de prueba positiva, pero ninguno tenía un estudio doble ciego, controlado con placebo de prueba positiva. Conclusión: Con 95% límites de confianza, el MSG es un exacerbante inusual (<3% como máximo) de la urticaria idiopática crónica (12).

Pestana y colaboradores en 2010, realizaron un estudio doble ciego, placebo controlado, cruzado, en 26 pacientes de 18 a 65 años del Servicio de Alergia, Asma e Inmunología en el Hospital Universitario Pedro Antonio de Brasil. Los pacientes presentaban historia de rinitis, asma, urticaria con positividad a pruebas cutáneas y sin antecedentes de reacción a algún tipo de aditivos o drogas. En la primera visita se les entregó un paquete en forma aleatorizada que contenía tartrazina o placebo. La administración de tartrazina fue incrementándose de 5 mg en la primera administración, 10 mg en la segunda y 20 mg en la última. En la segunda visita los pacientes que estaban recibiendo tartrazina recibían placebo y viceversa, los síntomas fueron evaluados en piel, nasal y bronquial, con secuencias en la toma de velocidad del flujo espiratorio (PEFR), realizándose 4 evaluaciones. Para el análisis estadístico de diferencia entre tratamientos fue la prueba de Wilcoxon (p 0.05 fue considerada con significación estadística).

Resultados: No se encontraron diferencias estadísticas entre placebo y drogas en los aspectos cutáneos y respiratorios. Conclusión: En los grupos de pacientes atópicos con rinitis alérgica, asma, urticaria o reacciones pseudoalérgicas, la administración de 35 mg de tartrazina no mostró reacciones significativas a nivel cutáneo, respiratorio comparado con placebo (13).

3.-JUSTIFICACIÓN

La identificación de los factores etiológicos en la urticaria crónica se ha considerado un problema extremadamente difícil. Los aditivos alimentarios juegan un papel muy importante en la urticaria crónica como elemento precipitante de ataques y el empeoramiento del curso de la enfermedad. Conforme crece la industria alimentaria, los alimentos se ven fuertemente adulterados por aditivos, no solo por la necesidad de prevenir el daño, si no para prolongar el tiempo de vida. La calidad de los pacientes puede verse afectado en lo personal, social y ocupacional. De ahí la importancia de realizar una investigación cuidadosa de la historia del paciente llevar a cabo las pruebas apropiadas, y la investigación para revelar el factor causal y encaminar una mejor esquema de tratamiento a los pacientes con urticaria crónica. Los productos en general contiene poca

información sobre la presencia de aditivos en las etiquetas y otros que no lo contienen.

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México se desconoce la frecuencia en la que los aditivos sean la causa de urticaria crónica. Diversos estudios han sugerido que un significativo número de pacientes con urticaria crónica tienen síntomas consecutivos a la ingestión de aditivos utilizados en los alimentos.

Durante años los investigadores han sugerido que un significativo número de pacientes con urticaria y angioedema, tienen síntomas consecutivos a la ingestión de aditivos utilizados en alimentos y medicamentos debido a que un número importante de estos agentes se agregan a los alimentos y medicamentos.

Los mecanismos etiopatogénicos de las reacciones adversas inducidas por aditivos son mal conocidos y en gran parte teóricos. La información que se obtiene a partir de la lectura de las etiquetas de los productos alimentarios, normalmente utilizados, donde la mayoría está destinada al público infantil es insuficiente. Solo el 14% presenta en su etiqueta la valoración nutricional, así como sus ingredientes y aditivos. En algunas marcas sólo aparece el aporte en calorías del producto o la ausencia de azúcar en sus ingredientes .y muchos no reflejan claramente si contienen o no aditivos. En México se encuentran pocos estudios respecto a la relación de aditivos alimentarios como causa de urticaria crónica, estos estudios no han sido concluyentes y con pobres resultados. En el servicio de alergología se reciben pacientes con urticaria crónica en los que se desconoce la etiología, los cuales han sido tratados sin presentar mejoría, no cuestionando su alimentación cotidiana. En nuestro servicio se cuestiona el tipo de alimentación ingerida, muchas de los cuales se asocian aditivos alimentarios, por lo cual su eliminación en la dieta, hace sospechar como agente exacerbante de urticaria crónica

En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional General De División Manuel Ávila Camacho del IMSS en Puebla, no se ha efectuado un estudio reciente acerca de exacerbación de urticaria crónica en aditivos alimentarios motivo por el cual se efectúa este estudio

Por lo que se realiza la pregunta:

¿Cuál es la correlación de los aditivos alimentarios con la exacerbación de los cuadros de Urticaria crónica?

5.1 OBJETIVOS

5.1.1 GENERAL

Correlacionar los aditivos alimentarios como exacerbación de los cuadros de urticaria crónica

5.1.2 ESPECIFICOS

- 1.--Identificar la correlación de colorantes en la dieta en la exacerbación de los cuadros de urticaria crónica
- 2.--Identificar la correlación de antioxidantes en la dieta en la exacerbación de los cuadros de urticaria crónica

3.-Identificar la correlación de edulcorantes en la dieta en la exacerbación de los cuadros de urticaria crónica.

4.-Identificar la correlación de saborizantes en la dieta en la exacerbación de los cuadros de urticaria crónica

5.-Identificar la correlación de conservantes en la dieta en la exacerbación de los cuadros de urticaria crónica

6.-Identificar la correlación de espesantes en la dieta en la exacerbación de los cuadros de urticaria crónica

6.1 HIPÓTESIS

6.1.1.- H0. No hay correlación de aditivos alimentarios en la dieta en la exacerbación de los cuadros de urticaria crónica.

6.1.2.- H1. Hay correlación de aditivos alimentarios en la dieta en la exacerbación de los cuadros de urticaria crónica.

7.1 MATERIAL Y MÉTODOS

7.1.1 Diseño del estudio

Observacional, la exposición ocurre sin la participación del investigador.

7.1.2 Características del estudio:

Se realizó solo una medición basal. Transversal, Prospectivo, homodémico Prolectivo, porque la obtención de la información se realizará simultáneamente con la ocurrencia de la maniobra, y por lo tanto simultáneo a la ocurrencia del resultado.

Homodémico, por que se llevó a cabo en una misma población.

Unicéntrico: Se llevó a cabo en un solo centro hospitalario.

7.1.3 Ubicación espacio temporal.

El presente estudio se realizó en el servicio de alergología del Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”, UMAE, en el periodo de tiempo del 1 de mayo del 2013 al 31 de julio 2014, en los pacientes que acudan a consulta con diagnóstico de urticaria crónica.

7.1.4 Estrategia de muestreo.

Se ingresó al estudio pacientes mayores 18 de edad con diagnóstico de urticaria crónica, el cual se les aplicó una encuesta preliminar de alimentos ingeridos en una semana (24 horas) registrando la marca correspondiente a cada alimento. Posterior a la misma se formulará un cuestionario piloto para ser valorados por diferentes especialistas (nutriólogo, endocrinólogo, alergólogo, dermatólogos). Posteriormente avalado por los especialistas, se encuesta a pacientes en forma aleatoria en una ocasión y después se citó a los mismos pacientes para volver a aplicarles nuevamente el cuestionario (test, retest). Posteriormente se aplicó el cuestionario definitivo a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión previo consentimiento informado. Se recabó la información y se realizó el análisis de los resultados mediante medidas de tendencia central, de dispersión y Fisher

7.1.5 Marco muestra

7.1.6 Población fuente

Pacientes con datos de alergia como urticaria, del Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho”. UMAE.

7.1.7 Sujetos de Estudio

Pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de urticaria crónica, en el Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho”. UMAE.

8.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN

8.1.1 Criterios de inclusión

- Personas mayores de 18 años de edad.
- Pacientes con urticaria crónica.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.
- Pacientes de ambos sexos.
- Consentimiento informado firmado

8.1.2 Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años de edad

8.1.3 Criterios de eliminación

Pacientes que no completaron el cuestionario.

Que tengan algún otro dato dermatológico asociado

Pacientes que por la patología ocupación presentan datos de urticaria como gasolineros, jardineros, ojalateros, carpinteros.

8.1.4 Diseño y tipo de muestreo

Determinístico.

8.1.5 Tamaño de la muestra

Conveniente al investigador.

9.- VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variables de población.

Variable	Tipo	escala	Unidad de medición
Edad	Cuantitativa	Numérica	Meses o años
Género	Cualitativa	Nominal dicotómica	Femenino Masculino

Variables de estudio.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición	Equipo
Urticaria crónica	Cualitativa	Dicotómica	Si/no	Historia

				clínica
Aditivos colorantes	Cualitativa	Nominal no binaria	-Curcumina, -Carmín -Ácido carmínico, -Clorofilas, -Carotenoides	Encuesta
Aditivos antioxidantes	Cualitativo	Nominal binaria	-Butil-hidroxianisol -Butil-hidroxitolueno	Encuesta
Aditivos edulcolorantes	Cualitativo	Nominal no binaria	Ciclamato, -Aspartamo -Aspartame, -Acesulfama-K	Encuesta

Aditivos saborizantes	Cualitativo	Nominal no binaria	-Ácido -L-glutámico, -Ácido guanílico -Maltol	Encuesta
Aditivos conservantes	Cualitativo	Nominal no binaria	-Acido ascórbico, -Ácido benzoico -Anhídrido sulfuroso - Nitratos y nitritos	Encuesta
Aditivos espesantes	Cualitativo	Nominal no binaria	-Ácido algínico -Carragenanos -Manitol, -Sorbitol	Encuesta
Grado de severidad urticaria	Cualitativo	Ordinal	Leve, moderada, grave	Encuesta
Identificación urticaria.	Cualitativo	Nominal binaria	Aguda y Cronica	Encuesta

10.1.1 DEFINICION DE VARIABLES

10.1.1.1 Edad

Definición conceptual: Tiempo que una persona ha vivido a partir del nacimiento.

Definición operacional: Años que tiene cumplidos al momento del registro.

10.1.1.2 Género

Definición conceptual: Categoría a la cual se asigna un individuo según el sexo al que pertenece.

Definición operacional: Característica física que diferencian a un hombre o mujer.

10.1.1.3 Urticaria crónica

Definición conceptual : erupción compuesto por pápulas eritematosas o pápulas anémicos (blaqueado) o pápulas(urticaria, ronchas) con eritema circundante debido al edema de la dermis superior que aparece durante más de 6 semanas.

Definición operacional: Presencia de ronchas por más de 6 semanas

10.1.1.4 Colorantes

Definición conceptual: Los colorantes son sustancias de origen químico o biológico, generalmente tintes, pigmentos, reactivos u otros compuestos, empleados en la coloración de tejidos microorganismos para exámenes microscópicos, debiendo tener al menos, un grupo cromóforo que le proporcione la propiedad de teñir,

Definición operacional: Se utilizan para reforzar o variar el color de los productos alimenticios como son: Curcumina, Cochinilla Carmín Ácido carmínico, Clorofilas, Caramelo, Carotenoides, Rojo de remolacha, Betaína, que la etiqueta contiene los *Ingesta Diaria Aceptable* (IDA), expresada en *mg* de aditivo por *Kg* de peso corporal, Normalmente se admite un factor de seguridad de 100

10.1.1.5 Antioxidantes

Definición conceptual: son unas sustancias existentes en determinados alimentos que nos protegen frente a los radicales libres, causantes de los procesos de envejecimiento y de algunas otras enfermedades.

Definición operacional: Son sustancias que se añaden a los productos alimenticios para impedir la oxidación, como Butil-hidroxi-anisol , Butil-hidroxi-tolueno. que la etiqueta contiene los *Ingesta Diaria Aceptable* (IDA), expresada en *mg* de aditivo por *Kg* de peso corporal, Normalmente se admite un factor de seguridad de 100

10.1.1.6 Edulcorantes

Definición conceptual: Cualquier sustancia, natural o artificial, que edulcora, es decir, que sirve para dotar de sabor dulce a un alimento o producto que de otra forma tiene sabor amargo o desagradable

Definición operacional: los edulcorantes son aditivos que confieren sabor dulce a los alimentos como son: Ciclamato, Sacarina, Aspartamo, Acesulfama-K, aspartame. que la etiqueta contiene los *Ingesta Diaria Aceptable* (IDA), expresada en *mg* de aditivo por *Kg* de peso corporal, Normalmente se admite un factor de seguridad de 100

10.1.1.7 Conservadores

Definición conceptual: Los conservadores son sustancias de distinta composición que actúan inhibiendo la acción o el desarrollo y crecimiento de los agentes que deterioran los alimentos, principalmente enzimas, bacterias y mohos.

Definición operacional: Se añaden a los productos alimenticios para conservarlos (Ácido sórbico, Ácido benzoico, Anhídrido sulfuroso, Nitratos y nitritos). que la etiqueta contiene los *Ingesta Diaria Aceptable* (IDA), expresada en *mg* de aditivo por *Kg* de peso corporal, Normalmente se admite un factor de seguridad de 100

10.1.1.8 Espesantes

Definición conceptual: Los agentes espesantes, son sustancias que al agregarse a una mezcla, aumentan su viscosidad sin modificar sustancialmente sus otras propiedades como el sabor

Definición operacional: Se añaden a los productos alimenticios para aumentar su viscosidad como son Ácido algínico, Carragenanos, Pectinas, Almidones

Modificados, Sorbitol, Manitol. que la etiqueta contiene los *Ingesta Diaria Aceptable* (IDA), expresada en *mg* de aditivo por *Kg* de peso corporal, Normalmente se admite un factor de seguridad de 100

10.1.1.9 Potenciadores del sabor:

Definición conceptual: Los potenciadores del sabor son sustancias que, a las concentraciones que se utilizan normalmente en los alimentos, no aportan un sabor propio, sino que potencian el de otros componentes presentes.

Definición operacional: Se añaden a los alimentos para intensificar su sabor como son Ácido L-glutámico, Ácido guanílico, Maltol. que la etiqueta contiene los *Ingesta Diaria Aceptable* (IDA), expresada en *mg* de aditivo por *Kg* de peso corporal, Normalmente se admite un factor de seguridad de 100

10.1.1.9.1 Grado de severidad urticaria

Definición conceptual: Respuesta inmunológica desencadenada por alérgeno, la cual puede ser limitada o generalizada de forma sistémica.

Definición operacional: la severidad de la urticaria se relaciona con el tamaño de las lesiones, la extensión y la presencia del angioedema este puede ser de acuerdo a las manifestaciones clínicas como leve moderada o grave de acuerdo a la extensión síntomas locales y sistémicos.

10.1.1.9.2 Tiempo de identificación de urticaria

Definición conceptual: Tiempo de presentación de la urticaria en determinado tiempo a la exposición de alérgeno, cuya manifestación clínica es el habón

Definición operacional: La presencia de habones pruriginosos con o sin angioedema, que aparecen en minutos a horas y usualmente se autolimitan en 24 horas, si el tiempo de duración es mayor de 6 semanas se considera crónica.

11.1 Método de recolección de datos

Los pacientes con urticaria crónica mayores de 18 años de edad del servicio de alergología se les aplicó una encuesta preliminar de alimentos ingeridos en una semana, recabando la marca o etiqueta correspondiente a cada alimento, posteriormente se formuló el cuestionario piloto el cual fue valorado por diferentes especialistas, para ser aprobado, y aplicado a los mismos pacientes con un test-retest. Se recabó la información y se realizó el análisis de los resultados mediante medidas de tendencia central, de dispersión y prueba de Fisher

11.1.1 Técnica y procedimiento:

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Alergología de la UMAE en pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de urticaria crónica (Por historia clínica). Se les aplicó una encuesta preliminar de alimentos ingeridos en una

semana (24 horas) registrando la marca correspondiente a cada alimento. Posterior a la misma se formuló un cuestionario piloto para ser valorados por diferentes especialistas (nutriólogo, endocrinólogo, alergólogo, dermatólogos). Una vez avalados por los mismos, se encuestó a pacientes en forma aleatoria en una ocasión y después se citó a los mismos pacientes para volver a aplicarles nuevamente el cuestionario (test, retest). Se aplicó el cuestionario definitivo a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión previo consentimiento informado.

11.1.2 Análisis de datos:

Se analizará mediante la prueba Fisher.

12.1 LOGÍSTICA

12.1.1 Recursos humanos

Investigador principal

Asesores expertos

12.1.2 Recursos materiales

Material bibliográfico recopilado

Hojas de recolección de datos

Cuestionario preliminar

Cuestionario definitivo

Papelería, computadora, impresora, paquete para análisis estadístico

12.1.3 Recursos financieros

Recursos del propio investigador

13.- CONSIDERACIÓN ÉTICA

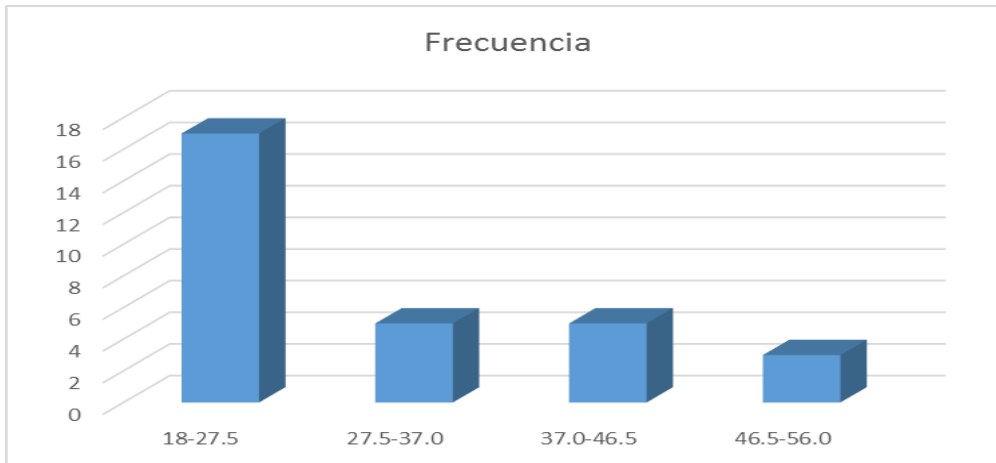
El presente protocolo se ajusta a los lineamientos de la Ley General de Salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki. La Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables. El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber, La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y

ante todo por la salud de mi paciente”, y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe actuar solamente en el interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar la condición mental y física del paciente”. La investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada solamente por personas científicamente calificadas, bajo la supervisión de una persona médica con competencia clínica. La responsabilidad por el ser humano siempre debe recaer sobre una persona con calificaciones médicas, nunca sobre el individuo sujeto a investigación, aunque éste haya otorgado su consentimiento. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos. La Ley General de Salud ha establecido los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondientes a la Secretaría de Salud orientar su desarrollo; Que la investigación para la salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud y para incrementar su productividad, conforme a las bases establecidas en dicha Ley; Que el desarrollo de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación; Que el desarrollo de la investigación para la salud requiere del establecimiento de criterios técnicos para regular la aplicación de los procedimientos relativos a la correcta utilización de los recursos destinados a ella; Que sin restringir la libertad de los investigadores, en el caso particular de la investigación que se realice en seres humanos y de la que utilice materiales o procedimientos que conlleven un riesgo, es preciso sujetarse a los principios científicos, éticos y a las normas de seguridad generalmente aceptadas, y Que la investigación en seres humanos de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación, debe sujetarse a un control para obtener una mayor eficacia y evitar riesgos a la salud de las personas.

14.1 Variable sociodemográfica de los pacientes con urticaria crónica

De 30 pacientes con problemas de urticaria crónica encontramos de acuerdo, edad un promedio de 30 años (DS 10.59; con un error estándar de 3.2) rangos de 18 a 56 años con intervalos de edad de 18 a 27.7; como se observa en la gráfica 1 y cuadro 11.

Grafica 1 Edad de los pacientes con urticaria crónica



Fuente: Historia Clínica

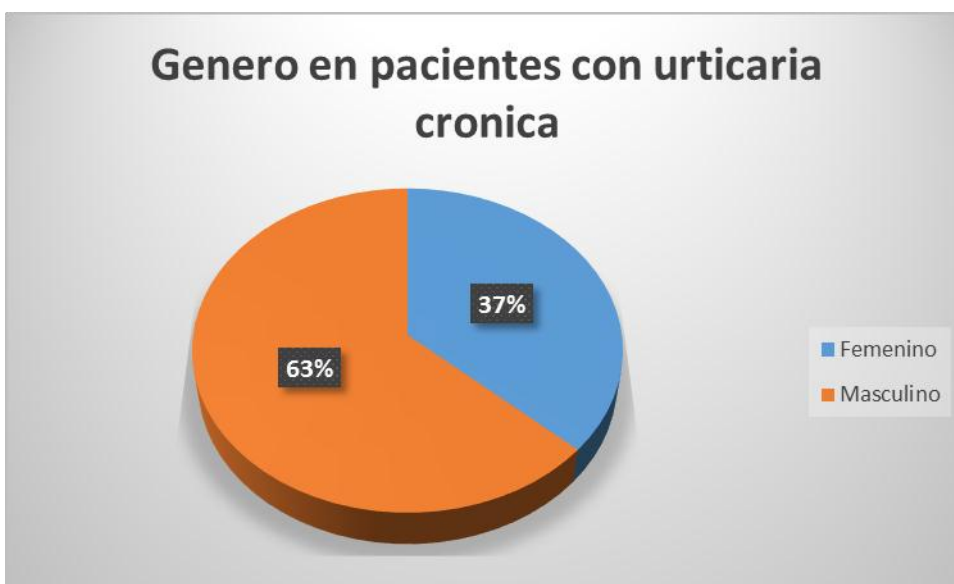
Cuadro 11/ Intervalos de la edad y su frecuencia en los pacientes con urticaria crónica.

Intervalos	Frecuencia
18-27.5	17
27.5-37.0	5
37.0-46.5	5
46.5-56.0	3

Fuente: Historia Clínica

14.1.1 Género en urticaria crónica

Se estudiaron 30 pacientes, 11 del género femenino, y 19 masculinos. La proporción del sexo femenino fue de .36 y el porcentaje de 36.6% y para el género masculino de 0.63 y un 63.6% respectivamente. (Fig. 2)



15.2 TIEMPO DE EVOLUCION DE URTICARIA CRONICA EN RELACION EDAD

En un total de 30 pacientes la relación entre tiempo de evolución de urticaria crónica, con respecto a la edad fueron de: 3-12 meses 60% (n=18); edades de 18-27 años, 13% (n=4); edades de 28-37 años, y 7% (n=2) edades de 37-46 años. En una evolución de 14-26 meses, se observó un 3%(n=1) corresponde a edades de 18-27 años, 10%(n=3) edades de 37-46años. En una evolución de 37-48 meses observo 3%(n=1) corresponde a edades 18-27años, a edades de 37-46 años. Tabla 18 y Figura 3

Cuadro 18 /Relación entre tiempo de evolución de urticaria y su relación con edad.

Distribución tiempo de evolución de urticaria y edad de pacientes				
Meses de evolución de urticaria	18-27 Años	28-37 Años	37-46 Años	47-56 Años
3-13 meses	18	4	2	
14-26 meses	1		3	
27-36 meses				
37-48 meses	1		1	

Fuente: Historia Clínica

Figura3. Distribución de los meses de evolución de urticaria con edad

15.1 CORRELACION DE ADITIVOS EN URTICARIA CRONICA

De un total de 30 pacientes entrevistados, todos respondieron completamente la encuesta de acuerdo los criterios establecidos. El contenido y apariencia del cuestionario fue validado por 5 expertos de los pacientes con urticaria crónica Se realizó una tabla de 2x2, prueba de Fisher, asociando la exacerbación de urticaria crónica con cada variable de aditivo alimentario

15.1.1 Colorantes.

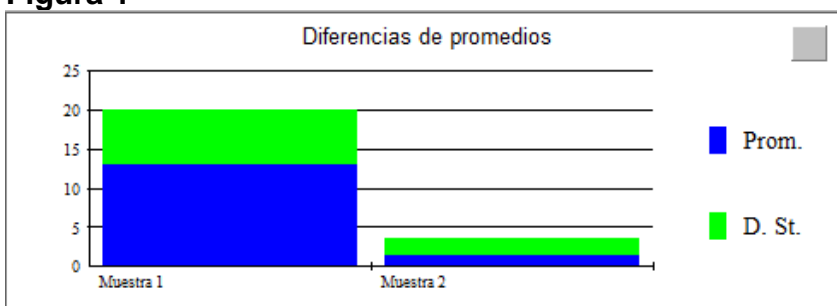
De un total de 30 pacientes, 18 tuvieron exacerbación de urticaria, por ingesta de colorantes, realizándose la tabla 2x2 para asociación colorantes y exacerbación de urticaria.

Tabla 19 Asociación con colorantes en exacerbación de urticaria crónica

Ingesta de colorantes	Pacientes con exacerbación de urticaria	Pacientes sin exacerbación de urticaria	
Presente	18	3	p=0.04
Ausente	8	0	

Fuente: Historia clínica

Figura 1



15.1.2 Antioxidantes

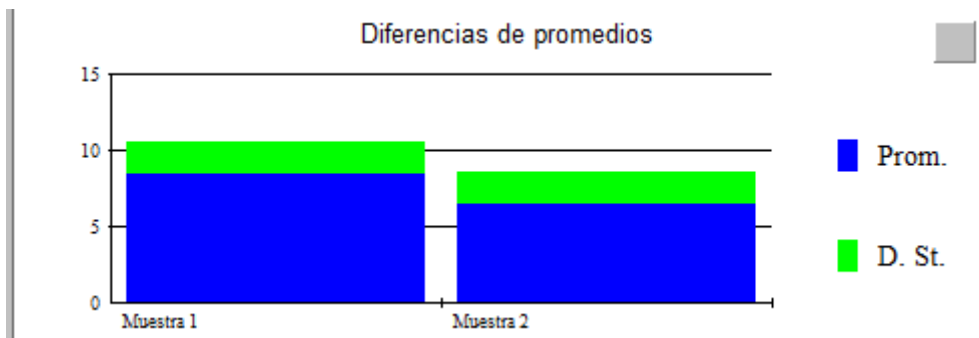
De un total de 30 pacientes, 7 tuvieron exacerbación de urticaria, por ingesta de antioxidantes, realizándose la tabla 2x2 para asociación colorantes y exacerbación de urticaria.

Tabla 20 Asociación con antioxidantes en exacerbación de urticaria crónica

Ingesta de colorantes	Pacientes con exacerbación de urticaria	Pacientes sin exacerbación de urticaria	
Presente	7	8	p=1.04
Ausente	10	5	

Fuente: Historia clínica

Figura 3



15.1.2 Edulcorantes

De un total de 30 pacientes, 8 tuvieron exacerbación de urticaria, por ingesta de edulcorantes, realizándose la tabla 2x2 para asociación colorantes y exacerbación de urticaria.

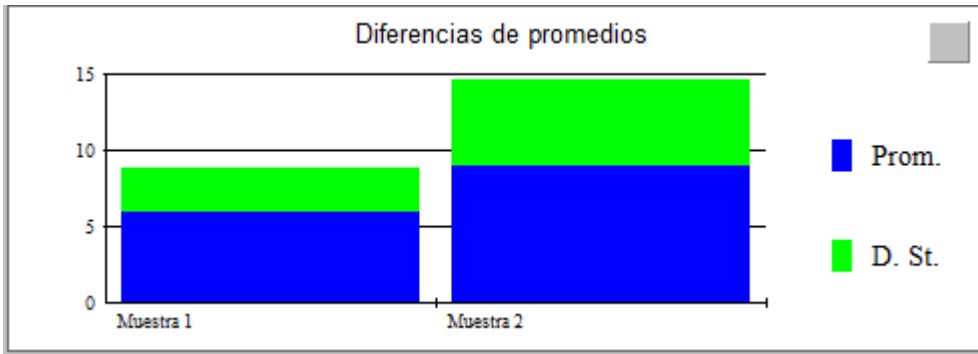
Tabla 21 Asociación con Edulcorantes en exacerbación de urticaria crónica

Ingesta de edulcorantes	Pacientes con exacerbación de urticaria	Pacientes sin exacerbación de urticaria	
Presente	8	13	p=0.5
Ausente	4	5	

15.1.3 Saborizantes

De un total de 30 pacientes, 8 presentaron urticaria a la ingesta de antioxidante, realizándose la tabla 2x2 para asociación de Edulcorantes y exacerbación de urticaria.

Figura 4



15.1.3 Espesantes

De un total de 30 pacientes, 5 presentaron urticaria a la ingesta de espesantes, realizándose la tabla 2x2 para asociación de Edulcorantes y exacerbación de urticaria.

Tabla 22 Asociación con espesantes en exacerbación de urticaria crónica

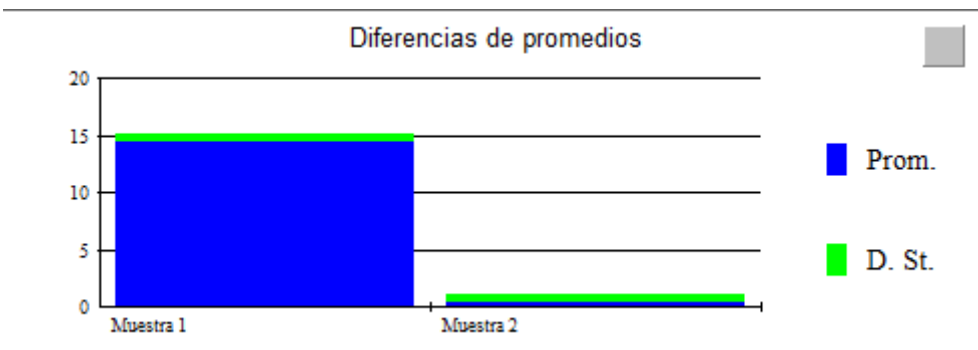
Ingesta de espesantes	Pacientes con exacerbación de urticaria	Pacientes sin exacerbación de urticaria	
Presente	5	9	$p=0.2$
Ausente	10	6	

15.1.4 Conservantes

De un total de 30 pacientes, 14 presentaron urticaria a la ingesta de espesantes, realizándose la tabla 2x2 para asociación de Conservantes y exacerbación de urticaria.

Tabla 23 Asociación con conservantes en exacerbación de urticaria crónica

Ingesta de Conservantes	Pacientes con exacerbación de urticaria	Pacientes sin exacerbación de urticaria	
Presente	14	1	$p=0.5$
Ausente	15	0	

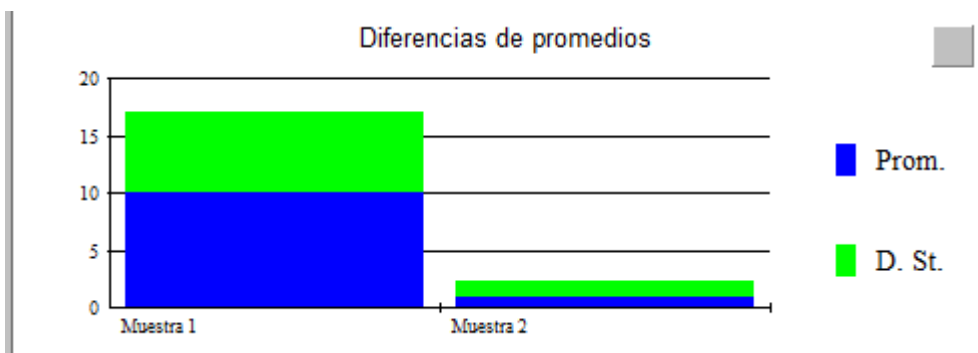


15.1.5 Potenciadores del sabor

De un total de 30 pacientes, 15 presentaron urticaria a la ingesta de potenciadores del sabor, realizándose la tabla 2x2 para asociación de potenciadores y exacerbación de urticaria.

Tabla 24 Asociación con potenciadores en exacerbación de urticaria crónica

Ingesta de Potenciadores del sabor	Pacientes con exacerbación de urticaria	Pacientes sin exacerbación de urticaria	
Presente	5	5	p=0.9
Ausente	15	0	



16.1 DISCUSIÓN

La urticaria crónica es una enfermedad frecuentes que se ha incrementado a nivel mundial. Se estima que de 15% a 25% de la población general puede presentar este cuadro en algún momento de su vida. La etiología es múltiple y de difícil diagnóstico por lo que el inicio del tratamiento es tardío. Parte de la importancia de nuestro estudio se debe a la detección de factores de tipo alimentario desencadenantes de estas exacerbaciones facilitando la planeación de estrategias para tratar de controlar estos factores, disminuyendo así la cronicidad y morbilidad de esta patología. . Por lo tanto, el diagnóstico temprano y el interrogatorio dirigido al tipo de alimentación son de gran importancia.

En el servicio de alergología la urticaria crónica representa un 10% de las consultas, cuya etiología son las alérgicas a aeroalergenos y alimentos; dando poca importancia en la ingesta de aditivos en la alimentación de los pacientes.

El estudio se llevó a cabo en el Instituto Manuel Avila Camacho, en 30 pacientes, con edades 18 años a 56 años, con predominio del sexo masculino,. En los cuales se les aplicó un cuestionario LEMR . Un total de 27 pacientes tuvieron ingesta de colorantes, 18 pacientes presentaron urticaria crónica, siendo mas frecuentemente el genero masculino afectado.

Se obtuvo una P de significancia estadística relacionando los colorantes como causa de exacerbación de urticaria crónica. Espinoza en 2000 (11) Determino la presencia de aditivos alimentarios en refrescos y golosinas, y sus posibles efectos secundarios, analizando 224 productos, del total de aditivos analizados los colorantes, producen alergias y síndrome de hiperactividad, sin embargo este estudio solo documentó la prevalencia de aditivos alimentarios en los productos alimentarios, nunca asociado a causalidad.

Pestana y colaboradores en 2010, realizaron un estudio doble ciego, placebo controlado, cruzado, en 26 pacientes de 18 a 65 años , con grupos de pacientes atópicos, rinitis alérgica, asma, urticaria o reacciones pseudoalérgicas, con pruebas de provocación con colorantes (tartrazina) , no documentando exacerbación de las mismas, Este estudio nos demuestra la posibilidad de patología de sensibilización a los aditivos en una población sensible, cabe señalar que el diagnóstico de alergia a alimentos no puede realizarse sin una historia clínica previa, por lo que cualquier exploración complementaria (prueba cutánea, Ig E específica o cualquier otra) carece de valor considerada aisladamente. Sin embargo, no existe una sintomatología patognomónica de alergia a alimentos. La repetición de la sintomatología, aunque la clínica no sea necesariamente idéntica, con el mismo alimento o con alimentos relacionados apoya la relación causa efecto, situación realizada en los resultados de nuestro estudio.

En un total de 21 pacientes tuvieron ingesta de antioxidantes, 7 pacientes presentaron urticaria crónica, siendo mas frecuentemente afectado el genero femenino. Se obtuvo una P no significativa; en la literatura los antioxidantes son causa muy rara de urticaria crónica, sin embargo el Butilhidroxitolueno es el producto mas asociado a urticaria, no existe estudios publicados en base a urticaria por antioxidantes.

En un total de 17 pacientes con ingesta de edulcorantes, 7 presentaron urticaria crónica, siendo más frecuentemente el género masculino afectado. Se obtuvo una P no significativa; en la literatura no se menciona la relación con urticaria, solo efectos neurológicos, sin embargo el aspartame es el producto más relacionado con urticaria crónica. No existen estudios publicados en base urticaria con edulcorantes. Un total de 17 pacientes con ingesta de saborizantes, 9 presentaron urticaria crónica, siendo más frecuentemente el género masculino. Se obtuvo una P de significancia estadística; se ha reportado en la literatura pocos efectos de urticaria crónica, sin embargo el glutamato de sodio es una exotoxina que se ha reportado como producto asociado a urticaria crónica en grandes dosis, y en dosis bajas neurotóxico.

Un total de 18 pacientes con ingesta de espesantes, 5 presentaron urticaria crónica, siendo más frecuentemente relacionado al género masculino. Se obtuvo una P no significativa; la literatura no ha relacionado efectos en relación a urticaria, y no existen estudios publicados de espesantes en urticaria.

Un total de 22 pacientes con urticaria crónica con ingesta de potenciadores del sabor, 5 presentaron urticaria crónica, siendo más frecuentemente afectado el género masculino, se obtuvo una P no significativa, no existen estudios publicados en relación con potenciadores del sabor como exacerbación de urticaria crónica.

El tiempo de evolución de la urticaria crónica en relación a edad se encontró una mayor frecuencia en los primeros 14 meses en el género masculino, con un rango de edad 18 a 27 años, esto representa pacientes jóvenes que se caracteriza por el consumo de comidas rápidas (refrescos, sabritas, hamburguesas) y su desorden alimenticio, asociado a una evolución insidiosa.

De acuerdo a los resultados que se obtuvieron y ya comentados consideramos que si existe una relación de aditivos alimentarios en la exacerbación de la urticaria crónica con los colorantes, sin embargo sería importante lograr un seguimiento a largo plazo de todos los pacientes, así como una valoración más completa, no solo por historia clínica sino también por estudios de pruebas cutáneas, que permitiera valorar de forma integral al paciente, con los aditivos más frecuentemente asociados a urticaria crónica.

El estudio que se realizó cuenta con una población pequeña, así como también es factible realizar estudios complementarios como son pruebas cutáneas, por lo que proponemos para futuros estudios, realizar un estudio más extenso, que sea prospectivos controlados, analíticos, longitudinales, multicéntricos, determinar la

causa de urticaria crónica en base a pruebas cutáneas, un cuestionario amplio de los principales aditivos alimentarios.

18.1 CONCLUSIONES:

De acuerdo a los resultados obtenidos y ya comentados, podemos concluir que:

1.- Hubo relación de los aditivos alimentarios en la exacerbación de los cuadros de urticaria crónica, solo en pacientes que tuvieron ingesta de colorantes.

2.- El medico de primer contacto asi como los especialista , deben estar informados sobre los aditivos alimentarios como causa de urticaria cronica.

3.- Los medicos deben infromar a los pacientes con urticaria cronica, sobre los aditivos alimentarios en la exacerbacion de urticaria cronica

4.- Los aditivos más utilizados, como los colorantes, pueden ocasionar ante un consumo excesivo o en personas predispuestas, alergia y/o síndrome de hiperactividad

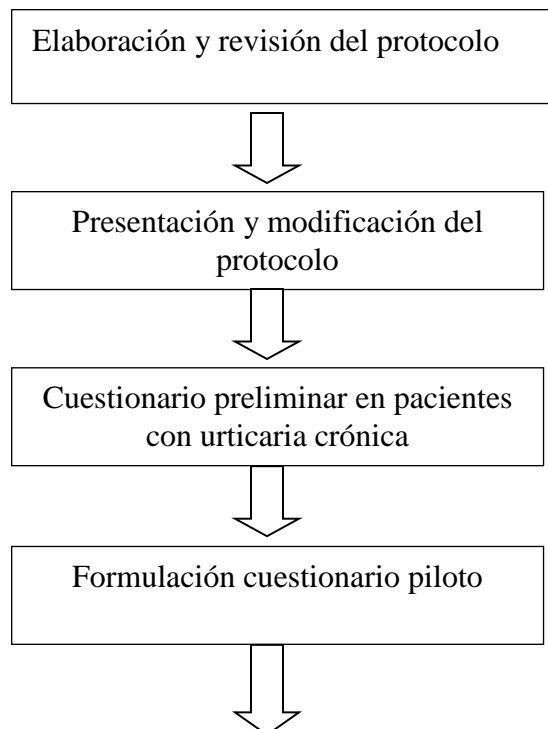
16.- BIBLIOGRAFIA

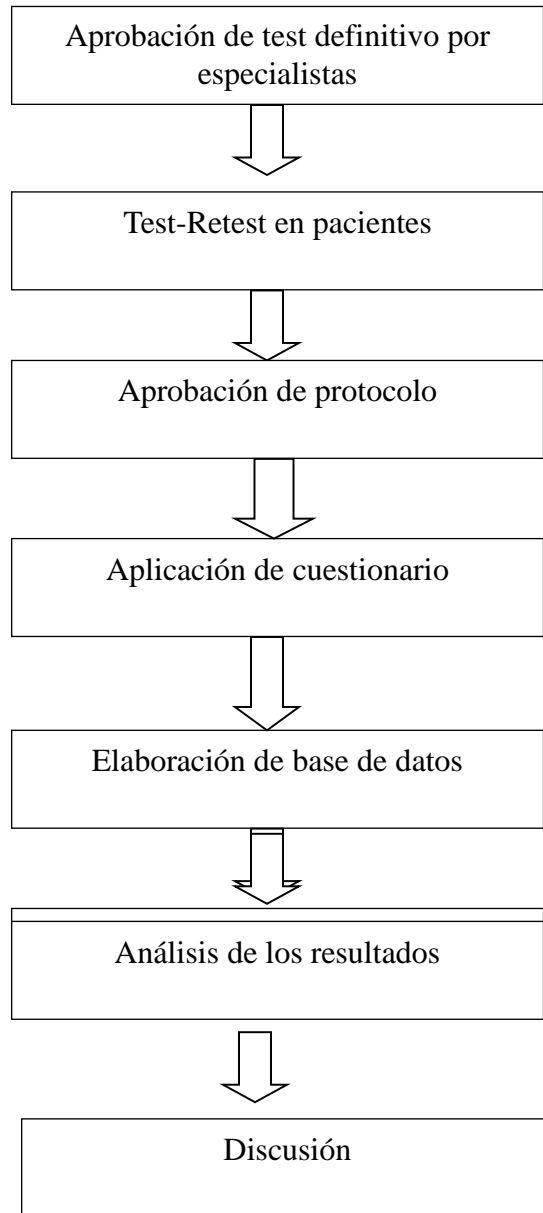
1.-Escalón G, Vargas R, Mendoza M, et al. Urticaria y angioedema. Rev Aler Mex 2007;54:54-65.

- 2.- Deacock S J. An approach to the patient with urticarial. Clin Exp Immunol 2008;153: 151–161.
- 3.- Rodríguez del Río P, Sánchez S, Escudero C, et al. Urticaria y angioedema. Pediatr Integ 2009; XIII:787-802.
- 4.-Powell J, Du Toit L, Leech C, et al. BSACI guidelines of management of crhonic urticarial and angio-edema. Clin Exp Allergy 2007;37: 631-650.
- 5.-Ferrer M .Nuevos avances en la etiopatogenia de la urticaria crónica. Alergol Inmunol Clin 2002;17:164-167.
- 6.-Clive E. Urticaria and type hipersensitivv reaction. Medic 2005; 33: 80-82.
- 7- More V,Hauser C. Chronic urticaria. Revue médicale suisse 2008; 4:1019 -1023.
- 8.- Morris M. Adverse Reactions To Food Additives. Allergic Clin 2004;17: 310-327.
- 9.-Samaratin S,Marcos A. Food hypersensitivity. Nutrition Research 2001; 21 473–497.
- 10.- Ibáñez FC, Torre P, Irigoyen A. Aditivos alimentarios 2003;20:200-210.
- 11.- Simon,A. Additive-Induced Urticaria: Experience with Monosodium Glutamate MSG. Department of Allergy and Immunology2000;130:1063-1066.
- 12.- Shahid R,Sami L.. Hypersensitivity reactions to food additives. Allergy Clinic Immunol 2009; 9:320-340.
- 13.- .Espinosa L, Rueda M, Castillo M. Estudio de los aditivos alimentarios y su repercusión en la población infantil. Medicina de Familia 2000; 1: 25-30.

14.- Pestana S, Moreira M, Oleja B. Safety of ingestion of yellow tartrazine by double-blind placebo controlled challenge in 26 atopic adults. *Allergol Immunopathol* 2010;38(3):142–146.

15.- DIAGRAMA DE FLUJO





HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CUESTIONARIO DE HÁBITOS ALIMENTICIOS

Nombre:

Edad:

Teléfono:

Dirección:

Que toma para desayunar, comer y cenar en su casa o en otro sitio (restaurante, fiestas, con amigos etc). Escriba alimentos con respectivos ingredientes (en la etiqueta de los alimentos) y bebidas (etiquetas) que utilizó, como pan, leche, cereales etc,y otro tipo de alimentos como son postres, dulces etc y que marcas son las que más consume.

LUNES		
ALIMENTO	Desayuno	ETIQUETA O MARCA

MARTES		
ALIMENTO	Desayuno	ETIQUETA O MARCA

ALIMENTOS	
-----------	--

MIERCOLES

ALIMENTO	Desayuno	ETIQUETA O MARCA
----------	----------	------------------

JUEVES

ALIMENTO	Desayuno	ETIQUETA O MARCA
----------	----------	------------------

Cena	
------	--

VIERNES

ALIMENTO	Desayuno	ETIQUETA O MARCA
----------	----------	------------------

SÁBADO

ALIMENTO	Desayuno	ETIQUETA O MARCA
----------	----------	------------------

ALIMENTOS	
-----------	--

DOMINGO

ALIMENTO	Desayuno	ETIQUETA O MARCA
----------	----------	------------------

--

17.- CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	CORRELACIÓN DE LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS CON LA EXACERBACIÓN DE LOS CUADROS DE URTICARIA CRÓNICA
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla a
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Correlacionar los aditivos alimentarios como exacerbación de los cuadros de urticaria crónica
Procedimientos:	Aplicación de cuestionario piloto y retest
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Identificar presencia de cuadros de urticaria en paciente con ingesta de aditivos alimentarios
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	
Participación o retiro:	
Privacidad y confidencialidad:	Los resultados obtenidos serán confidenciales
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	Tratamiento oportuno de urticaria en caso de encontrarse
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	
Colaboradores:	José Roberto Leal Martínez
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

64

Nombre, dirección, relación y firma








Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

14.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

a. Gráfica de Gantt

Actividades	2013	2013	2013	2013	2014	2014
	Mayo- Junio	Julio- Agosto	Septiembre- Octubre	Noviembre -Diciembre	Enero- Febrero- Marzo	Abril-Mayo- Junio-Julio
recopilación bibliográfica						
elaboración anteproyecto						
desarrollo de la investigación						
captura de la información						
análisis de datos						
redacción del documento						
escritura de la tesis						

"2014. Año de Octavio Paz".

Dictamen de AutorizadoComité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA 05/09/2014

DRA. MARIA DEL RAYO JUAREZ SANTIESTEBAN**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CORRELACION DE LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS EN LA EXACERBACION DE LA URTICARIA CRONICAque sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A_U_T_O_R_I_Z_A_D_O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-2101-65

ATENTAMENTE


DR. (A) EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101