

Mesa Redonda: Alergia e intolerancia alimentaria

Alergia inmediata a alimentos en el niño: Aspectos etiológicos, patogénicos y diagnósticos

M. MARTÍN ESTEBAN, M.C. GARCÍA ARA, C. PASCUAL MARCOS

Servicio de Alergia. Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid

Se incluyen en el término "alergia alimentaria" a las reacciones adversas a alimentos de patogenia inmunológica, en contraposición a la "intolerancia alimentaria", cuyo mecanismo es otro diferente (déficit enzimático, etc.) o bien es desconocido⁽¹⁾.

La alergia alimentaria comprende, tanto las reacciones de patogenia inmunológica *mediadas por IgE* (hipersensibilidad o alergia de tipo inmediato), como las producidas por cualquier otro mecanismo inmunológico conocido (*reacciones no mediadas por IgE*). Es característico de las primeras la presencia de títulos altos de anticuerpos de la clase IgE frente al alimento; en las segundas, puede encontrarse aumento de anticuerpos específicos pertenecientes a otras clases de inmunoglobulinas, complejos inmunes o respuestas de inmunidad mediada por células. Salvo en situaciones muy concretas (p.e., enfermedad celíaca inducida por gluten) es difícil llegar al diagnóstico patogénico positivo de estas últimas.

En cualquier caso, además de la relación de dependencia entre la ingestión de un alimento y la aparición de síntomas, es necesario que estos parámetros inmunológicos alterados estén directamente involucrados en la fisiopatología responsable de los síntomas.

En los párrafos que siguen se tratarán únicamente los aspectos correspondientes a la alergia o hipersensibilidad a alimentos de tipo inmediato, mediada por IgE. Existe amplia documentación de que este tipo de reacciones son las principalmente involucradas en la alergia alimentaria.

ALERGENOS ALIMENTARIOS

Cada alimento contiene gran número de sustancias con capacidad alérgica, si bien suele haber uno o varios aler-

genos principales o mayores y otros alergenicos secundarios o menores, considerados así según que sean, respectivamente, alergenicos a los cuales responda inmunológicamente la mayoría o sólo unos pocos de los pacientes sensibilizados al alimento en cuestión.

Algunos de los alergenicos existentes en un alimento concreto son característicos del mismo. En cambio, otros pueden ser compartidos con especies de la misma o próxima familia (p.e., pescados, leguminosas) y otros también pueden estar presentes, incluso, en familias alejadas filogenéticamente. Estos últimos suelen corresponder a proteínas con una función similar (proteínas relacionadas con las alteraciones patológicas de las plantas, profilinas, tropomiosinas, seroalbúminas, etc.); algunos se encuentran ampliamente repartidos, conociéndose como "panalergenicos"^(revisado en 2). Estos panalergenicos pueden estar implicados en las polisensibilizaciones que se detectan en muchos pacientes, tanto a alimentos solamente, como a alimentos y a neoalergenicos.

Es difícil valorar la importancia que puede tener la reactividad cruzada entre alergenicos, pero el clínico debe tener en cuenta su posible existencia y comprobar si esa reactividad cruzada inmunológica se acompaña de reactividad clínica. En algunos grupos de alimentos, especialmente pescados y leguminosas, la sensibilización a un miembro del grupo implica la existencia, en intensidad variable, de sensibilización a otros alimentos del mismo grupo. También es posible que productos de diferente procedencia dentro de una misma especie, no muestren reactividad cruzada entre ellos y sí con los de especies vecinas. Por ejemplo, los pacientes alérgicos a proteínas de leche de vaca tampoco toleran la de otras especies animales (cabra, oveja) y, en general, toleran la carne de ternera o vaca. Igualmente los individuos

TABLA I. PRINCIPALES GRUPOS DE ALIMENTOS DE IMPORTANCIA ALERGOLÓGICA CONSUMIDOS EN NUESTRO MEDIO

I. De origen animal	
1. Carnes (mamíferos) (vacuno, óvidos, cerdo, etc.)	1b. Lácteos (vaca, oveja, cabra)
2. Carnes (aves)	2b. Huevos
3. Pescados:	Gadiformes (merluza, bacalao, faneca, etc.)
	Pleuronectiformes (lenguado, gallo, etc.)
	Escómbridos (atún, bonito, caballa)
	Clupeiformes (sardina, boquerón, salmón, trucha)
5. Crustáceos	Decápodos (langosta, cigala, gamba, nécora, etc.)
	Pollicípedos (percebe)
6. Moluscos	Lamelibranquios (mejillón, almeja, ostra, etc.)
	Cefalópodos (calamar, sepia, pulpo)
	Gasterópodos (caracol)
II. De origen vegetal	
1. Gramíneas (arroz, centeno, maíz, trigo, etc.)	
2. Leguminosas (judía, lenteja, garbanzo, haba, almorta, soja, cacahuete, etc.)	
3. Hortalizas:	Compuestas (alcachofa, escarola, girasol, endivia, lechuga, manzanilla, etc.)
	Crucíferas (coliflor, mostaza, repollo, etc.)
	Liliáceas (ajo, cebolla, puerro, etc.)
	Solanáceas (patata, pimiento, tomate, etc.)
	Umbelíferas (apio, perejil, zanahoria, etc.)
4. Frutas:	Rosáceas (albaricoque, melocotón, cereza, ciruela, fresa, manzana, almendra, etc.)
	Betuláceas (avellana)
	Fagáceas (castaña, bellota)
	Cucurbitáceas (melón, sandía, pepino, etc.)
	Rutáceas (limón, mandarina, naranja, pomelo, etc.)
	Musáceas (plátano)
	Dilínáceas (kiwi)
5. Infusiones, condimentos y especias:	Rubiáceas (café, quina)
	Teáceas (té)
	Tiláceas (tila)
	Labiadas (hierbabuena, menta, orégano, poleo, etc.)
6. Hongos:	Levaduras, setas, trufas
III. Otros:	
	Miel
	Jalea real, polen de abeja

TABLA II. PREVALENCIA DE DIFERENTES ALIMENTOS IMPLICADOS EN 608 REACCIONES ALÉRGICAS, MEDIADAS POR IgE

Alimento	Nº. de casos	% (n=608)	% de casos con edad de comienzo inferior a 1 año
Huevo	122	20,1	64,4
Pescado	108	17,8	47,9
Leche de vaca	87	14,3	97,5
Lenteja	36	5,9	-----
Melocotón	31	5,1	leguminosas
Cacahuete	24	3,9	12,8
Garbanzo	24	3,9	
Crustáceos	23	3,8	frutas
Avellana	19	3,1	1,9
Nuez	15	2,5	
Semilla de girasol	15	2,5	otros vegetales
Guisante	14	2,3	10,0
Almendra	13	2,1	
Judía blanca	11	1,8	
Moluscos	10	1,6	
Castaña	9	1,5	
Otros	47	7,8	
TOTAL	608		

Datos de: Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Martín Esteban M. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. Pediatr Allergy Immunol 1995; 6: 39-43.

sensibilizados a clara de huevo pueden tolerar perfectamente la carne de pollo o gallina. Entre los vegetales, es frecuente la sensibilización conjunta a diversos frutos secos, a pesar de que pertenecen a familias botánicas diferentes (Tabla I).

Todos los alimentos pueden ser potencialmente sensibilizantes. Su prevalencia está en relación, entre otros factores, con los hábitos de alimentación de la población estudiada. En nuestro medio el huevo (proteínas de la clara) es el alérgeno alimentario más frecuente, seguido de los pescados y la leche de vaca⁽³⁾. El conjunto de estos tres alimentos representa aproximadamente el 60 por ciento de las sensibilizaciones alimentarias del niño (Tabla II) y la mayoría del menor de 2 años de edad. Después de esa edad predominan las sensibilizaciones a vegetales, como frutos secos, frutas frescas y leguminosas; en estos pacientes es frecuente encontrar una sensibilización a pólenes⁽⁴⁾.

La clara de huevo contiene las proteínas alimentarias que más frecuentemente causan reacciones mediadas por IgE.

La clara de huevo está formada principalmente por ovoalbúmina, que se desnaturaliza fácilmente por el calor. Cuando la desnaturalización es intensa, algunos pacientes sensibilizados a esta proteína pueden tolerarla sin problemas. Otras proteínas sensibilizantes de la clara de huevo son el ovomucoide, lisozima y conalbúmina. Datos de algunos autores sugieren que el ovomucoide puede ser la principal proteína alergénica de la clara de huevo⁽⁵⁾. También la yema de huevo posee fracciones proteicas capaces de fijar IgE.

Durante los primeros meses de vida la mayor parte de los niños consumen grandes cantidades de *leche de vaca*. Incluso los niños con lactancia natural exclusiva están expuestos a las proteínas de leche de vaca (PLV), u otras proteínas alimentarias, que pueden pasar a través de la leche materna. Las PLV están constituidas por caseína (80%) y proteínas solubles del suero de leche (20%). La actividad alergénica está ligada fundamentalmente a β -lactoglobulina, α -lactalbúmina, seroalbúmina, gammaglobulina y caseína. La β -lactoglobulina, que no existe en la especie humana, parece ser uno de los componentes más alergénicos de la leche de vaca. Las PLV pueden estar implicadas en diferentes entidades clínicas, desde la hipersensibilidad inmediata, mediada por IgE, a intolerancia a PLV mediadas por otros mecanismos⁽⁶⁾.

Entre los *pescados*, las sensibilizaciones más frecuentes se detectan frente a gádidos, merlúcidos y peces planos. Sus principales alérgenos son proteínas del sarcoplasma muscular, especialmente las llamadas parvalbúminas⁽⁷⁾.

Las *legumbres o leguminosas*, vegetales ricos en proteínas de reserva, son muy sensibilizantes; la mayoría de los alérgenos descritos en ellas están relacionados con esas fracciones proteicas. Se ha observado que este tipo de proteínas de reserva, para consumo durante la germinación, tienen cierta homología estructural, aun en familias botánicamente alejadas, como puede observarse en las sensibilizaciones a *frutos secos*, que frecuentemente ocurren agrupadas.

No parece que los *cereales* y sus harinas, alimentos de bajo contenido proteico, sean, en nuestro medio, alérgenos clínicamente importantes. Entre las frutas frescas, las sensibilizaciones más frecuentes son a *melocotón* y, en menor grado, al resto de las rosáceas. En cambio, los *cítricos* no aparecen como alimentos con poder alergénico relevante.

FACTORES FAVORECEDORES DE LA SENSIBILIZACIÓN

Aunque cualquier alimento es capaz de producir una respuesta de hipersensibilidad inmediata, algunos se encuentran mucho más frecuentemente que otros. Esta frecuencia de presentación puede estar en relación con diversos factores, los cuales pueden actuar conjunta o separadamente, en la aparición de respuesta IgE ante un alimento determinado. A continuación se comentan algunos de ellos.

1º. La *capacidad alergénica propia* de cada alimento, no bien definida, en probable relación con su mayor o menor contenido proteico, proteínas con peso molecular entre 10 y 100 kD, presencia de epítomos secuenciales termoestables, contenido en inhibidores de proteasas (ovomucoide en la clara de huevo) y otras enzimas, etc.

2º. La *frecuencia de su consumo* en la población, lo cual depende, en gran parte, de sus *hábitos alimenticios*, en relación, a su vez, con la edad del individuo y el área geográfica donde habita. Así, la leche de vaca suele ser el alérgeno alimentario más frecuente en los lactantes, debido a que es el alimento de mayor consumo en este grupo de edad. La mayor frecuencia de alergia a soja en Japón o a cacahuete en los Estados Unidos de Norteamérica puede estar en relación con la importancia de su consumo en estos países⁽³⁾. La alergia a pescados predominante en los países escandinavos puede obedecer a las mismas razones.

3º. Entre los factores dependientes del paciente, parece importante la *edad de introducción de los alimentos en la dieta* del niño: Para algunos alimentos, como huevo, leche de vaca y pescados, la mayor parte de los casos comienzan muy tempranamente, en el lactante (Tabla II). En estas sensibilizaciones, el comienzo de los síntomas parece relacionarse estrechamente con el *calendario de alimentación*, de tal manera que la edad de su incidencia máxima coincide con la edad en que es habitual la introducción del alimento en la dieta. Así, la mayor incidencia de comienzo de alergia a PLV se sitúa en el primer trimestre de la vida, a pescados durante el tercer trimestre y a huevo durante el tercero y cuarto trimestres, precisamente las edades en que, en nuestro país, el niño empieza a tomar dichos alimentos. Todo ello parece indicar que los *primeros contactos* con un alimento son muy importantes en el condicionamiento de una hipersensibilidad alimentaria.

TABLA III. ALERGIA A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA MEDIADA POR IGE EN 76 LACTANTES. RELACIÓN ENTRE EL COMIENZO DE LA INGESTA REGULAR DE PLV Y EL COMIENZO DE LOS SÍNTOMAS

Intervalo de aparición de los síntomas	Nº de casos	(%)
Al menos 8 días después de tomar continuamente PLV	6	(7,9)
Entre el 2º y 8º día de ingesta continuada	28	(36,8)
Durante el primer día de ingesta de PLV	42	(55,3)

Datos de: Reche M et al. Alergia a proteínas de leche de vaca en el lactante. I. Aspectos clínicos. Allergol Immunopathol 1999; 27: 112.

4º. *Presentación del alérgeno.* En el lactante es frecuente la aparición de síntomas en relación con la aparente primera ingesta del alimento sensibilizante. Su ejemplo más característico es la alergia inmediata a PLV (Tabla III), pero también puede observarse en pacientes con hipersensibilidad a huevo o a pescado. Este hecho implica la existencia de contactos previos, inaparentes o no constatados, con el alérgeno, con dos explicaciones posibles:

a) Contactos con dosis mínimas del alérgeno, probablemente de forma continuada, por su paso por vía placentaria o, más probablemente, a través de la leche materna⁽⁸⁾. Tampoco puede descartarse un contacto ambiental con objetos contaminados con el antígeno (chupete, vestidos, juguetes, etc.). Asimismo, está demostrada la presencia de alérgenos alimentarios en el polvo doméstico en cantidad suficiente para producir sensibilización⁽⁹⁾.

b) Administración aislada o esporádica con largos intervalos de tiempo (semanas o meses) entre cada exposición al antígeno. Un ejemplo típico lo constituye la administración al recién nacido, generalmente en la maternidad, de un biberón de leche de vaca o de una fórmula adaptada antes de comenzar la lactancia materna, continuando con ésta, de forma exclusiva, durante las siguientes semanas o meses (Tabla III).

Por el contrario, parece que el contacto continuado con cantidades grandes de antígeno, como puede ser su ingesta diaria, evita o, al menos, no favorece, la aparición de hipersensibilidad inmediata. Así, la alergia de tipo inmediato,

TABLA IV. PREVALENCIA DE LACTANCIA ARTIFICIAL Y DE LACTANCIA MATERNA EN 76 NIÑOS CON ALERGIA INMEDIATA, MEDIADA POR IGE A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA, COMPARADA CON LA POBLACIÓN GENERAL

	Pacientes con alergia a PLV*	Población general**	p
Nº total de casos	76	400	
Con lactancia artificial desde el comienzo	4*	73	< 0,01
Con lactancia natural	72	327	< 0,01
Con lactancia natural durante más de un mes	68	240	< 0,001

*Reche M et al. Alergia a proteínas de leche de vaca en el lactante. I. Aspectos clínicos. Allergol Immunopathol 1999; 27: 112.

**Temboury Molina MC, et al. La lactancia materna en un área metropolitana: (I) Análisis de la situación actual. An Esp Pediatr 1992; 37: 211-214.

mediada por IgE, a PLV parece ser menos frecuente en los lactantes alimentados artificialmente desde el nacimiento (Tabla IV)⁽¹⁰⁾.

Estas observaciones están de acuerdo con los datos experimentales que indican que el tipo de respuesta inmunológica puede estar modulada por la dosis de antígeno administrada por vía oral. Las dosis muy pequeñas son particularmente sensibilizantes^(11,12), mientras que el mismo antígeno a dosis de miligramos induce tolerancia^(13,14).

5º. *Presencia de otras sensibilizaciones no alimentarias asociadas.* Es frecuente la asociación de sensibilización a alimentos vegetales (frutas y hortalizas, principalmente) con sensibilizaciones a pólenes, pero no a otros neuroalérgenos, como los dermatofagoides⁽¹⁵⁾. En estos casos se observa que, en general, la edad de comienzo de la sensibilización está más en relación con la edad de mayor frecuencia de aparición de polinosis (niños mayorcitos y adultos) que con la introducción de estos alimentos en la dieta. Estos hechos indican que la alergenidad cruzada, demostrada entre varias especies de vegetales y pólenes puede ser un factor favorecedor de sensibilización a alimentos cuando un individuo está sensibilizado a pólenes, o viceversa.

6º. Finalmente, un factor fundamental es la *alta capacidad de respuesta IgE*, muy frecuente en estos pacientes ("de riesgo atópico"), como lo muestra el hallazgo de los indi-

cadoreos clásicos de atopia: alta incidencia de antecedentes familiares de atopia, de valores elevados de IgE sérica y de polisensibilizaciones a los más variados alérgenos⁽¹⁶⁾. Este hecho es muy importante a tener en cuenta, sobre todo porque algunas de esas sensibilizaciones son asintomáticas y, por lo tanto, sin relevancia a la hora de instaurar una dieta de eliminación terapéutica.

DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

El diagnóstico de la alergia alimentaria de tipo inmediato, mediada por IgE, debe plantearse a dos niveles: el de la demostración de la existencia de una reacción adversa a un alimento (diagnóstico clínico) y el del mecanismo inmunológico subyacente (diagnóstico patogénico). El diagnóstico clínico se basa en dos aspectos fundamentales: la historia clínica y la comprobación de la relación entre los síntomas y la ingestión del o de los alimentos sospechosos (prueba de provocación). El diagnóstico patogénico se basa en la demostración de la existencia de sensibilización por un mecanismo de hipersensibilidad inmediata. Dado que la intensidad de la respuesta clínica del paciente está en relación con el grado de sensibilización, este estudio debe preceder a la prueba de provocación. Por ello se procede en el siguiente orden:

1º. **Historia clínica:** Es esencial su elaboración detallada, recogiendo la naturaleza y gravedad de los síntomas, la edad de comienzo, los factores precipitantes y la relación temporal entre la ingesta del alimento sospechoso y el síndrome clínico (Tabla V)⁽¹⁷⁾. También se tendrá presente la posible función de aditivos alimentarios y de alimentos con antigenicidad cruzada en la dieta del paciente, así como de otras enfermedades concomitantes.

Los signos y síntomas producidos por hipersensibilidad inmediata a alimentos suelen ser de aparición rápida, muchas veces instantánea, casi siempre antes de transcurrida una hora de la ingesta del o de los alimentos responsables y en clara relación con ella. En la alergia de tipo inmediato a alimentos predominan los síntomas cutaneomucosos y digestivos agudos⁽⁹⁾. Menos frecuentes son los síntomas respiratorios (rinitis, asma), los cuales suelen aparecer, en sujetos muy sensibilizados, en el contexto de reacciones generalizadas o por inhalación de productos volátiles⁽¹⁸⁾.

TABLA V. DATOS DE ANAMNESIS A RECOGER ANTE UN PACIENTE CON UN CUADRO CLÍNICO DE POSIBLE ALERGIA ALIMENTARIA

1. Alimento sospechoso de haber producido la reacción.
2. Cantidad ingerida de dicho alimento.
3. Tiempo transcurrido entre ingestión del alimento y comienzo de los síntomas.
4. Descripción de los síntomas ocasionados.
5. Producción de síntomas análogos con ocasión de la ingestión del mismo alimento anteriormente.
6. Necesidad de existencia de otros factores (p.e., ejercicio) para producir síntomas.
7. Tiempo transcurrido desde la última reacción al alimento sospechoso.

Modificado de: Burks WA, Sampson H. Diagnostic approaches to the patient with suspected food allergies. J Pediatr 1992; 121: s64-s71.

La existencia de síntomas gastrointestinales continuados o de aparición tardía (más de dos horas) en relación con la ingesta, así como signos de malabsorción hablan en contra de una patogenia de hipersensibilidad inmediata. No obstante, debe considerarse siempre la posibilidad de una infección intestinal intercurrente.

En el lactante y niño pequeño debe establecerse una cronología detallada de la alimentación, fijando las fechas de introducción de nuevos alimentos y su tolerancia. Es importante dejar reflejada la existencia o no de lactancia natural (posibilidad de paso de antígenos) y su comienzo (posibilidad de biberones previos a su instauración).

2º. **Diagnóstico patogénico:** La presencia de anticuerpos IgE frente a un alimento confirma la existencia de un mecanismo mediado por IgE. Su investigación se realiza por los métodos habituales de diagnóstico de hipersensibilidad inmediata. Sólo algunos se utilizan habitualmente en la práctica diaria por la fiabilidad de su información, la sencillez de realización, la necesidad de un equipamiento poco costoso y su disponibilidad en el comercio:

a) La **cuantificación de IgE sérica total** es útil para distinguir entre individuos atópicos y no atópicos, si bien deben tenerse en cuenta sus limitaciones, derivadas, fundamentalmente, de la amplia variabilidad de los valores normales de la población general y de la posibilidad de su elevación en procesos no atópicos.

b) Proporciona más información la determinación de **anticuerpos específicos de la clase IgE** frente al o los ali-

mentos sospechosos, bien anticuerpos fijos a tejidos, mediante *pruebas cutáneas de lectura inmediata*, o bien *anticuerpos IgE circulantes*, mediante métodos serológicos (RAST, CAP, ELISA, etc.), cuya eficacia es similar⁽¹⁹⁾. En su práctica es fundamental un control de calidad riguroso del material alérgico utilizado, dada su gran variabilidad. Igualmente, para la interpretación correcta de los resultados deben conocerse sus limitaciones, su especificidad y su sensibilidad. La prueba cutánea por punción (prick-test), cuando se realiza correctamente, es el método de elección para la confirmación del diagnóstico de hipersensibilidad a alimentos mediada por IgE, en pacientes con signos clínicos comprobados. Una prueba cutánea negativa prácticamente excluye la probabilidad de sintomatología en la prueba de provocación, aunque su valor predictivo positivo es menor del 50%. Sin embargo, a veces, en lactantes pequeños, las pruebas cutáneas pueden ser negativas, a pesar de una hipersensibilidad clínica manifiesta. Si la sensibilización continúa, estas pruebas suelen hacerse positivas algunos meses más tarde.

Los métodos actuales de carácter semicuantitativo de determinación de IgE sérica específica proporcionan una información complementaria mucho más afinada. Recientemente se ha podido comprobar que un valor de IgE específica para leche de vaca igual o superior a 3 kU/L tiene un valor predictivo positivo en relación con la prueba de provocación del 91%⁽²⁰⁾. También los valores de IgE específica a leche de vaca o sus proteínas puede tener un valor pronóstico. Así, aunque en la hipersensibilidad a leche de vaca no existe un predominio evidente de sensibilización a sus diferentes proteínas, se ha observado que en los pacientes con valores elevados de IgE específica frente a caseína, la aparición de la tolerancia a leche de vaca es mucho más tardía⁽²¹⁾.

De forma similar, en el diagnóstico de alergia a huevo en niños menores de dos años, la presencia de pruebas cutáneas positivas e IgE específica mayor de 0,35 kU/L para clara de huevo tiene una probabilidad superior al 90% de que la provocación sea positiva⁽²²⁾. Además, en su evolución, la IgE específica a clara de huevo de estos pacientes que, generalmente, tiende a aumentar, puede ser un buen indicador del establecimiento o no de tolerancia clínica, de tal forma que un valor de IgE específica para clara de huevo superior a 1,2 kU/L se acompaña de una provocación positiva en más del 90% de los pacientes⁽²³⁾.

En algunos casos (10-20%) de enteropatías y colitis por proteínas de leche de vaca (PLV) pueden detectarse anticuerpos IgE, a niveles bajos, frente a este alimento. Sin embargo, su presencia suele ser transitoria o, incluso, sólo se detectan cuando ya se ha alcanzado la tolerancia clínica. Estos datos parecen indicar que la hipersensibilidad inmediata, si existe, no es un mecanismo importante en la enteropatía y colitis por PLV. Ocasionalmente, ambos procesos pueden aparecer durante la evolución de un mismo paciente, comenzando, generalmente, con un cuadro típico de enteropatía o de colitis por PLV, con o sin malabsorción manifiesta, que es seguido, al cabo de unos meses, de una situación típica de alergia inmediata a PLV con anticuerpos IgE detectables y signos clínicos extradigestivos.

c) **Otros métodos** aplicables al diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad inmediata han quedado superados o descartados (p.e., la transferencia pasiva o prueba de Prausnitz y Küstner) o, en general, son más complejos y necesitan mayor equipamiento y personal experto, son propios de centros especializados y se utilizan preferentemente en investigación (p.e., determinación de histamina y otros mediadores).

Se han recomendado otros procedimientos de laboratorio para confirmar o descartar el diagnóstico de hipersensibilidad a alimentos. En algunos estudios se ha recomendado la determinación de anticuerpos IgG o subclases de IgG como ayuda diagnóstica. Sin embargo, parece claro que la presencia de IgG específica para alimentos sólo es un signo de exposición al mismo y no una auténtica sensibilización. No se ha comprobado que estos datos puedan servir de ayuda en el diagnóstico de hipersensibilidad alimentaria. Tampoco se ha comprobado que la detección de complejos inmunes circulantes o las pruebas de activación linfocitaria (transformación linfoblástica, inhibición de la migración leucocitaria, etc.) con antígenos alimentarios sean de utilidad.

3º. **Comprobación de la relación ingesta-síntomas:** Se efectuará mediante dieta de eliminación del o de los alimentos sospechosos, seguida de una prueba de provocación debidamente controlada.

Si no existen datos orientativos hacia algún alimento determinado, es útil comenzar observando la dieta del paciente mediante un *diario de alimentación* en el que se registren la fecha y momento de la ingestión de los distintos alimentos y la presencia o no de síntomas, intentando rela-

cionarlos. Cuando se sospecha de algún alimento determinado, se procede a su *eliminación de forma aislada* durante unas dos semanas, seguido, cuando han desaparecido los síntomas, de su reintroducción (prueba de provocación), para poder hacer una valoración correcta.

Si la historia clínica o el diario de alimentación no permiten identificar los alimentos responsables, se recurre a una dieta de *eliminación de prueba*, única o múltiple, en la que se eliminan uno o más alimentos de la dieta y, si no se observa mejoría, se reintroducen y se eliminan otros de forma rotatoria. Las dietas de eliminación amplias sólo deben emplearse como procedimiento diagnóstico durante períodos cortos de tiempo. Deberán ir seguidas de una prueba de provocación, excepto con aquellos alimentos que hayan causado reacciones anafilácticas o intensas, que puedan poner en peligro la vida del paciente.

En general, los datos de historia clínica y de IgE específica suelen ser suficientemente orientativos sobre los alimentos que pueden estar involucrados, para plantear una dieta de eliminación terapéutica. Sin embargo, la dieta de eliminación puede dar lugar a problemas clínicos, económicos y sociales en el paciente o su entorno⁽²⁴⁾. Por ello, su instauración debe estar plenamente justificada, mediante la realización de una prueba de provocación que confirme que, actualmente, ese o esos determinados alimentos pueden producir síntomas.

La *prueba de provocación* se realizará sólo en pacientes con buen estado general y siempre en medio hospitalario, no sólo para poder efectuar un tratamiento inmediato de cualquier respuesta clínica intensa, sino también para poder hacer una valoración objetiva del resultado. Las pruebas de provocación domiciliarias, sólo observadas por el paciente o sus familiares, aparte del riesgo que conllevan, pueden interpretarse erróneamente. Cuando la sintomatología esperada es de carácter agudo y fácilmente objetivable, como ocurre en la mayor parte de los casos de alergia de tipo inmediato a alimentos, es suficiente realizar la prueba de provocación por método abierto o por método ciego simple⁽²⁵⁾. En otras situaciones en que la sintomatología referida es atípica o de difícil objetivación, especialmente en niños mayores y adultos, puede ser preferible efectuarla por método doble ciego, más lento y costoso que la provocación abierta y, a veces, de difícil realización práctica, pero de resultados mucho más fiables en estas situaciones⁽²⁶⁾.

Las contraindicaciones de la prueba de provocación diagnóstica quedan limitadas a aquellos casos en que pueda peligrar la vida del paciente (antecedentes de choque anafiláctico, edema de glotis, urticaria generalizada de repetición) en relación con el alimento en estudio, o exista una evidencia reciente de relación entre la ingesta del alimento y la aparición de síntomas, junto con IgE específica detectable. En este sentido, los valores de IgE específica pueden constituir un parámetro útil de predicción de persistencia de intolerancia clínica y evitar, en casos bien definidos, como se ha comentado más arriba, la prueba de provocación.

En lactantes, la prueba de provocación no se realizará mientras tome lactancia materna exclusiva y siempre se retrasará hasta que esté indicada la introducción del alimento problema en su dieta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K et al. Adverse reactions to food (position paper). *Allergy* 1995; **50**: 623-635.
2. Pascual CY, Crespo JF, Martín Esteban M. The relevance of cross-reactivity in pediatric allergy. *Clin Rev Allergy* 1997; **15**: 449-460.
3. Crespo JF, Pascual C, Domínguez C, Varga B, Boyano MT, Martín Esteban M. The role of specific foods in IgE-mediated immediate hypersensitivity. *ACI News* 1995; **7**: 133-135.
4. Caballero MT, Martín Esteban M, García Ara MC, Pascual C, Ojeda A. Relationship between pollinosis and fruit or vegetable sensitization. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; **5**: 218-222.
5. Bernhisel-Broadbent J, Dintzis HM, Dintzis RZ, Sampson HA. Allergenicity and antigenicity of chicken egg ovomucoid (Gal d III) compared with ovalbumin (Gal d I) in children with egg allergy and in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1994; **93**: 1047-1059.
6. Martín Esteban M, Boné J, Martorell A, Nevot S, Plaza AM. Grupo de Trabajo sobre Alergia a Proteínas de Leche de Vaca de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica. Reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. *Pediatr Trika* 1998; **18**: 319-354.
7. Aas K. Fish allergy and the codfish allergen model. En: Brostoff J, Challacombe SJ, eds. Food allergy and intolerance. London: Balliere Tindall; 1987. p. 356-366.
8. Sorva R, Makinen-Kiljunen S, Juntunen-Backman K. Beta-lactoglobulin secretion in human milk varies widely after cow's milk ingestion in mothers of infants with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1994; **93**: 787-792.
9. Witteman AM, van Leeuwen J, van der Zee JS, Aalberse RC. Food

- allergens in house dust. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; **107**: 566-568.
10. Martín Esteban M, Pascual Marcos C, García Ara MC, Ojeda Casas JA. Influencia de la lactancia en la aparición de alergia inmediata a proteínas de leche de vaca. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1986; **1**: 63-67.
 11. DeKruyff RH, Fang Y, Umetsu DT. IL-4 synthesis by in vivo primed keyhole limpet hemocyanin-specific CD⁺ T cells. I. Influence of antigen concentration and antigen-presenting cell type. *J Immunol* 1992; **149**: 3468-3476.
 12. Van Alteren AGS, van der Cammen MJF, Biewenga J, Savelkoul HFJ, Kraal G. IgE and mast cell responses on intestinal allergen exposure: a murine model to study the onset of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; **99**: 94-99.
 13. Strobel S. Development of oral tolerance. En: Weck AL, Sampson H, eds. *Intestinal immunology and food allergy*. New York: Raven Press; 1995. p. 155-168.
 14. Yoshida T, Hachimura S, Kaminogawa S. The oral administration of low-dose antigen induces activation followed by tolerization, while high-dose antigen induces tolerance without activation. *Clin Immuno, Immunopathol* 1997; **82**: 207-215.
 15. Bircher AJ, Van Melle G, Haller E, Curty B, Frei PC. IgE to food allergens are highly prevalent in patients allergic to pollens, with and without symptoms of food allergy. *Clin Exp Allergy* 1994; **24**: 367-374.
 16. Rancé F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. Food hypersensitivity in children; Clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; **10**: 33-38.
 17. Burks WA, Sampson H. Diagnostic approaches to the patient with suspected food allergies. *J Pediatr* 1992; **121**: s64-s71.
 18. Crespo JF, Pascual C, Domínguez C, Ojeda I, Martín Muñoz F, Martín Esteban M. Allergic reactions associated with airborne fish particles in IgE-mediated fish hypersensitive patients. *Allergy* 1995; **50**: 257-261.
 19. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997; **100**: 444-451.
 20. García Ara MC, Boyano MT, Martín Esteban M, Martín Muñoz F, Díaz Pena JM, Reche M, Ojeda Casas JA. Alergia a proteínas de leche de vaca en el lactante. III. Validación de los tests diagnósticos. *Allergol Immunopathol* 1999; **27**: 113. (Resumen)
 21. Sichirer SH, Sampson HA. Cow's milk protein-specific IgE concentrations in two age groups of milk-allergic children and in children achieving clinical tolerance. *Clin Exp Allergy* 1999; **29**: 507-512.
 22. Boyano MT, García Ara MC, Martín Esteban M, Martín Muñoz F, Díaz Pena JM, Ojeda JA. Alergia a huevo. III. Validación de tests diagnósticos. *Allergol Immunopathol* 1999; **27**: 115. (Resumen)
 23. Crespo JF, Pascual C, Ferrer A, Burks AW, Díaz Pena JM, Martín Esteban M. Egg white-specific IgE level as a tolerance marker in the follow up of egg allergy. *Allergy Proceedings* 1994; **15**: 73-76.
 24. Martín Esteban M. Los problemas de la dieta en pacientes con alergia alimentaria. *Pediatría* 1999; **19** (sup 1): 55-59.
 25. Martín Esteban M, García Ara MC, Banqué M, Boyano MT, Martín Muñoz F, Díaz Pena JM. Evaluation of an extensively hydrolyzed casein-whey protein formula in immediate cow's milk protein hypersensitivity. *J Ped Gastroent Nutr* 1998; **26**: 398-401.
 26. Niggemann B, Wahn U, Sampson HA. Proposals for standardization of oral food challenge tests in infants and children. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; **5**: 11-13.