Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. de Pediatría, XXVI, 339, 1985

PEDRIATRIA EXTRAHOSPITALARIA*

Predicción y prevención de las enfermedades atópicas durante la infancia

A. VILLAR VILLANUEVA y R. ANDIÓN DAPENA

INTRODUCCIÓN

La incidencia de enfermedades atópicas en la infancia como son asma bronquial, rinoconjuntivitis alérgica, dermatitis atópica y alergia alimentaria, se estima cercana al 15 % (1), existiendo además un incremento aparente de ésta en los países industrializados durante los últimos años (2). Estos hechos han motivado el desarrollo de numerosos programas encaminados a la predicción y prevención de las distintas entidades alérgicas (1, 3-8), para tratar de identificar precozmente a los sujetos susceptibles y actuar sobre ellos antes de que exista evidencia clínica de la enfermedad (2, 9, 10).

ASPECTOS PREDICTIVOS

La predicción de las enfermedades alérgicas puede llevarse a cabo utilizando la misma metodología empleada habitualmente para establecer su diagnóstico (2, 10) (Fig. 1).

Historia familiar atópica. La probabilidad que tiene un niño de padecer una enfermedad atópica, si sus dos progenitores son alérgicos, es cercana al 80 %; si sólo uno de ellos lo es, el riesgo desciende al 50-60 % (2-12); si lo es un hermano, el 30 %, frente a un 10 % cuando no se recogen antecedentes familiares (13).

* Patrocinado por el Laboratorio Ordesa.

Departamento de Pediatría. Sección de Alergia. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

La historia familiar también influye en la edad de comienzo de la sintomatología atópica, que será más precoz cuando los padres y/o hermanos sean atópicos (14).

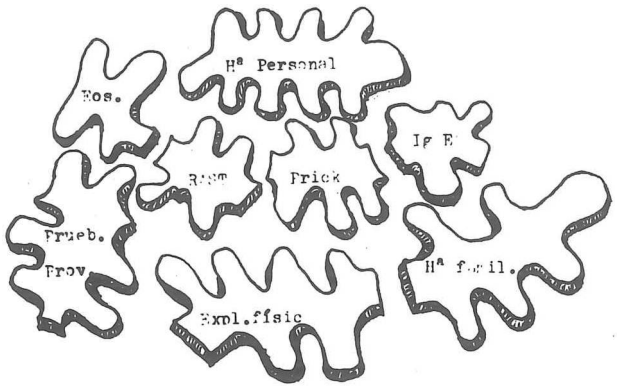


FIG. 1. *Esquema del puzzle diagnóstico y predictivo de las enfermedades atópicas. Tomado de Kjellman (2)*

Historia personal atópica. A veces durante la infancia es difícil su valoración correcta, debido a que la mayoría de los síntomas o signos que se presentan en las enfermedades atópicas se pueden hallar en procesos no alérgicos.

Los episodios de *bronquitis disneizante recurrentes* son especialmente frecuentes durante la infancia. El riesgo de que estos niños desarrollen asma bronquial está ligado a una historia familiar atópica o a su coexistencia con otras manifestaciones alérgicas, especialmente con la dermatitis atópica (2, 15).

Otra enfermedad frecuente durante la infancia es el *croup laríngeo,* que cuando se presenta de forma recurrente se correlaciona con el ulterior desarrollo de enfermedades atópicas (16).

Durante los últimos años se viene considerando que los *cólicos del primer trimestre* tienen a menudo una relación etiológica con determinados alimentos, y en especial con una alergia a la leche de vaca (17, 18). En los lactantes alimentados al pecho también hay que considerar esta posibilidad, habiéndose demostrado la existencia de fracciones proteicas de leche de vaca en muestras de leche materna cuyos lactantes padecían cólicos del primer trimestre (18, 19). La supresión de proteínas vacunas en la alimentación de los niños con cólicos del primer trimestre, o de la dieta de sus madres para los lactados al pecho, produce

sólo en algunos de ellos efectos beneficiosos; precisamente en aquéllos que analizando su historia familiar y personal se recogen antecedentes de atopia (19).

Hallazgos en la exploración física. La hiperqueratosis folicular, las arrugas cutáneas en los párpados inferiores, las ojeras y el dermografismo blanco, son rasgos atópicos que pueden sernos útiles para orientar un diagnóstico, pero que carecen de valor predictivo porque nunca se ponen de manifiesto en la fase presintomática de las enfermedades atópicas (2, 17).

Eosinofilia en sangre periférica. El hallazgo de una eosinofilia en sangre periférica (más de 400 eosinófilos/mm^3) es frecuente en las enfermedades alérgicas, tanto en los estadios preclínicos como en las fases sintomáticas de las mismas (20). Sin embargo no posee mucho valor predictivo, debido a que el nivel de eosinófilos en sangre se ve influenciado por diversos factores distintos de la sensibilización atópica: parasitosis, infecciones virales, farmacoterapia (2, 21).

Inmunoglobulina E (Ig E) sérica total. La mayoría de las reaginas séricas pertenecen a esta clase de inmunoglobulina (22). La Ig E se ha podido hallar a partir de la undécima semana de gestación en hígado y pulmón fetales, siendo la Ig E materna incapaz de atravesar la barrera placentaria (2, 6, 23, 24). Los valores de Ig E tienden a incrementarse hasta llegar a la edad adulta, y en la actualidad están perfectamente standarizados en la edad pediátrica para cada grupo de edad (25). En ausencia de parasitosis su elevación sérica es un fiel indicador de enfermedad atópica (22). Tiene importancia no sólo como parámetro diagnóstico sino también predictivo.

Los lactantes que presentan dermatitis atópica y/o bronquitis disneizantes junto a cifras séricas de Ig E elevadas desarrollarán con más frecuencia asma bronquial u otras enfermedades atópicas, cuando se les compara con niños con similar clínica y cifras normales de Ig E (2, 6, 10, 17, 22, 23).

La determinación de Ig E en sangre de cordón umbilical se ha demostrado como un parámetro predictivo útil del desarrollo posterior de atopia (3, 4, 6, 17, 23). Kjellman determinó en 1651 recién nacidos, escogidos aleatoriamente, la concentración de Ig E en sangre de cordón. El 70 % de los neonatos cuya Ig E fue superior a 0,9 Ku/l., desarrolla-

ron enfermedad atópica antes de los 18 meses de edad (4), y ascendió al 80 % a los 7 años (3). En estudios semejantes, otros autores (6, 8) encuentran resultados concordantes.

Actualmente se considera que la determinación de Ig E sérica en sangre de cordón junto a los datos de la historia familiar son los parámetros más fiables para realizar el despistaje predictivo de las enfermedades atópicas durante la infancia (3, 4, 8, 17, 19, 23). Su utilización conjunta (Fig. 2) permite conocer los recién nacidos de alto riesgo y efectuar sobre ellos medidas preventivas.

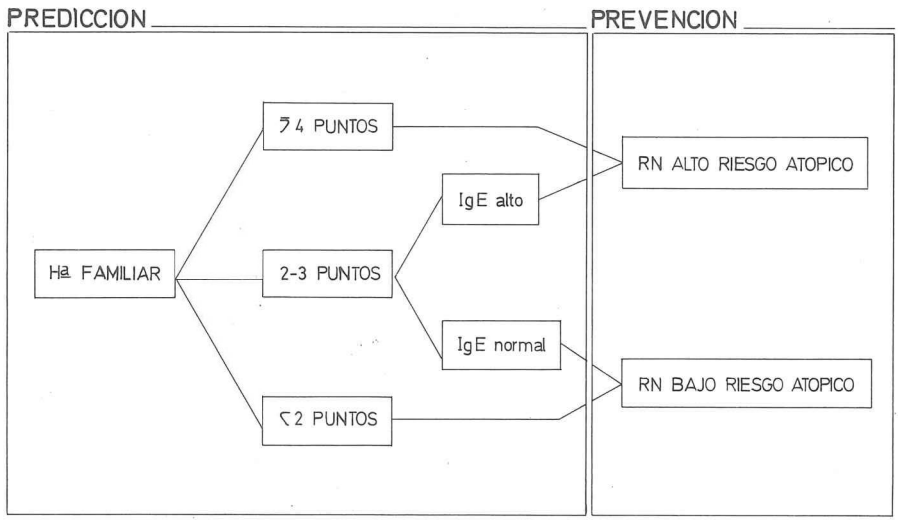


FIG. 2. *Esquema para determinar los recién nacidos (RN) con alto riesgo atópico. Adaptado de Kjellman (23). Por cada familiar en primer grado atópico (Padre, madre, hermanos) se otorgan 2 puntos, y 1 cuando la enfermedad atópica es dudosa. La determinación de Ig E es en sangre de cordón*

Ig E específica frente a determinados alérgenos. La técnica denominada *RAST* (Radio allergosorbent test) nos permite la determinación de bajas concentraciones séricas de anticuerpos reagínicos contra determinados antígenos (neumoalérgenos domésticos, pólenes, proteínas vacunas, cereales...) (5). Estas reaginas específicas circulantes nos indican que ha tenido lugar una sensibilización contra ese antígeno en concreto, y clínicamente se valorará como la existencia actual, pasada o futura de enfermedad atópica por sensibilización al alérgeno problema (2). Posee un gran valor diagnóstico y evolutivo, pero como parámetro predictivo no muestra ninguna ventaja adicional en relación con la determinación de Ig E sérica total (2, 5).

Cuando realizamos pruebas cutáneas (Prick) inoculamos intradérmicamente un alérgeno determinado, que en caso de sensibilización previa, reacciona a nivel cutáneo con su Ig E específica produciéndose un habón y un eritema. Aunque un escaso porcentaje de sujetos pueden tener pruebas cutáneas positivas en los estadios presintomáticos de la enfermedad atópica (12), esta técnica posee también menor valor predictivo que la Ig E sérica total (2, 26).

Pruebas de provocación. Poseen interés diagnóstico en situaciones especiales, pero carecen completamente de valor predictivo (2).

ASPECTOS PREVENTIVOS

Revisados los parámetros predictivos y delimitados los sujetos de alto riesgo, trataremos a continuación los aspectos preventivos de las enfermedades atópicas que se fundamentan en la actuación sobre distintos factores que modifican la respuesta inmunológica de los individuos.

Factores genéticos. Como hemos visto anteriormente existe un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad atópica cuando existen antecedentes familiares alérgicos. La forma de transmisión genética es multifactorial (10). Algunos autores (2, 9, 10, 17) preconizan el consejo genético en aquellas familias con una fuerte carga atópica.

Factores prenatales. La farmacoterapia con progesterona durante el embarazo incrementa los niveles de Ig E en sangre de cordón, sin embargo este hallazgo no se correlaciona con una mayor incidencia de enfermedades atópicas en edades posteriores (8, 22). Se pensó que la prematuridad y la desnutrición intrauterina, por su inmadurez inmunitaria, favorecerían la sensibilización y posterior desarrollo de enfermedad atópica. No se ha demostrado en estas situaciones cifras elevadas de Ig E en sangre de cordón, ni mayor frecuencia de enfermedades atópicas durante la infancia (9, 17).

En algunos neonatos de alto riesgo atópico, se ha demostrado la existencia de Ig E específica frente a fracciones proteicas de leche de vaca en sangre de cordón, lo que vendría a demostrar la posibilidad de sensibilización intraútero por antígenos alimentarios maternos (17). En virtud de estos hallazgos se ha propuesto efectuar una dieta exenta de proteínas vacunas en las embarazadas con fuertes antecedentes familiares de atopía (21).

Mes de nacimiento. En estudios retrospectivos realizados en diferentes países, se demuestra que un número significativo de pacientes polínicos nacen durante los meses de máxima polinización (27, 28). En nuestro país el mayor número de nacimientos, al analizar historias de enfermos polínicos, tiene lugar en los meses de marzo a junio, con pico máximo en abril (27), que coincide con la más alta concentración de polen de gramíneas, responsable de la mayoría de las polinosis en nuestro medio (29). Otros autores (30), han demostrado un mayor número de nacimientos durante los meses de mayo y octubre en los pacientes con sensibilización a neumoalérgenos domésticos del tipo dermatofagoides.

Estos hallazgos se explicarían por una exposición temprana (0-3 meses) a determinados neumoalérgenos, precisamente cuando el sistema inmunitario del niño presentaría mayor facilidad para sensibilizarse, unido a una predisposición familiar e individual (2).

Se preconiza como medida preventiva, la información a las familias de alto riesgo atópico para que ellas libremente, y si así lo desean, puedan programar los nacimientos de sus hijos fuera de los meses problemáticos (2, 9, 17, 30).

Factores ambientales. No se ha demostrado que fumar durante el embarazo aumente el riesgo de padecer enfermedad atópica en el niño (17). La inhalación pasiva y continuada de humo de tabaco durante la primera infancia adelanta el comienzo de la enfermedad en los niños con alto riesgo alérgico, siendo significativamente más precoz cuando sus progenitores fuman (2).

Cuando existe alto riesgo atópico la exposición precoz a los neumoalérgenos domésticos y ambientales más habituales acelera el inicio de la enfermedad (9, 10, 17, 31).

La desalergenización del domicilio suprimiendo la lana, moquetas, alfombras, plumas, polvo doméstico y ácaros (9, 10, 17, 32), un ambiente libre de humo de tabaco (2), la evitación del contacto con animales domésticos y disminuir la exposición directa al polen en las épocas de máxima concentración ambiental evitando las salidas al campo (2, 9, 17); son medidas preventivas que han de llevarse a cabo desde el nacimiento en los niños con alto riesgo atópico (9, 10, 32).

Infecciones durante el primer año de vida. Las infecciones respiratorias, virales y bacterianas durante esta edad favorecen la aparición de manifestaciones alérgicas (15), produciendo en los sujetos predispuestos

una fragilidad de la mucosa bronquial, que facilita la penetración de alérgenos (9). Las medidas preventivas consistirán en evitar el riesgo de infección disminuyendo la vida en colectividad (17), el tratamiento de todas las infecciones respiratorias durante esta edad (9), y la prolongación durante el mayor tiempo posible de la lactancia natural que confiere protección contra determinados virus (Sincitial respiratorio, citomegalovirus, rinovirus...) con trofismo por el aparato respiratorio (2).

A nivel intestinal ciertas endotoxinas bacterianas, fundamentalmente de E. Coli, tendrían la capacidad de dañar la mucosa favoreciendo la penetración de alérgenos. La lactancia natural protege contra las infecciones gastrointestinales en general, y contra la colonización por E. Coli en particular, constituyendo la medida preventiva más adecuada en este sentido (2, 10, 33, 34).

Papel de la alimentación en el desarrollo de enfermedades atópicas. En el año 1959 Glaser ya observó la existencia de una menor incidencia de enfermedades atópicas en los niños alimentados al pecho, y recomendaba su mantenimiento durante el mayor tiempo posible (33).

Más recientemente U. M. Saarinen (7) y H. S. Kaufman (31) realizaban dos estudios similares por separado, en los que comparaban dos series de niños con antecedentes familiares de atopia unos lactados al pecho, y los otros alimentados con fórmulas lácteas convencionales; demostrando una mayor precocidad e incidencia en el desarrollo de enfermedad atópica, y unos niveles de Ig E sérica total más elevados durante los tres primeros años de vida en los niños sometidos a lactancia artificial, cuando se les comparaba con los lactados al pecho exclusivamente durante un tiempo no inferior a los 2 meses (31), siendo menor aún la incidencia de atopia cuando se prolongaba hasta el 6.° mes (7).

El efecto protector fundamental de la leche materna, tiene lugar mediante el recubrimiento de la mucosa intestinal del lactante con Ig A materna, que bloquearía la penetración al torrente sanguíneo de macromoléculas con capacidad antigénica (7, 17).

Los niños con alto riesgo atópico deberán ser alimentados al pecho durante al menos 6 meses o más tiempo si fuera posible (2, 6, 7, 21, 34). Cuando la lactancia materna no sea posible se recomienda su alimentación de forma sistemática con hidrolizados de caseína (2), no preconizándose en la actualidad la utilización de fórmulas derivadas de la

soja debido a la facilidad con que estos niños desarrollan sensibilización a sus componentes proteicos (2, 21).

Se ha de tener en cuenta la posibilidad de que estos niños aun lactados al pecho, especialmente aquellos cuyas madres sean atópicas (17), puedan desarrollar alergia a la leche de vaca o a otros alimentos (huevos, cereales, cacao, cítricos...) que ingeridos por la madre alcancen su glándula mamaria (18, 26, 35). En estos casos se propone la eliminación de los alimentos problemáticos de la dieta materna (2, 9, 18, 21, 35), demostrándose esta medida más eficaz que la administración de cromoglicato disódico al lactante para evitar su sensibilización (21).

La introducción temprana de la alimentación complementaria incrementa la incidencia y precocidad de las enfermedades alérgicas en los lactantes de alto riesgo (2). Se recomienda no iniciar su alimentación complementaria antes de los 4-6 meses de edad, realizar la introducción siempre con pequeñas cantidades del nuevo alimento, y espaciar dos nutrientes diferentes por el plazo mínimo de una semana (30, 36). Además, los alérgenos alimentarios más potentes como son la leche de vaca y sus derivados, pescado, cítricos, huevo, cacao, tomate, frutos secos, miel, y todos los alimentos con conservantes y colorantes deben ser totalmente excluidos de la dieta de estos niños durante el primer año de vida (7, 34).

Empleo de fármacos potencialmente sensibilizantes. En los niños con alto riesgo atópico, es recomendable no utilizar medicamentos con especial capacidad sensibilizante: Antibióticos betalactámicos, sulfamidas y penicilinas tanto por vía general como en administración tópica, antihistamínicos de aplicación tópica y anestésicos locales (9, 10).

Como normas generales sirven las mismas utilizadas en los sujetos que han desarrollado ya alergia medicamentosa: 1) Administración de medicamentos potencialmente sensibilizantes sólo cuando sea estrictamente necesario. 2) Utilización preferente de la vía oral (Reacciones alérgicas menos frecuentes y severas). 3) Empleo de medicamentos de composición simple o única que permitan la fácil identificación del alérgeno tras una eventual reacción adversa (37).

BIBLIOGRAFIA

1. KJELLMAN N. I. M. and JOHANSSON, S. G. O.: *Ig E and atopic allergy in newborns and infants with a family history of atopic disease.* Acta Paediatr. Scand., 1976; 65: 601-607.
2. KJELLMAN, N. I. M.: *Prediction and prevention of atopic allergy.* Allergy, 1982; 37: 463-473.
3. KJELLMAN, N. I. M. and CRONER, S.: *Cord blood Ig E determination for allergy prediction. A follow up to seven years of age in 1651 children.* Ann. Allergy, 1984; 53: 167-171.
4. CRONER, S., KJELLMAN, N. I. M., ERIKSSON, B. and ROTH, A.: *Ig E screening in 1701 newborn infants and the development of atopic disease during infancy.* Arch. Dis. Child., 1982; 57: 364-368.
5. ROWNTREE, S., COGSWELL, J. J., PLATTS-MILLS, T. A. E. and MITCHELL, E. B.: *Development of Ig E and Ig G antibodies to food and inhalant allergens in children at risk of allergic disease.* Arch. Dis. Child., 1985; 60: 727-735.
6. BUSINCO, L., MARCHETTI, I., PELLEGRINI, G. and PERLINI, R.: *Predictive value of cord blood Ig E levels in «at risk» newborn Babies and influence of type of feeding.* Clin. Allergy, 1983; 13: 503-508.
7. SAARINEN, U. M., BACKMAN, A., KAJOSAARIN, and SILMES, M. A.: *Prolonged breast feeding as prophylaxis for atopic disease.* Lancet, 1979; i: 163-167.
8. MICHEL, F. B., BOUSQUET, J., COULOMB, Y. and ROBINET-LEVY, M.: *Prediction of the «high-allergy-risk» newborn.* International Allergy Symposium. Uppsala 1980; pp. 35-47.
9. SARDET, A.: *Despistage et prévention des maladies allergiques chez le nouveau-né et le nourrisson.* Arch. Fr. Pédiatr., 1983; 40: 809-814.
10. PAUPE, J. et VIALATTE, J.: *La prévention des maladies allergiques.* The Proceedings of the Annual Meeting of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Clermont Ferrand: C. Molina, 1981; pp. 948-955.
11. JOHNSTONE, D. E.: *The natural history of allergic disease in children.* In Businco L. Advances in Pediatric Allergy. Roma. Excerpta Medica, 1982; pp. 90-111.
12. ZEIGER, R. S.: *Atopy in infancy and early childhood: Natural history and role of skin testing.* J. Allergy Clin. Immunol., 1985; 75: 633-639.
13. KJELLMAN, N. I. M.: *Atopic disease in seven-year-old children.* Acta Paediatr. Scand., 1977; 66: 465-471.
14. WITTIG, H. J., MC LAUGHLIN, E. T., LEIFER, K. L. and BELLIOT, J. D.: *Risk factors for the development of allergic disease: Analysis of 2190 patient records.* Ann Allergy, 1978; 41: 84-88.
15. CRUZ, M.: *Errores en el tratamiento del asma infantil.* Arch. Pediatr., 1979; 30: 207-209.
16. ZACH, M., ERBEN, A. and OLINSKY, A.: *Croup, recurrent croup, allergy and airways hyper-reactivity.* Arch. Dis. Child., 1981; 56: 336-341.
17. JHONSTONE, D. E.: *Current concepts in the natural history of allergic disease in children.* Ann. Allergy, 1981; 47: 225-233.

18. JAKOBSSON, I., LINDBERG, T., BENEDIKTSSON, B. y HANSON, A.: *La betalactoglobulina bovina de la dieta es transferida a la leche humana.* Acta Paediatr. Scand. (Ed. Española), 1985; 2: 371-374.
19. JAKOBSSON, I. and LINDBERG, T.: *Cow's milk as a cause of infantil colic in breast-fed infants.* Lancet, 1978; ii: 437-439.
20. BOUSQUET, J. and MICHEL, F. B.: *Prediction of allergic risk in infants.* In: Businco L. Advances in Pediatric Allergy. Roma. Excerpta Medica, 1982; pp. 55-68.
21. BAHNA, S. L. and GANDHI, M. D.: *Milk hipersensivity. II. Practical aspects of diagnosis, treatment and prevention.* Ann. Allergy, 1983; 50: 295-301.
22. KJELLMAN, N. I. M.: *Predictive value of high Ig E levels in children.* Acta Paediatr. Scand., 1976; 65: 465-472.
23. KJELLMAN, N. I. M.: *Serum Ig E and the predictive value of Ig E determination.* In: Businco L. Advances in Pediatric Allergy. Roma. Excerpta Medica, 1982; pp. 69-82.
24. JOHANSSON, S. G. O. and BENNICH, H. H.: *The clinical impact of the discovery of Ig E.* Ann. Allergy, 1982; 48: 325-330.
25. KJELLMAN, N. I. M., JOHANSSON, S. G. O. and ROTHS, A.: *Serum Ig E levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST).* Clin. Allergy, 1976; 6: 51-59.
26. HAAHTELA, T. M. K.: *The prevalence of allergic conditions and inmediate skin test reactions among Finnish adolescents.* Clin. Allergy, 1979; 9: 53-60.
27. PEINADO, J., FERNÁNDEZ, D., PANTOJA, A., PÉREZ, T., OLMOS, A. y PÉREZ, A.: *Mes de nacimiento como predisponente de enfermedad alérgica.* An. Esp. Pediatr., 1983; 19: 1 (29-32).
28. MORRISON, J. and SPRINGETT, V. H.: *Atopic disease and month of birth.* Clin. Allergy, 1979; 9: 153-157.
29. GÓMEZ-CARRASCO, J. A., SÁNCHEZ VILLARES, R., BLANCO, A., LINARES, P. y ANDIÓN, R.: *Alergia polínica en la infancia.* An. Esp. Pediatr., 1985; 23: 1 (31-38).
30. GREEN, A. R.: *An updated assesment of the critical environmental factors involved in the prevention of allergic disease.* Ann. Allergy, 1979; 42: 372-382.
31. KAUFMAN, H. S. and FRICK, O. L.: *Prevention of asthma.* Clin. Allergy, 1981; 11: 549-553.
32. PERGUSON, A. C.: *Un estudio controlado sobre los dormitorios sin polvo en el tratamiento de los niños asmáticos alérgicos al polvo de la casa o a los parásitos presentes en el mismo.* Pediatrics (Ed. Española), 1983; 15: 315-319.
33. GLASER, J.: *The prophylaxis of allergic disease in infancy and childhood.* Pediatric Clinics of North America, 1959; 6: 901-915.
34. SOOTHILL, J. F.: *Prevention of atopic allergic disease.* In: Businco L. Advances in Pediatric Allergy. Roma. Excerpta Medica, 1982; pp. 268-275.
35. GERRARD, J. W.: *Allergy in breast fed babies to ingredients in breast milk.* Ann. Allergy, 1979; 42: 69-71.
36. BARNESS, L. A.: *On the feeding of supplemental foods to infants.* American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Pediatrics, 1980: 65: 1.178-1.181.
37. DE SWARTE, R. D.: *Drug allergy-problems and strategies.* J. Allergy Clin. Immunol, 1984; 74: 209-221.