

## Mesa Redonda: Problemática alergológica en Pediatría

### Alergia alimentaria en la infancia, ¿hacia dónde vamos?

S. LAPEÑA LÓPEZ DE ARMENTIA, D. NARANJO VIVAS, G. LÓPEZ BLANCO, M.D. REVILLA ORIAS

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de León*

#### INTRODUCCIÓN

La alergia alimentaria es un problema de salud pública, que afecta a más de 17 millones de personas en Europa y de ellos, 3,5 millones son menores de 25 años; además en los últimos años está aumentando en frecuencia y gravedad, sobre todo en niños. En toda Europa, la alergia alimentaria es la principal causa de anafilaxia en los niños entre 0 y 14 años<sup>(1)</sup>.

A la vista de estos datos, en junio de 2012, la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) lanzó la campaña "Alergia a los Alimentos. ¡Stop a la Anafilaxia!". El objetivo era llamar la atención sobre el incremento de la anafilaxia, especialmente en niños, educar a la población para reconocer los síntomas y sus desencadenantes, explicar cómo reaccionar en caso de emergencia, mejorar la formación de los profesionales sanitarios, establecer una normativa clara de etiquetado e incluso publicar unos estándares mínimos para el tratamiento del niño alérgico en la escuela<sup>(1)</sup>.

#### DEFINICIÓN

La Organización Mundial de Alergia (WAO) propuso, en el año 2003, una nomenclatura para definir los diferentes tipos de reacciones alérgicas<sup>(2)</sup>, basada en la revisión realizada en 2001 por la EAACI<sup>(3)</sup>. Según el mecanismo de inicio de la reacción, se propone la palabra "hipersensibilidad" para definir a la aparición de síntomas y/o signos reproductibles e iniciados por la exposición a un estímulo concreto y a una dosis tolerada por personas normales; si el mecanismo de inicio de esta reacción está mediado por el sistema inmu-

nológico se debe emplear la palabra "alergia", pero si está producido por otro tipo de mecanismo no inmunológico debe usarse el término "hipersensibilidad no alérgica" (como sucede p. ej., en la intolerancia a la lactosa)<sup>(2)</sup>.

La alergia puede estar mediada por células o por anticuerpos; cuando estos anticuerpos son de clase IgE, se debe emplear el término "alergia mediada por IgE", pero puede estar mediada por otro tipo de anticuerpos, inmunocomplejos (p. ej., enfermedad del suero) o por células (p. ej., dermatitis de contacto): "alergia no mediada por IgE"<sup>(2)</sup>. Esta clasificación se puede emplear para completar la enfermedad de órgano: asma, rinitis, conjuntivitis, urticaria, dermatitis, pero en muchas ocasiones los síntomas no están en un órgano concreto y se clasifica según la fuente del alérgeno: alimento, insecto, medicamento o por la gravedad: anafilaxia<sup>(3)</sup>.

Según la nomenclatura propuesta por la WAO y la EAACI, se define alergia alimentaria a la reacción adversa a un alimento, mediada por mecanismo inmunológico. Si se demuestra la presencia de IgE específica, lo más apropiado es emplear el término "alergia alimentaria mediada por IgE"<sup>(2)</sup>. El resto de reacciones, debidas a mecanismo enzimático, tóxico, etc, se define como "hipersensibilidad alimentaria no alérgica", cuando antes se empleaba el término "intolerancia alimentaria" (Fig. 1).

Los alérgenos alimentarios más frecuentes son glicoproteínas solubles en agua, que derivan de animales y plantas; estas proteínas son estables durante el tratamiento con calor, ácidos y proteasas<sup>(4)</sup>. Los alimentos que con más frecuencia están implicados son leche, huevo, frutos secos (cacahuete, nueces), pescado, leguminosas, frutas, marisco, etc., pero hay diferencias según la edad de introducción del alimento

© 2014 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León  
 Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

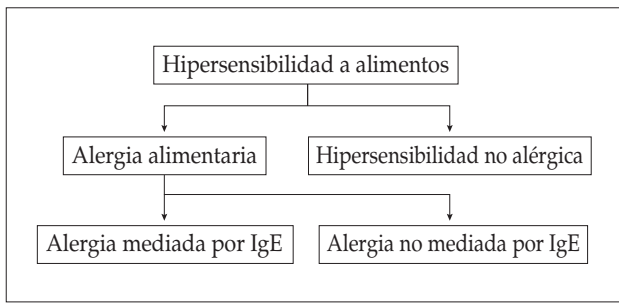


Figura 1. Clasificación de la hipersensibilidad alimentaria.

y el país (alergia a cacahuete es más frecuente en Estados Unidos y Suiza, mostaza en Francia, trigo en Alemania y Japón, semilla de sésamo en Israel)<sup>(4,5)</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

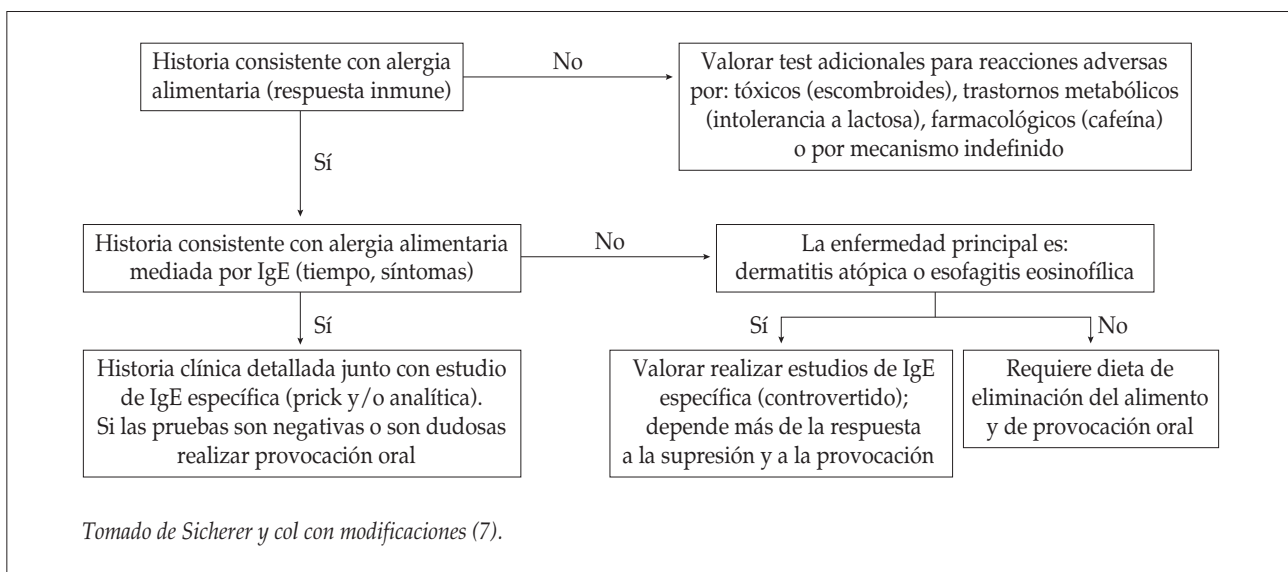
La prevalencia exacta de alergia alimentaria es difícil de establecer; hay muchas discrepancias entre los estudios realizados mediante encuestas, que tienden a sobrevalorar, o los más exigentes, realizados por provocación oral. En países desarrollados, la prevalencia de alergia alimentaria estudiada por provocación oral, se sitúa en la edad pediátrica entre 3-8%<sup>(5)</sup>, pero varía de unos países a otros e incluso está aumentando tanto la incidencia como la gravedad en los últimos años<sup>(5-8)</sup>.

Así, la prevalencia del asma y de otras enfermedades alérgicas, como la dermatitis atópica o la rinitis alérgica se ha

incrementado en los últimos 50 años en muchos países occidentales, y ahora parece que se ha estabilizado; sin embargo, la alergia alimentaria está aumentando desde hace 10 años, es a lo que se está llamando la “segunda ola” en la enfermedad alérgica, comprobada en países como Estados Unidos, Reino Unido y Australia<sup>(6,9)</sup>. En Estados Unidos se ha constatado un aumento de 3 veces en la prevalencia de alergia a frutos secos (cacahuets, nueces); en Australia, país con uno de los índices más altos de alergia alimentaria del mundo, ha aumentado en 10 veces las derivaciones al alergólogo y en 5 veces los ingresos por reacciones anafilácticas en la edad pediátrica, principalmente en la edad preescolar<sup>(7,9)</sup>.

El estudio longitudinal más amplio, con casi 5.000 niños, para conocer la prevalencia de alergia alimentaria mediante provocación oral en una población no seleccionada se ha realizado en Australia. Al año de vida, la prevalencia de alergia alimentaria, mediante encuesta, era del 18%: 16,5% a huevo crudo, 8,9% a cacahuete, 5,6% a leche de vaca, 2,5% a sésamo y 0,9% a marisco; tras provocación se confirma la alergia alimentaria en más del 10% de la muestra: 8,9% a huevo, 3% a cacahuete y 0,8% a sésamo (no se realiza provocación a leche ni a marisco)<sup>(10)</sup>.

En Europa no hay ningún estudio similar. En un meta-análisis elaborado sobre publicaciones realizadas en Europa entre 2000-12, la cifra media de frecuencia de alergia alimentaria según encuesta, determinación de IgE específica, pruebas cutáneas positivas, clínica más IgE específica positiva, historia clínica o provocación oral y provocación según grupos de edad, se expone en la tabla I<sup>(6)</sup>. La frecuen-



Tomado de Sicherer y col con modificaciones (7).

Figura 2. Algoritmo diagnóstico en las reacciones adversas a alimentos.

**TABLA I.** FRECUENCIA DE ALERGIAS ALIMENTARIAS EN EUROPA EN ESTUDIOS PUBLICADOS EN EUROPA ENTRE ENERO-2000 Y SEPTIEMBRE-12, SEGÚN EDAD Y TIPO DE ESTUDIO REALIZADO<sup>(6)</sup>.

Edad	Encuesta	IgE específica	Prick test positivo	Clínica+ IgE específica	Clínica+ prick test	Clínica o provocación	Provocación
≤1 año	1,7-9,8%	19,4-20,3%	2,2-4,3%	1,3-4,6%	1,6-13,1%	2,7-3,0%	0,3-4,2%
2-5 años	1,6-38,7%	4,1-21,5%	3,2-4,5%	4,6%	13,1%	2,1-6,8%	0,0-4,2%
6-10 años	1,6-24,4%	4,1-52,0%	1,8-6,1%	4,6%	0,1-13,1%	1,1-2,1%	0,4-4,2%
11-17 años	1,6-24,4%	4,1-16,1%	1,8-6,1%	4,6%	0,1-13,1%	1,4-2,3%	0,1-5,7%
18-60 años	3,5-19,6%	2,0-21,9%	–	2,2%	–	–	0,1-3,2%

**TABLA II.** HISTORIA NATURAL DE ALERGIAS ALIMENTARIAS Y REACCIÓN CRUZADA ENTRE LOS ALIMENTOS MÁS HABITUALES.

Alimento	Edad de inicio	Reacción cruzada	Edad habitual para la resolución
Huevo de gallina	6-24 meses	Huevo de otras aves	7 años (75% casos)
Leche de vaca	6-12 meses	Leche de otros mamíferos	5 años (75% casos)
Cacahuete	6-24 meses	Otras leguminosas	5 años (20% casos)
Nueces	1-7 años	Otros frutos secos	5 años (9% casos)
Pescado	Infancia	Otros pescados	Persistente
Crustáceos	Adultos	Ácaros	Persistente
Kiwi	Cualquier edad	Plátano, aguacate, látex	Desconocido
Manzana, melocotón	Infancia	Polen de gramíneas	Desconocido

Tomado de Lacke, con modificaciones (4).

cia media era del 6,9%, pero con grandes diferencias entre países, más alta en los países nórdicos (con valores entre 8,3 hasta 38,7%) y más baja en el sur (3,4%)<sup>(6)</sup>. No se analiza el tipo de alimento responsable de la alergia alimentaria.

Se han apuntado diferentes factores de riesgo para explicar este aumento: factores hereditarios (historia familiar de alergia, mutación con pérdida de función en el gen de la filagrina), sexo varón, raza no caucásica, factores microbiológicos (hipótesis de la higiene: cambios en flora intestinal, agentes infecciosos y parásitos), factores dietéticos (niveles bajos o altos de vitamina D, disminución en el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y 6) y exposición al alérgeno (exposición a alérgenos alimentarios en madre, lactante y en ambiente, introducción tardía de alimentación complementaria)<sup>(7,11-13)</sup>.

## HISTORIA NATURAL

Cualquier alimento puede originar una respuesta alérgica; hay más de 170 alimentos documentados como causantes

de alergia alimentaria, sin embargo, los más frecuentes a nivel mundial son: cacahuete, nueces, huevo, leche, pescado, crustáceos, trigo y soja; en Europa se añade apio, mostaza, sésamo, leguminosas, moluscos<sup>(14)</sup>.

La mayoría de las reacciones alérgicas originadas por alimentos ocurren con la primera exposición conocida al alimento, especialmente en el caso de huevo y cacahuete<sup>(4)</sup>. Hay diferencias en la historia natural en función del alimento, que se exponen en la tabla II; la alergia a leche, huevo o trigo tienden a ser transitorias (75% de tolerancia a los 5 años, 75% a los 7 años y 80% a los 5 años, respectivamente), mientras que para otros alimentos (frutos secos, sésamo, pescado, marisco) son persistentes<sup>(7)</sup>. También ahora se está apuntando con la posibilidad de que la alergia alimentaria transitoria pueda ser más duradera, con aumento en el número de niños alérgicos alimentarios y por lo tanto en su prevalencia<sup>(11,12)</sup>.

Sería bueno disponer de forma precoz de predictores de tolerancia futura para valorar realizar un tratamiento desensibilizante pronto o esperar a que aparezca la tolerancia. A nivel general parece que son predictores de buen pro-

TABLA III. SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES EN LA ALERGI A ALIMENTARIA

Patología	Trastorno	Características claves	Alimento responsable
Mediado por IgE (inicio agudo)	Urticaria aguda/ angioedema	Los alimentos suelen originar urticaria aguda (20%), pero rara vez es crónica	Alimentos más habituales
	Urticaria de contacto	Por contacto directo del alimento, rara vez por liberación de histamina	Múltiple
	Anafilaxia	Rápidamente progresiva, reacción sistémica multiorgánica, colapso cardiovascular	Cacahuets, nuez, marisco, pescado, leche, huevo
	Anafilaxia inducida por ejercicio	Ingesta del alimento seguida, en menos de 2 horas, de ejercicio físico	Trigo, marisco, apio
	Síndrome de alergia oral (suele asociar alergia a polen)	Prurito, edema leve en mucosa oral, rara vez progresiva. Se aumenta después de la estación polínica	Frutas o verduras crudas. Hay asociaciones: ambrosía-melón, abedul-manzana-melocotón-pera
	Hipersensibilidad digestiva inmediata	Vómitos inmediatos, dolor abdominal	Alimentos más habituales
Mediado por IgE y células (inicio tardío, crónico)	Dermatitis atópica	Presente en 35% de las dermatitis graves	Huevo, leche
	Esofagitis eosinofílica	Trastornos en alimentación, reflujo, disfagia, vómitos, impactación alimentaria	Múltiple
	Gastroenteritis eosinofílica	Varía según grado y localización: ascitis, pérdida de peso, edema, obstrucción	Múltiple
Mediado por células (inicio tardío, crónico)	Enterocolitis inducida por proteínas alimentarias	En lactante: vómitos, diarrea, pérdida de peso, letargia	Leche de vaca, soja
	Proctocolitis inducida por proteínas alimentarias	Lactante con heces con sangre	Leche de vaca
	Dermatitis de contacto	A menudo es ocupacional	Espicias, frutas, verduras
	Síndrome de Heiner	Infiltrado pulmonar, anemia ferropénica, fallo de medro	Leche de vaca

Tomado de Burks y cols. con modificaciones (14).

nóstico partir de niveles bajos de IgE específica o que estos niveles disminuyan en controles posteriores<sup>(7)</sup>. En el caso de la alergia a proteínas de leche de vaca, su persistencia más allá de los 5 años suele asociarse con haber tenido síntomas con menos de 10 ml de leche, pruebas cutáneas con tamaño de la pápula mayor de 6 mm y edad de la primera reacción menor de 1 mes de vida<sup>(15)</sup>.

## SÍNTOMAS Y GRAVEDAD

Los síntomas de alergia alimentaria (Tabla III) pueden ocurrir a los pocos minutos u horas después de la ingesta del alimento desencadenante y puede variar su severidad desde leve hasta grave y potencialmente mortal. Esta severidad

varía dependiendo de la cantidad del alimento ingerido, co-ingestión de otros alimentos, preparación del alimento (cocinado, crudo, procesado); va a influir también la edad del paciente, rapidez de absorción (estómago vacío), relación con ejercicio físico, presencia de otras enfermedades (asma, dermatitis atópica)<sup>(14)</sup>. La severidad de una reacción está más en relación con el tipo de reacción previa que con el nivel de sensibilización determinada por pruebas cutáneas o analíticas<sup>(16)</sup>.

Los síntomas pueden ser cutáneos (eritema, angioedema, prurito, erupción morbiliforme), digestivos (prurito oral, angioedema en mucosa oral, dolor abdominal, náuseas, vómitos, reflujo, diarrea, estreñimiento, rectorragia), respiratorios (rinitis, congestión nasal, rinorrea, tos, disnea, ronquera, fatiga, pitidos, sibilancias), oculares (prurito, eritema conjun-

**TABLA IV. CRITERIOS CLÍNICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE ANAFILAXIA.****Presencia de al menos 1 de los siguientes 3 criterios:**

1. Inicio agudo (minutos a horas) de síntomas que afectan a piel o mucosas (urticaria, edema a nivel cutáneo, labios, lengua o úvula) y al menos uno de los siguientes:
  - a. Compromiso respiratorio: disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia
  - b. Disminución de la Tensión arterial: hipotonía, palidez, síncope, incontinencia
2. Dos o más de los siguientes síntomas que ocurren rápidamente tras exposición a un alérgeno:
  - a. Síntomas cutáneo-mucosos: urticaria generalizada, exantema pruriginoso, angioedema, inflamación de labios, lengua, úvula
  - b. Compromiso respiratorio: disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia
  - c. Disminución de la tensión arterial: hipotonía, palidez, síncope, incontinencia
  - d. Síntomas gastrointestinales persistentes: vómitos, dolor abdominal
3. Disminución de la tensión arterial tras exposición a alérgeno conocido para el paciente (de minutos a horas)
  - a. En lactantes y niños: Tensión arterial sistólica baja (según edad), o disminución del 30% de su valor habitual
  - b. Adultos: Tensión arterial sistólica menor de 90 o del 30% del valor habitual en ese paciente

Tomado de Sampson y cols. con modificaciones (17).

tival, angiodema palpebral), cardiovasculares (taquicardia, hipotensión, mareo, pérdida de conocimiento) y reacción anafiláctica, con afectación de varios órganos: respiratorio y/o cardiovascular<sup>(16)</sup>. Los síntomas pueden ser inmediatos (a los pocos minutos u horas tras la toma, es por mecanismo mediado por IgE) o tardíos (horas o incluso días después de la ingesta del alimento, es por mecanismo celular)<sup>(16)</sup>.

La anafilaxia inducida por alimentos es una reacción alérgica grave, de inicio rápido y que puede originar la muerte. Los criterios clínicos para su diagnóstico se exponen en la tabla IV<sup>(17)</sup>. Se han establecido unos factores de riesgo de reacción anafiláctica grave: reacción anafiláctica previa, coexistencia de asma persistente, reacción a trazas o partículas incluyendo alérgeno en aerosol y contacto cutáneo, alergia a frutos secos, adolescencia y también la distancia a centro sanitario<sup>(18)</sup>.

El niño con alergia alimentaria tiene 2-4 veces más riesgo de padecer otras patologías, como asma (4 veces), dermatitis atópica (2,4 veces) u otro tipo de alergias respiratorias (3,6 veces), comparado con pacientes sin alergia alimentaria. El 30-40% de las dermatitis atópicas graves se acompañan de algún tipo de reacción alérgica alimentaria<sup>(16)</sup>.

**DIAGNÓSTICO**

Hay que descartar alergia alimentaria en las siguientes situaciones<sup>(16)</sup>:

- Niño con anafilaxia o con síntomas cutáneos, digestivos, respiratorios, oculares, cardiovasculares, que ocurren en los minutos a horas tras la ingesta de un alimento o si estos síntomas se han repetido en más de dos ocasiones después de la ingesta de un determinado alimento.
- Dermatitis atópica moderada o grave, esofagitis eosinofílica, enterocolitis, enteropatía, proctocolitis.

Ante estas situaciones hay que realizar una historia clínica detallada, con antecedentes familiares y personales, síntomas que presenta (tipo, localización, intensidad, duración, relación con alimentación), necesidad de tratamiento, qué alimentos sospechosos ha comido después y si los ha tolerado<sup>(7)</sup>, seguida de una exploración física buscando signos consistentes con el antecedente de reacción alérgica o con patología asociada con atopia; ni la historia clínica ni la exploración física solas pueden ser considerados diagnóstico de alergia alimentaria<sup>(16)</sup>. Se tiene que completar con la realización de pruebas complementarias: dieta de eliminación, pruebas cutáneas, analíticas y provocación oral; no se suele recomendar realizar de forma rutinaria: test intradérmicos, IgE total, test de liberación de histamina por basófilos, determinación de IgG4 específica<sup>(7)</sup>.

**Dieta de eliminación**

La supresión de un alimento sospechoso puede ser útil en el diagnóstico de alergia alimentaria tanto para las mediadas por IgE como en el caso de no mediadas por IgE (enterocolitis inducida por proteínas alimentarias, esofagitis eosinofílica, síndrome de Heiner<sup>(16)</sup>). Si tras la supresión se produce una clara mejoría con la desaparición de los síntomas hay que realizar pruebas encaminadas a demostrar la participación de ese alimento en esa reacción alérgica; pero si tras un periodo razonable los síntomas persisten, se puede descartar ese alimento como responsable de los síntomas y habría que reintroducirlo; se estima un periodo razonable de eliminación de 2 semanas para reacciones alérgicas mediadas por IgE y de hasta 6 semanas en el caso de reacciones no mediadas por IgE<sup>(19)</sup>.

**Estudio de IgE específica**

Las pruebas a realizar ante la sospecha de alergia alimentaria deben incluir un panel de alimentos según la historia clínica, edad del paciente y prevalencia de alérgenos alimentarios en el medio. Se pueden realizar *in vivo* y *in vitro*; ambos tienen alto valor predictivo negativo pero bajo valor

predictivo positivo, por lo que son más útiles para descartar alergia alimentaria que para confirmarla<sup>(13)</sup>.

Hay que valorar de forma individualizada la realización de pruebas a alimentos de la misma familia o que puedan tener reacción cruzada, como sucede en el caso de alergia a leche de vaca con la leche de cabra o de oveja<sup>(20)</sup>.

- En piel: mediante prick-test. Test *in vivo* que consiste en puncionar la piel con una lanceta que atraviesa el extracto glicerinado que contiene el alimento que queremos estudiar y se considera positivo cuando se produce una pápula de un tamaño superior a 3 mm; no puede tomar antihistamínicos u otros fármacos que bloqueen la liberación de histamina del mastocito y la piel sobre la que se realiza tiene que estar sana<sup>(19)</sup>. Es un test barato, cómodo, seguro, rápido, con alta sensibilidad y baja especificidad, con alto valor predictivo negativo, superior al 95% si la calidad del extracto es buena (en caso de frutas o pescados es mejor hacerlo con alimento fresco: prick-prick test), pero con bajo valor predictivo positivo (en torno al 50%), sin buena correlación entre tamaño de pápula y severidad de la reacción<sup>(13,19)</sup>.
- En sangre, mediante RAST, CAP, ELISA. Test *in vitro* que cuantifica la presencia de IgE específica frente a un alimento determinado en sangre; se considera positivo cuando el valor obtenido es superior a 0,35 kU/L. Es un test caro, tarda unos días en obtener el resultado, no se modifica por la medicación del paciente, permite cuantificar el valor de IgE específica, pero tampoco hay correlación directa entre ese valor y la severidad de la reacción<sup>(19)</sup>. El desarrollo de test de IgE específica frente a alérgenos mayores (p. ej., Ara h2 en el caso de cacahuete), alérgenos recombinantes o más purificados puede ayudar a mejorar el diagnóstico de alergia alimentaria<sup>(7,14)</sup>.

Hay muchos estudios que analizan el valor predictivo positivo de los puntos de corte en el prick o en el RAST para alimentos; recientemente se ha publicado una revisión que recopila puntos de corte publicados para huevo, cacahuete y concluye que no se pueden comparar los trabajos por emplear metodologías distintas, siendo necesario que los estudios sean más homogéneos, prospectivos, recomendando emplear para el diagnóstico de alergia alimentaria la prueba de provocación oral con criterio estandarizado para el cese de la prueba<sup>(21)</sup>. A modo de ejemplo, un estudio realizado en Australia con una muestra de más de 5.000 lactantes, obtiene un valor predictivo de reacción frente al huevo para un prick  $\geq 4$  mm y para un valor de IgE específica  $\geq 1,7$  kU/L<sup>(22)</sup>.

### Prueba de provocación oral

Es el método principal para diagnosticar la alergia alimentaria y más cuando se hace controlada con placebo. Tiene el inconveniente de consumir mucho tiempo, es cara y puede producir síntomas graves en el paciente; está contraindicada si hay antecedente de anafilaxia o historia de episodios recurrentes con síntomas en las 2 primeras horas de ingesta de ese alimento. Consiste en administrar dosis crecientes del alimento sospecho, comenzando con dosis muy bajas (más bajas que las que tomó cuando tuvo la reacción) e ir aumentando de forma progresiva cada cierto tiempo; si es negativa, se descarta alergia alimentaria y si es positiva corrobora el diagnóstico si hay clínica y las pruebas realizadas (cutáneas o/y analíticas) son positivas<sup>(16)</sup>.

Ante un paciente con una historia clínica compatible y pruebas claramente positivas no sería preciso realizar un prueba de provocación oral dado los riesgos que puede tener, pero en los otros casos puede ser recomendable llevarla a cabo porque puede ser negativa hasta en 2/3 partes de las reacciones sospechosas y mejora cuando se realiza controlada con placebo, tanto en adultos como en niños mayores<sup>(7,16)</sup>.

En la actualidad no hay ningún protocolo internacional aceptado ni estandarizado sobre cómo realizar la prueba de provocación oral controlada con placebo<sup>(16)</sup>. En Europa, la EAACI ha publicado un artículo sobre estandarización para la realización de provocación oral en pacientes con reacción inmediata a alimentos<sup>(23)</sup>, protocolo aceptado también por la Sociedad Española de Inmunología y Alergia Pediátrica (SEICAP). Recomienda empezar con dosis bajas de alimento: 0,1 ml de leche o 1 mg de huevo e ir aumentando cada 15-30 minutos, doblando la dosis previa hasta llegar a la dosis máxima ajustada a la edad del paciente; también el incremento puede ser logarítmico: 1, 3, 10, 30, 100 por ejemplo<sup>(23)</sup>.

### TRATAMIENTO

Se basa en la supresión del alimento responsable, así como en el manejo de antihistamínicos y adrenalina en el caso de síntomas.

#### Evitar alimento responsable

Es el pilar fundamental del tratamiento, tanto en las reacciones mediadas como en las no mediadas por IgE. La dieta debe ser estricta para evitar ese alimento y sus derivados, y hay que vigilar el aporte suficiente de nutrientes para mantener una vida sana y activa<sup>(16)</sup>. No hay estudios de calidad suficiente que aconsejen la supresión de determinados alimentos (leche, huevos, frutos secos, soja, trigo, pescado y crustáceos)

en un paciente con dermatitis atópica, asma o esofagitis eosinofílica si no tiene alergia alimentaria demostrada<sup>(16)</sup>.

En el caso de alergia a proteínas de leche de vaca se recomienda, como primera elección, la administración de fórmula de leche de vaca altamente hidrolizada, así como evitar leche de cabra y de oveja (reacción cruzada en el 75% de los casos)<sup>(20)</sup>.

Un problema que surge con frecuencia es si hay que evitar o no las trazas. Ford y cols. revisaron 401 alimentos que avisaban o no de contener trazas de leche, huevo o cacahuete y detectaron proteínas de estos alimentos en el 5,3% de los alimentos que avisaban de poder tener trazas y en el 1,9% de los que no avisaban estaban contaminados por estas proteínas<sup>(24)</sup>. Aunque el nivel de alérgenos sea bajo puede ser un riesgo para las personas alérgicas y hay que valorar de forma individualizada el riesgo-beneficio, como sucede en el caso de la vacuna de la gripe, con un contenido bajo en proteína de huevo, y generalmente se recomienda la inmunización en el paciente con alergia a huevo<sup>(7)</sup>.

A pesar de ser el tratamiento más importante, son frecuentes las trasgresiones; en un estudio multicéntrico realizado por Fleischer y cols., en Estados Unidos, en 512 lactantes de 3 a 15 meses, con diagnóstico de alergia a leche o a huevo, seguidos durante 3 años, presentan trasgresiones cada año el 81% de los casos (1.171 reacciones), en el 71% eran debidas a exposiciones accidentales por ingestión no intencional; pero el 11% era por exposición no accidental, en la familia, para comprobar la tolerancia pero sin supervisión médica<sup>(25)</sup>.

### **Inmunoterapia alérgeno-específica o desensibilización**

Consiste en administrar pequeñas cantidades del alimento, al principio diluido e ir aumentando de forma lenta y paulatina para desensibilizar al paciente y quizá incluso para lograr la tolerancia a largo plazo; generalmente es bien soportada y segura, pero también hay descritas reacciones sistémicas con dosis toleradas previamente, en relación con ejercicio o con infecciones virales<sup>(16)</sup>.

Existen dos revisiones sistemáticas, nueve ensayos randomizados y cuatro no randomizados que obtienen que la inmunoterapia oral se asocia con una mejoría en la tolerancia y reducción de los síntomas en el paciente alérgico alimentario; la mitad de los pacientes tienen efectos secundarios aunque no suelen ser graves; solo un ensayo randomizado no encuentra beneficio y una revisión sistemática sugiere que no se use de forma rutinaria<sup>(26)</sup>.

En la actualidad hay estudios que sugieren que el consumo de leche o de huevo cocinado en el horno es seguro en un alto porcentaje de pacientes y puede facilitar el desarrollo de tolerancia a estos alimentos<sup>(27)</sup>.

### **Medicación**

En las reacciones agudas, el tratamiento de elección en la urticaria o angioedema es el antihistamínico anti-H1; tiene un efecto rápido (en 20-30 minutos) y se pueden usar tanto los de primera como los de segunda generación<sup>(17)</sup>.

En caso de reacción anafiláctica el tratamiento de elección es la adrenalina: 0,01 mg/kg administrada cada 5-15 minutos si es preciso; es preferible la vía intramuscular a la subcutánea y la administración en cara externa de muslo a otras regiones (deltoides, nalga)<sup>(17)</sup>. El resto de las medicaciones se emplean como coadyuvantes a la adrenalina: oxígeno,  $\beta$ -adrenérgicos, expansores, vasopresores, antihistamínicos, corticoides, glucagón<sup>(17,18)</sup>. También se recomienda disponer en casa del dispositivo de autoinyector de adrenalina con 0,15 mg para niños que pesen entre 10-25 kg y con 0,3 mg para peso superior a 25 kg<sup>(16)</sup>.

Educar al paciente y tener un plan de acción escrito es importante para controlar la reacción anafiláctica<sup>(18)</sup>. Pero a pesar de ser la adrenalina el tratamiento de elección, se está empleando poco. Así en el estudio realizado por Fleischer y cols., de las 1.171 reacciones, un 11,4% fueron reacciones graves, pero sólo se administró adrenalina en el 29% de los casos porque los cuidadores no reconocieron la gravedad, no disponían de adrenalina autoinyectable o tuvieron miedo para usarla<sup>(25)</sup>.

### **Vacunación en el niño alérgico a huevo**

Dos componentes de la vacuna triple vírica (sarampión y parotiditis) se obtienen a partir de virus vivos atenuados cultivados en fibroblastos de embrión de pollo y muchas de las reacciones atribuidas antes al huevo se debían a la gelatina presente en la vacuna; el riesgo de reacción alérgica grave tras esta vacuna es extremadamente bajo y las pruebas cutáneas a la vacuna no son predictivas de reacción alérgica tras la vacuna<sup>(16)</sup>, por lo que el comité de alergia alimentaria de la SEICAP emitió en 2006 un documento recomendando la vacuna triple vírica en los alérgicos a huevo en su centro de vacunación habitual, debiendo permanecer 60 minutos tras la vacunación y sólo en los niños con antecedente de reacción anafiláctica grave a huevo se recomienda la vacunación en medio hospitalario<sup>(28)</sup>.

## **PREVENCIÓN**

### **Dieta materna durante el embarazo**

Los antígenos de la dieta de la madre embarazada pueden pasar la placenta y la leche materna y pueden sensibilizar al feto o al lactante, por lo que se podría plantear el efecto

beneficioso de la supresión de ciertos alimentos en la dieta de la madre de un niño con riesgo alérgico (dermatitis atópica, asma). Los estudios no son concluyentes y no se recomienda que la madre realice ninguna limitación en su alimentación habitual ni durante el embarazo ni en la lactancia<sup>(7,16,29)</sup>. Se va a publicar próximamente en la revista de alergia de más impacto a nivel mundial, un artículo que demuestra que una ingesta mayor de leche, trigo y cacahuets durante el primer y segundo trimestre del embarazo está asociado con una disminución de alergia y asma en infancia hasta del 47%<sup>(30)</sup>, pero por otro lado el aumento en la ingesta de apio y de cítricos aumenta el riesgo de alergia alimentaria en el lactante<sup>(31)</sup>.

### Lactancia materna

El efecto protector de la lactancia materna en la prevención de enfermedades atópicas es desconocido, con estudios que encuentran un efecto beneficioso, pero otros no hayan ningún efecto, no obstante se recomienda mantener la lactancia materna exclusiva hasta los 4-6 meses<sup>(16,29,31)</sup>.

### Tipo de alimentación en el lactante: fórmula adaptada, hidrolizado, leche de soja

No hay evidencia sobre disminución de la incidencia de alergia alimentaria en el lactante con riesgo de alergia según el tipo de alimentación realizado<sup>(16,29)</sup>; parece que puede existir una disminución en la incidencia de dermatitis atópica si se realiza alimentación con fórmula hidrolizada<sup>(7)</sup>.

### Edad de introducción de alimentos alergénicos en el lactante

Existe poca evidencia del efecto protector que puede tener la introducción tardía de alimentos sólidos<sup>(16,31)</sup> y ahora incluso se habla del efecto protector de introducir determinados alimentos sólidos, como el huevo a los 4-6 meses, mientras está con lactancia materna<sup>(7,31)</sup> y está en prensa otro artículo que concluye que el incremento en la diversidad de alimentos durante el primer año de vida está asociada con un efecto protector en el desarrollo de asma o de alergia alimentaria<sup>(32)</sup>.

### Alimentos funcionales

Hay una revisión Cochrane sobre uso de prebióticos en la reducción de la prevalencia de alergia alimentaria en lactantes que concluye que puede tener algún efecto protector pero se necesitan más estudios<sup>(33)</sup>. También la WAO en el año 2012 revisa el papel de los probióticos y no encuentra efecto en la prevención o tratamiento de la enfermedad alérgica<sup>(34)</sup>. Una revisión sistemática reciente tampoco encuentra efecto beneficioso en el uso de suplementos de pre ni de probióticos<sup>(31)</sup>.

## CONCLUSIONES

La alergia alimentaria está aumentando, tanto por aumento de la incidencia como por disminución de la tolerancia, persistiendo durante más años. Los alimentos que con más frecuencia están implicados dependen de la edad, en niños pequeños predomina leche, huevo, pescado, trigo y en niños mayores se añade frutos secos, frutas y marisco. La clínica predominante es la cutánea y digestiva, pero está aumentando el número de reacciones anafilácticas.

El diagnóstico se realiza en base a una historia clínica compatible, con la realización de pruebas cutáneas y/o analíticas, mejoría tras la supresión del alimento y prueba de provocación oral positiva. La principal prueba diagnóstica es la provocación oral.

El tratamiento se basa en la supresión de ese alimento y de sus derivados, de la forma más completa posible. En caso de síntomas leves se recomienda la administración de antihistamínicos y si la reacción es grave, como es la anafilaxia, el tratamiento de elección es la adrenalina intramuscular; hay dispositivos autoinyectables para usarlos en el domicilio. Se está realizando la desensibilización oral con buenas expectativas.

No hay ninguna medida preventiva que se haya demostrado eficaz en la disminución de la incidencia de alergia alimentaria en el lactante de riesgo. También se está planteando la introducción de más cantidad de alimento bien durante el embarazo o entre el 4-6 mes de vida mientras esté con lactancia materna con resultados esperanzadores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. EAACI. Declaración Pública sobre la Alergia a los Alimentos y la Anafilaxia. [Internet]. 2012 [Consultado: 6 Mar 2014]. Accesible en: <http://www.eaaci.org/attachments/FoodAllergy&AnaphylaxisPublicDeclarationSP.pdf>
2. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 832-6.
3. Johansson SGO, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy.* 2001; 56: 813-24.
4. Lack G. Food Allergy. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1252-60.
5. Longo G, Berti I, Burks AW, Krauss B, Barbi E. IgE-mediated food allergy in children. *Lancet.* 2013; 382: 1656-64.



6. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014; 69: 62-75.
7. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133: 291-307.
8. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy*. 2013; 68: 1353-61.
9. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22: 155-60.
10. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127: 668-76.
11. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127: 594-602.
12. Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129: 1187-97.
13. Santos AF, Lack G. Food allergy and anaphylaxis in pediatrics: update 2010-2012. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012; 23: 698-706.
14. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129: 906-20.
15. Elizur A, Rajuan N, Goldberg MR, Leshno M, Cohen A, Katz Y. Natural Course and Risk Factors for Persistence of IgE-Mediated Cow's Milk Allergy. *J Pediatr*. 2012; 161: 482-7.e1.
16. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126: S1-58.
17. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/ Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117: 391-7.
18. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy*. 2007; 62: 857-71.
19. Sicherer SH. Food allergy: when and how to perform oral food challenges. *Pediatr Allergy Immunol*. 1999; 10: 226-34.
20. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann HJ, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRAC-MA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010; 21: 1-125.
21. Peters RL, Gurrin LC, Allen KJ. The predictive value of skin prick testing for challenge-proven food allergy: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012; 23: 347-52.
22. Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC, Tang MLK, Koplin JJ, Ponsonby A-L, et al. Skin prick test responses and allergen-specific IgE levels as predictors of peanut, egg, and sesame allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 132: 874-80.
23. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods--position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy*. 2004; 59: 690-7.
24. Ford LS, Taylor SL, Pacenza R, Niemann LM, Lambrecht DM, Sicherer SH. Food allergen advisory labeling and product contamination with egg, milk, and peanut. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126: 384-5.
25. Fleischer DM, Perry TT, Atkins D, Wood RA, Burks AW, Jones SM, et al. Allergic reactions to foods in preschool-aged children in a prospective observational food allergy study. *Pediatrics*. 2012; 130: e25-32.
26. De Silva D, Geromi M, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Acute and long-term management of food allergy: systematic review. *Allergy*. 2014; 69: 159-67.
27. Jones SM, Burks AW, Dupont C. State of the art on food allergen immunotherapy: Oral, sublingual, and epicutaneous. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133: 318-23.
28. Comité de Alergia Alimentaria de la SEICAP. Vacuna Triple Vírica en niños alérgicos al huevo. Informe de la SEICAP [Internet]. [Consultado: 23 Mar 2014]. Accesible en: [http://www.seicap.es/documentos/archivos/informe\\_triple\\_huevo.pdf](http://www.seicap.es/documentos/archivos/informe_triple_huevo.pdf)
29. Chafen JJS, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttrop MJ, et al. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA*. 2010; 303: 1848-56.
30. Bunyavanich S, Rifas-Shiman SL, Platts-Mills TA, Workman L, Sordillo JE, Camargo Jr. CA, et al. Peanut, milk, and wheat intake during pregnancy is associated with reduced allergy and asthma in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; en prensa.
31. De Silva D, Geromi M, Halken S, Host A, Panesar SS, Muraro A, et al. Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy*. 2014; en prensa.
32. Roduit C, Frei R, Depner M, Schaub B, Loss G, Genuneit J, et al. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; en prensa.
33. Osborn DA, Sinn JKH. Probiotics in infants for prevention of allergy. *Cochrane database Syst Rev*. John Wiley & Sons, Ltd; 2013; 3: CD006474.
34. Fiocchi A, Burks W, Bahna SL, Bielory L, Boyle RJ, Cocco R, et al. Clinical Use of Probiotics in Pediatric Allergy (CUPPA): A World Allergy Organization Position Paper. *World Allergy Organ J*. 2012; 5: 148-67.