



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

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Frecuencia de alergia alimentaria en  
pacientes pediátricos con dieta de  
eliminación

TESIS

Para obtener el título de especialista en:

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA  
PEDIÁTRICA

Presenta:

Dr. Cesar Fireth Pozo Beltrán

Director de Tesis:

Dr. Blanca Estela del Río Navarro



México, D.F., Febrero de 2016.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA  
CLÍNICA PEDIÁTRICA

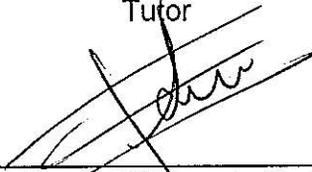
Director de Tesis



---

Dra. Blanca Estela Del Río Navarro  
Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Tutor



---

Dra. Elsy Maureen Navarrete Rodríguez  
Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

México D.F., Febrero 2016

## **Dedicatoria**

A Dios que a sido el que me ha permitido y facilitado durante toda mi vida oportunidades para desarrollarme personalmente y profesionalmente, gracias a él que me ha dado salud, fortaleza y me ha otorgado las herramientas para poder hacer lo que más me gusta.

A mi familia padre y madre que son el pilar en mi formación y que junto a Dios me han brindado todo las herramientas, gracias por su ejemplo de dedicación, fortaleza y valores, de los cuales han sido y seguirán siendo un pilar en mi crecimiento.

A mi abuela María Luisa una mujer que no hay palabras para describirla, que con su ejemplo y sus consejos me ha enseñado más cualquier persona, su sencillez, su inteligencia no solo mental sino emocional me ha brindado mucho de lo que soy hasta hoy. Y su política diferente ha sido una clara enseñanza de como dirigir mi vida.

A mi hermana, amiga Ceylu, otro ejemplo de mujer luchadora, estudiosa e inteligente, sin duda la mejor.

A mis hermanos alergólogos Berenice, Roberto, Herberth, Christian, Victor, Daniela, que sin ellos este grandioso viaje no fuese tan divertido, lleno de aprendizaje y experiencias que nunca olvidare, de igual forma les agradezco a mis otros compañeros; mis pasadas R5 Paola, Lucy Tania, Samantha, Palmira y Kannelva, y ahora mis R4 Lety, Roberto, Luis, Cesar.

A Elsy una maestra en todas las palabras, que me ha apoyado desde el inicio, gracias por tus consejos, tus enseñanzas, gracias por involucrarme en la investigación que es algo que me encanta, y brindarme oportunidades de mejora, una mujer que a pesar de ser tan joven es una excelente profesionista y mujer.

A la Dra Del Rio, la cual me apoyo desde el inicio y me ha brindado la confianza, asi oportunidades de mejora, para el desarrollo de mi profesión, gracias por sus enseñanzas.

A todos los adscritos del servicio que han sido el pilar en mi formación, Dr. Del Rio, Dr. Saucedo, Dra Avila.

## ÍNDICE

1.- Resumen	1
2.- Introducción	2
3.- Marco Teórico	4
4.- Antecedentes	19
5.- Planteamiento del Problema	22
6.- Pregunta de Investigación	24
7.- Justificación	25
8.- Objetivo	27
9.- Metodología	28
10.- Análisis Estadístico	32
11. Descripción de Variables	33
12.- Resultados	35
7.- Discusión	38
8.- Conclusiones	42
9.- Limitaciones Estudio	43
10.- Cronograma	44
11. Bibliografía	45
12.- Anexos	51

## RESUMEN

**Antecedentes:** La prevalencia de alergia alimentaria en los últimos 20 años ha ido en aumento. El reto doble ciego placebo controlado es el estándar de oro para el diagnóstico. Sólo se corrobora el diagnóstico en el 30% de los pacientes con sospecha.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de alergia alimentaria en pacientes pediátricos que se encuentran con dieta de eliminación

**Material y método:** Estudio observacional, transversal, prolectivo, efectuado en un grupo de pacientes con dieta de eliminación por sospecha de alergia alimentaria. Se realizaron pruebas por punción, Prick-to-Prick y de parche a todos los pacientes y posteriormente se verificó la positividad de esas pruebas mediante reto doble ciego controlado con placebo.

**Resultados:** Se incluyeron 96 pacientes. Se encontró una frecuencia de 5.2% de alergia alimentaria posterior al reto doble ciego placebo controlado y el alimento con mayor positividad fue la leche. En el abordaje para sensibilidad inmediata y tardía no se encontró ninguna relación entre la positividad de las pruebas y el resultado del reto doble ciego placebo controlado,

**Conclusiones:** Es muy importante que el diagnóstico de alergia alimentaria sea acertado y con base en el abordaje adecuado, ya que las dietas de eliminación en la población pediátrica pueden repercutir en su crecimiento y desarrollo.

## INTRODUCCION

En la última década, el aumento de la prevalencia de las enfermedades alérgicas, se ha convertido en un problema importante de salud pública, hablando de alergia alimentaria, es una afección que se presenta tanto en la población pediátrica como en la edad adulta, actualmente se conocen múltiples alimentos que se han identificado como potencialmente alérgicos, y sus efectos en el paciente pueden ser desde reacciones graves que pueden llevarlo a la muerte, hasta reacciones leves, actualmente el tratamiento de la enfermedad es evitar el alérgeno desencadenante. El número de alimentos identificados como potenciales alérgenos asciende a más de 170 y esta cifra se está incrementando. Los síntomas varían mucho de paciente en paciente y van desde manifestaciones leves y muy localizadas hasta efectos graves, el diagnóstico certero se realiza mediante reto doble ciego placebo controlado que es considerado como el estándar de oro. <sup>(1,2)</sup>

Los alimentos implicados son los más consumidos, y las diferentes sensibilizaciones suelen aparecer en el mismo orden de incorporación de los alimentos a la dieta del niño; en el entorno pediátrico, la leche es el alérgeno alimentario más comúnmente implicado al ser el primer alimento no homólogo que recibe el niño en cantidades importantes, seguido en frecuencia por el huevo mientras que en el niño mayor predominan las sensibilizaciones a vegetales como frutos secos, frutas y leguminosas, pescados y mariscos. <sup>(1)</sup>

El predominio de reacciones adversas a alimentos específicos puede depender de la edad de los pacientes y de los hábitos alimentarios de una población concreta; todos los alimentos pueden ser potencialmente sensibilizantes, sin embargo, en la mayoría de los casos, cuando se excluyen las sensibilizaciones sin relevancia clínica, la mayor parte de los pacientes reaccionan sólo a unos pocos alimentos. <sup>(3)</sup>

Se reporta una prevalencia de reacciones adversas a alimentos entre 4.9-33%<sup>(4)</sup>, una mayor prevalencia de alergia alimentaria en la edad pediátrica y en general la prevalencia varía entre 2.2-5.5% en la edad pediatria en Estados Unidos y Reino Unido <sup>(5)</sup>, pero la mayoría de las series refiere una prevalencia entre 2-8% y los alimentos con mayor prevalencia son la proteína leche de vaca, huevo, cacahuete, trigo y soya. <sup>(2,6)</sup>

## MARCO TEORICO

### Definición

Un gran espectro de reacciones adversas puede ocurrir tras la ingestión de algún alimento y típicamente se clasifican con base en la patogénesis subyacente. Las reacciones adversas a los alimentos pueden dividirse en aquellas no mediadas inmunológicamente (principalmente intolerancia) y las mediadas inmunológicamente (alergia alimentaria y enfermedad celiaca), las primeras, se define como aquella respuesta clínica a un alimento en cuya patogenia no interviene o no se ha podido demostrar un mecanismo inmunológico, e incluyen alteraciones metabólicas, mecanismos tóxicos, farmacológicos y aquellos no definidos <sup>(2,7)</sup>: se caracterizan por ser dosis-dependientes, es decir, las manifestaciones clínicas que producen son tanto más intensas cuanto mayor sea la cantidad de alimento o aditivo ingerido <sup>(8)</sup> y típicamente en el caso de las reacciones tóxicas y farmacológicas pueden ocurrir en cualquier individuo siempre que se ingiera el alimento en cantidad suficiente.

La alergia alimentaria se define como el efecto adverso ocasionado por una respuesta inmune específica que ocurre tras la exposición a un alimento y es reproducible, <sup>(2)</sup> en este caso, no existe una relación directa entre la dosis ingerida y las manifestaciones, ya que cantidades muy pequeñas pueden dar lugar a respuestas clínicas exageradas, relacionándose más con las características inherentes al individuo que desarrolla la reacción ya que el mismo alimento a la misma dosis puede ser perfectamente tolerado por otra persona por lo demás sana.

### Epidemiología

La prevalencia de esta enfermedad varía de acuerdo al lugar así como la metodología y los criterios para el diagnóstico, cabe mencionar, que la prevalencia es mucho mayor

cuando el diagnóstico es realizado únicamente mediante la historia clínica, pero cuando se toman en cuenta, además, estudios complementarios como determinación de IgE específica, pruebas cutáneas y pruebas de retos cerrados o abiertos, los porcentajes disminuyen de manera significativa. Un metaanálisis publicado por la American Academy of Allergy, Asthma & Immunology en 2007 que incluyó 51 estudios en donde se valoraban las prevalencias de alergia alimentaria para leche, huevo, cacahuate, pescado, y mariscos, estableció en general una prevalencia de alergia alimentaria del 3 al 35% por autoreporte, sin embargo, cuando se compararon los síntomas clínicos con el reto doble ciego placebo controlado, la prevalencia disminuyó significativamente siendo del 1 al 10.8% con variaciones de acuerdo al alimento implicado. <sup>(9)</sup>

En los países occidentales, estudios recientes sitúan la prevalencia de alergia alimentaria en niños menores de 10 años entre el 6 y el 8 %, cifras que descienden hasta el 3-4 % en los adultos. <sup>(10)</sup>

Aunque teóricamente, cualquier alimento puede ser potencialmente sensibilizante, hay que destacar que los alimentos que con más frecuencia son responsables de esta patología son generalmente los más consumidos, <sup>(11)</sup> por ello, la prevalencia de alergia alimentaria en general y para cada uno de los distintos alimentos varía con la edad y con los hábitos dietéticos de la población estudiada, lo que condiciona una distribución heterogénea en los distintos países y en las distintas etapas de la vida. En la práctica diaria tan sólo 8 alimentos son responsables de más del 90 % de los casos de alergia alimentaria: leche, huevo, soya, trigo, cacahuets, nueces, pescados y mariscos. <sup>(8)</sup>

En América latina no se conoce con exactitud la prevalencia de alergia alimentaria, sin embargo contamos con reportes en Colombia en un estudio con 3099 pacientes con una 14.9 %, Argentina 5.1%, (por encuesta), en un grupo de 944 pacientes adultos, Brasil 24.4% para huevo en 457 pacientes pediátricos (pruebas cutáneas) y en Chile pacientes pediátricos 7-11.1% para huevo, leche carne y cacahuate, (pruebas cutáneas). <sup>(12)</sup>

En México en el Hospital Infantil Federico Gómez se realizó un estudio en 2012 en 140 pacientes con antecedentes de asma, rinitis y/o dermatitis atópica y en quienes se sospechaba de alergia alimentaria; se realizaron pruebas prick to prick con un panel de 30 alimentos frescos encontrando una frecuencia de sensibilizaciones para leche de vaca 28.8%, clara de huevo 20.1% y plátano 19.4%, sin embargo no se realizaron pruebas de retos para corroborar el diagnóstico. <sup>(13)</sup> En un estudio similar, realizado en el departamento de Alergia del Hospital Universitario José Eleuterio González, los alimentos positivos más frecuentes fueron: leche y sus derivados, huevo, atún, chile, cacao, fresa, camarón y frijol. Estos datos se obtuvieron mediante revisión de los reportes de pruebas cutáneas, sin tomar en cuenta las manifestaciones clínicas y comorbilidades. <sup>(14)</sup>

En cuanto a la prevalencia de desnutrición a nivel mundial se calcula que hay alrededor de 178 millones de niños menores de 5 años con desnutrición crónica la cual es responsable 3.5 millones de muertes en este grupo de edad, en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2012, se calcula una prevalencia de 13.6 % de la población con desnutrición crónica que son un total de 1.5 millones de niños menores de 5 años, se refiere que las zonas rurales presentan el doble de prevalencia de desnutrición que las urbanas, así como también se ha observado mayor frecuencia en ciudades del sur así como de nivel socioeconómico bajo. <sup>(15)</sup>

### **Clasificación**

Dentro de la alergia alimentaria se incluyen tanto las reacciones mediadas por IgE (hipersensibilidad o alergia de tipo inmediato), como las reacciones no mediadas por IgE y las mixtas. <sup>(16)</sup> Las primeras se caracterizan por la presencia de títulos altos de anticuerpos IgE frente al alimento, presentan síntomas generalmente en las primeras dos horas posteriores a la ingestión o a la exposición al alimento y los síntomas principales se manifiestan en piel, tracto gastrointestinal y respiratorio; en las segundas puede encontrarse aumento de anticuerpos específicos pertenecientes a otras clases de

inmunoglobulinas, complejos inmunes o, más probablemente, respuestas de inmunidad mediada por células, este tipo de alergia se caracteriza por síntomas tardíos principalmente con afección abdominal o gastrointestinal; por último la patología mixta se presenta con características de ambas. <sup>(8)</sup>

De acuerdo a las manifestaciones clínicas se pueden dividir en:

Tabla1. Condiciones alérgicas específicas inducidas por alimentos

Fisiopatología	Enfermedad	Puntos claves	Alérgeno causal más común
<b>Mediado por IgE</b>	Urticaria Aguda / Angioedema	Los alimentos son causa de procesos agudos (20%) pero rara vez de crónicos.	Alérgenos mayores
	Urticaria por contacto	El contacto directo con la piel es causante de las lesiones. No inmunológico.	Múltiple
	Anafilaxia	Rápidamente progresiva, reacción multiorgánica que puede incluir colapso cardiovascular	Cualquiera pero comúnmente cacahuete, nuez, mariscos, pescado, leche y huevo.
	Anafilaxia inducida por el ejercicio	Alimentos desencadenan anafilaxis, solo si la ingestión se relaciona en temporalidad con el ejercicio.	Trigo, marisco, apio
	Síndrome de Alergia oral	Prurito e inflamación en cavidad oral, infrecuentemente progresa a la boca y raramente a anafilaxis. Aumenta posterior a la polinización.	Frutas y verduras crudas, las formas cocidas son toleradas: ej. Abedul (manzana, melocotón, pera, zanahoria), ambrosia (melón)
	Síntomas gastrointestinales inmediatos	Vomito inmediato y dolor	Alérgenos mayores
<b>Mixta (combinación IgE y mediado por células)</b>	Dermatitis Atópica	Asociado a alergia alimentos en un 35% en niños con rash moderado-severo	Alérgenos mayores, particularmente huevo y leche
	Esofagitis eosinofílica	Lo síntomas pueden incluir, reflujo, vomito, disfagia, implantación alimentaria.	Múltiple

	Gastroenteritis eosinofílica	Varía según el sitio de la inflamación eosinofílica, puede incluir pérdida de peso, ascitis, edema y obstrucción.	Múltiple
<b>Mediado por células</b>	Enterocolitis alérgica inducida por proteínas de los alimentos	Afecta primordialmente a los niños: diarrea, pobre crecimiento, letargo, re exposición posterior a la restricción: vómito, diarrea, hipotensión dos horas después de la ingestión	Leche de vaca, soya, arroz, carne, avena
	Proctocolitis alérgica inducida por proteínas de alimentos	Rinorrea, evacuación con heces	Leche (lactancia)
	Dermatitis alérgica por contacto	Contacto con químicos.	Frutas, vegetales, especies
	Síndrome de Heines	Infiltración pulmonar, falla de medro, anemia con deficiencia de hierro	Leche de vaca

Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, Fiocchi A, Chiang W, et al. ICON: food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2012 Apr;129(4):906-20

### **Factores de riesgo asociados a alergenicidad de los alimentos**

Existen múltiples factores que pueden modificar la respuesta a las proteínas alergénicas tales como la cantidad ingerida, la coingestión con otros alimentos, preparación, edad del paciente, rapidez de absorción, temperatura del alimento o el ayuno; además de éstos, la forma de exposición también influye no sólo en el riesgo de sensibilización, sino también en la sintomatología que con la que se presente,<sup>(17)</sup> las diferentes vías de entrada del alérgeno puede ser inhalada, absorbida en la piel, o ingerida, y de esta última la exposición puede ser tanto a alimentos crudos como cocidos o digeridos.<sup>(8)</sup>

Los grupos de aminoácidos de las proteínas alergénicas que se unen a la IgE se llaman epítomos de unión a anticuerpos IgE o epítomos de unión a receptores de células B y existen dos tipos: los secuenciales y los conformacionales,<sup>(18)</sup> los primeros están compuestos por una secuencia de aminoácidos contiguos mientras que los segundos están definidos por la estructura terciaria de la proteína alergénica; los epítomos

secuenciales difícilmente son modificados por hidrólisis y calor mientras que los conformacionales son más susceptibles a ser modificados por factores ambientales, de tal forma que ya no sean reconocidos por el receptor inmunológico específico. <sup>(19)</sup>

Entre menor tamaño <70 kDa, mayor cantidad ingerida, mayor resistencia a la digestión y al calor, mayor la probabilidad de causar una respuesta alérgica.

### **Manifestaciones clínicas**

Con base en el perfil de sensibilización, se han descrito los patrones de comportamiento en alergia a alimentos, especialmente en los dos primeros años de vida.

#### 1) Síntomas cutáneos:

En general como síntomas inmediatos encontraremos eritema, prurito, urticaria y angioedema, mientras que respecto a los síntomas tardíos la dermatitis atópica DA es uno de los principales exponentes.

#### 2) Síntomas gastrointestinales:

Manifestaciones inmediatas como náusea, cólico abdominal, reflujo, vómito, diarrea y tardías como náuseas, dolor abdominal, reflujo, vómito, diarrea, hematoquesia, pérdida de peso, rechazo alimento, irritabilidad.

Síndrome de alergia oral: Es una urticaria de contacto en orofaringe: prurito y angioedema de labios, lengua, paladar y garganta. Su resolución es relativamente rápida.

#### 3) Síntomas respiratorios:

Generalmente se dividen por vías respiratorias superiores e inferiores dentro de las superiores encontramos síntomas como congestión nasal, prurito, rinorrea, estornudos, edema laríngeo, ronquera y tos seca. Y en vías aéreas inferiores tos, opresión torácica, disnea, sibilancias, tiraje intercostal, uso de músculos accesorios, todos los antes descritos son de mecanismo inmediato, y como

mecanismo tardía solo tendremos síntomas de vías aéreas inferiores como disnea, sibilancias y tos.

#### 4) Anafilaxia afectación de varios órganos conjuntamente

Aparece en pacientes con intensa sensibilización y se caracteriza por dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, dificultad respiratoria, cianosis, dolor torácico, urticaria, angioedema, arritmia, hipotensión y shock.<sup>(20)</sup>

Para el diagnóstico de alergia alimentaria se ha propuesto realizar conforme a diferentes situaciones, primeramente es demostrar que realmente haya una reacción a algún alimento, que sería el diagnóstico clínico, posteriormente confirmar mediante una prueba de eliminación o provocación con el mismo alimento, sin embargo todos los estudios están guiados principalmente a reacciones de tipo inmediatas, con las cuales tenemos acceso frecuentemente y hay más estudios sobre todo para pruebas cutáneas e IgE específicas, por lo tanto se ha considerado que un diagnóstico sospechoso se basa en la historia clínica y las pruebas cutáneas así como las IgEs, parches atópicos, únicamente que nos puede orientar sobre una reacción de tipo inmediata, tardía o mixta, junto con la clínica, por otra parte es bien conocido que el diagnóstico definitivo se realiza a través de reto doble ciego placebo controlado, sin embargo se han optado por realizar otro tipo de estudios o retos como los retos abiertos, dieta de eliminación con reintroducción.

Todo diagnóstico de alergia alimentaria, se debe iniciar con una historia clínica detallada, interrogando desde los antecedentes del paciente, hasta la anamnesis de los signos y síntomas, sobre todo si hay relación o no con la ingesta de alimento, el tiempo de la aparición de los síntomas posterior a ingerir el alimento, el tipo de reacción, tiempo o duración de los signos y síntomas, clasificación de los síntomas según gravedad de aparición, la cantidad de ingesta del alimento, si se trata de un alimento nuevo o ya había presentado alguna reacción a ese alimento, además una exploración física detallada y

una valoración nutricional, nos ayudara a poder integrar un diagnostico sospechoso y poder orientar nuestras pruebas según el mecanismo involucrado que sospechemos.

Dentro de la historia clínica se debe investigar y obtener información sobre los eventos, interrogando directamente sobre los síntomas y su relación con el alimento involucrado, se ha descrito que un 40% de la información obtenida por historia clínica, se ha comprobado con el reto doble ciego placebo controlado. <sup>(21)</sup>. Por lo que el médico debe diferenciar cuales de los eventos son por hipersensibilidad al alimento o provocado por otras etiologías. Durante el interrogatorio debe establecerse los siguiente:

- 1.- El alimento sospechoso que provoca la reacción y cuantificar la ingesta.
- 2.- EL tiempo en el que se presentaron los síntomas posterior a la ingesta.
- 3.- La presentación de los síntomas similares en otras ocasiones de ingesta del alimento (reproducible)
- 4.- Factores asociados (ejercicio, alcohol)
- 5.- El ultimo evento relacionado con el alimento.

La relación de alergia alimentaria con entidades crónicas se deben investigar dentro de la historia clínica ya que se refiere en la literatura que paciente con alergia alimentaria tienen de 2-4 veces más riesgo a desarrollar asma, 2.4 veces dermatitis atópica, 3.6 veces alergias respiratorias, comparado con paciente que no presentan alergia alimentaria, por lo que si los pacientes presentan alguna entidad de estas se debe investigar, esta entidad patológica. <sup>(8, 2,10)</sup>

Dentro de la exploración física se debe tener especial atención a los signos cutáneos, respiratorios y gastrointestinales, asi como la presencia de estigmas atópicos, sobre todo en pacientes que experimentan síntomas mediados por IgE. Se debe realizar una valoración nutricional completa (antropometria) y percentilar al paciente. <sup>(21)</sup>

Una parte especifica y de gran importancia dentro de la valoración del paciente con sospecha de alergia alimentaria es el diario se síntomas que se puede utilizar a la par con

la historia clínica, y así poder relacionar lo clínico y el alimento. Se debe instruir al paciente la forma en la cual puede realizar este diario de síntomas, para llevar una cronología de los alimentos ingeridos, el tipo de reacción y el tiempo posterior a la ingesta en el que inician estos signos y síntomas. Los diarios de síntomas nos ayudan a observar la relación del alimento y los síntomas relacionados o experimentados. Este nos provee una efectiva herramienta para la evaluación de procesos crónicos y nos ayuda a sospechar de alimentos que no se relacionaban con los síntomas. .<sup>(21,8)</sup>

En este caso según la clasificación de alergia alimentaria, así como signos y síntomas que presenta y si el paciente sugiere una reacción inmunológica subyacente, se puede demostrar a través de pruebas cutáneas (in vivo) y pruebas de laboratorio (in vitro).

Dentro de las pruebas cutáneas in vivo se pueden realizar pruebas cutáneas con alérgenos alimentarios estandarizados, o también se puede realizar mediante técnica de prick to prick con el alimento natural. Estas pruebas in vivo constituyen una herramienta de gran valor en este proceso diagnóstico, tanto por su valor predictivo positivo y alto valor predictivo negativo. En paciente que se sospeche de reacciones tardías se pueden realizar parches atópicos con el alimento sospechoso. En cuanto a las pruebas in vitro se pueden determinar las IgE específicas frente al alimento o a alguna fracción proteína del mismo ( RAST, CAP system). Todos estos estudios deben relacionarse con la clínica. Finalmente es necesario confirmar si existe alguna sintomatología clínica al eliminar el alimento sospechoso y posteriormente realizar un reto con este. Estos retos deben realizarse en un centro hospitalario monitorizado por un médico especialista entrenado para la reanimación en el caso que sea necesario. Hay diferentes formas de retar al paciente con una provocación oral abierta, con reto ciego simple o doble ciego placebo controlado.

### **Pruebas in vitro**

#### Determinación de IgE específicas a alimentos implicados

Se recomienda su utilización cuando se sospeche de un mecanismo mediado por IgE, son útiles para identificar alimentos potencialmente causantes de la sintomatología, tiene un valor predictivo positivo de 95%, sin embargo solo corresponde a síntomas inmediatos. Adquieren especial importancia cuando las pruebas cutáneas están contraindicadas como en el caso de urticaria, dermatitis atópica grave o antecedentes de anafilaxia. El mejor método para realizar la medición es mediante InmunoCAP (Phadia AB), estudio el cual se realiza a través de una pequeña muestra de sangre, se expone el alérgeno en fase sólida al suero del paciente que permite detectar la presencia de IgE específica, esta cuantificación a uno o varios alérgenos permite verificar In Vitro la sensibilización a estos.

(22)

#### IgG 1, IgG4, IgA.

La respuesta que se produce a los alimentos consumidos y tolerados es en su mayoría por anticuerpos IgG e IgA, mientras que la alta producción de IgE específica a menudo nos lleva a desarrollar alergia. Las investigaciones recientes sugieren que el desarrollo y el mantenimiento de la tolerancia clínica implican anticuerpos IgG4. Los altos niveles de IgG4 beta lactoglobulina y ovoalbúmina así la proporción específica de IgG4/IgE nos hablan de tolerancia clínica a leche de vaca o huevo. Adicionalmente la IgG4, los niveles específicos de IgA en suero, se han reportado que aumentan posterior a la tolerancia. (23)

La medición de anticuerpos IgG4 específicos, se realiza también a través de InmunoCAP; los niveles altos en suero tanto de éstos como de IgG1 se relacionan con pacientes no alérgicos o que adquieren tolerancia; esto se debe a que la producción de IgG4 se considera una respuesta normal a la ingestión del alimento. Diferentes estudios han demostrado que los pacientes que llegan a tolerar leche de vaca y huevo tienen niveles más altos de IgG4 comparados con aquellos que persisten con la sintomatología, además junto con niveles elevados de IgA, IgG1, y disminución de IgE se utilizan como

predictores de tolerancia. Los niveles de estas inmunoglobulinas independientes de la IgE no son de apoyo diagnóstico, pero si para orientación a tolerancia. <sup>(24-25)</sup>

## **Pruebas in vivo**

### Pruebas cutáneas

Útiles para detectar reacciones IgE mediadas, es una técnica rápida y barata. Consiste en colocar una gota del alérgeno comercial que queremos estudiar en la cara anterior del antebrazo o en la región posterior del tórax, con una lanceta se realiza una escarificación encima de cada gota para que la solución penetre en la capa superficial de la piel, a los 15 minutos se mide el tamaño de la pápula. Se utiliza siempre un control positivo (histamina) y un control negativo (suero salino fisiológico) considerándose positivo un diámetro de pápula de más de 3 mm con respecto al control negativo. Esta prueba tiene una sensibilidad que supera el 20-90% y una especificidad en torno al 20-60 %, El valor predictivo negativo del prick test ante un paciente con reacción inmediata en el 90-95% y valor predictivo positivo leche 33.3% y huevo 6.7%.<sup>(26)</sup> Por si solas no son diagnósticas de alergia alimentara, se justifica para identificar alimentos potencialmente culpables de la sintomatología de tipo IgE. <sup>(20)</sup>

### Prick to prick

Consisten en realizar una picadura primero en el alimento sospechoso y luego con la misma lanceta en la epidermis del niño; se usan principalmente en el diagnóstico de alergia a frutas y verduras, en donde no contamos con extractos alérgicos estandarizados o cuando consideramos que existen proteínas que pueden no estar contenidas en extractos comerciales y que estén provocando sintomatología. <sup>(20-26)</sup>

En el caso específico de la leche, el valor predictivo negativo del prick ante un paciente con reacción inmediata está en el 90-95% y, si se emplea leche fresca (leche de vaca entera pasteurizada) mediante prick to prick puede llegar hasta el 97%.<sup>(27)</sup>

## Pruebas de Parche

Las pruebas de parche se han utilizado para detectar agentes etiológicos de dermatitis por contacto, es un método de investigación científica, varios estudios han informado que puede ser útil en pacientes con dermatitis atópica, o procesos que se sospechen de reacción tardía, la desventaja es el tipo de reactivo o alimento a utilizar, el método de preparación y la interpretación. Cuando se comparan con el reto oral la sensibilidad y especificidad es variable. El parche se debe aplicar en la parte superior de la espalda, ya que se ocupa un área extensa para aplicar varias sustancias; el parche impregnado en el alérgeno el cual se coloca en una cámara de 12 mm, con alimentos frescos con glicerina en una proporción 3:1, se coloca sobre la piel, colocando cinta adhesiva sobre ellos, para mantenerlos fijos y sin movimiento, se realiza la lectura pasadas 48 horas. <sup>(28)</sup> Con una sensibilidad de 66.7% para leche, un valor predictivo positivo para leche del 50% y huevo 50%. Los parches muestran relativamente mayor sensibilidad y valor predictivo positivo, para leche y huevo, que para otros alimentos. <sup>(29)</sup> Dos estudios diferentes refieren que esta prueba no tiene ningún valor diagnóstico para alergia alimentaria. <sup>(18, 31)</sup> Sin embargo otros han demostrado que en conjunto con las pruebas cutáneas, IgEs, puede ser de ayuda para el diagnóstico de alergia alimentaria. <sup>(29)</sup> Las pruebas de parche no se deben de utilizar de forma rutinaria para diagnósticos a alergia alimentaria, no hay pruebas suficientes que apoyen su uso.

Tabla 3: Interpretación de pruebas cutáneas, IgEs y parche con el porcentaje de valor predictivo positivo

	Leche		Huevo	
Interpretación	Resultado	VPP >95%	Resultado	VPP >95%

<b>prueba</b>	<b>positivo</b>		<b>positive</b>	
<b>IgE serica</b>	>0.35 kUla/ml	<2 años, 5kUla/ml >2años,15 kUla/ml	>0.35kUla/ml	<2 años, 2 kUla/ml >2 años, 7 kUla/ml
<b>Prueba cutánea</b>	>3mm	<2 años, 6mm >2 años, 8 mm	>3mm	<2 años, 5mm >2 años, 7 mm
<b>Parche</b>	Dos a tres cruces		Dos a tres cruces	

Jorge Sánchez, María Nelly Restrepo, José Mopan, Alergia a la leche y al huevo: diagnóstico, manejo e implicaciones en América Latina. Biomédica 2014;34:143-56.

### Prueba de provocación

Consiste en poner en contacto de forma controlada y generalmente en medio hospitalario al paciente con una pequeña cantidad del alimento sospechoso, de forma progresiva mientras se valora la respuesta.

Es el único método que se recomienda para hacer diagnóstico de alergia alimentaria, el reto doble ciego placebo controlado es el estándar de oro, sin embargo el reto abierto puede considerarse positivo en ciertas circunstancias. Las desventajas del estudio es que requiere de mucho tiempo de observación, y debe de llevarse a cabo en un hospital con la estrecha supervisión de un médico y dispositivos apropiados en caso de una emergencia.<sup>(30)</sup>

En el caso del reto doble ciego placebo controlado a leche se administran dosis crecientes del alimento, cada 30 minutos: 0,1 ml, 0,3 ml, 1 ml, 3 ml, 10 ml, 30 ml, 100 ml (total: 144

ml) y se mantiene en observación el paciente durante 2 horas posteriores a la última dosis, para constatar la presencia de reacciones inmediatas y/o tardías. Cuando el reto es negativo, el paciente puede ir a su casa con ingestas diarias de 200 mL/día durante dos semanas para valorar respuestas tardías. <sup>(31-32)</sup>

### **Dieta de Eliminación**

El tratamiento primario para la alergia a alimentos es la eliminación estricta del o los alimentos causantes. Esta medida es válida para todos los mecanismos inmunológicos involucrados en los síndromes de la alergia a alimentos, tanto por mecanismos IgE, no IgE y mixtos. No se recomienda dietas de eliminación en pacientes que no este documentado el diagnostico de alergia alimentaria. <sup>(2)</sup>

La piedra angular del tratamiento sigue siendo la evitación, incluso de trazas, previniendo la exposición inadvertida a las proteínas del alimento. La educación de los pacientes y de los cuidadores constituye una parte fundamental del manejo de todo individuo, con el fin de prevenir ingestiones accidentales de alimentos de los cuales no se conocen sus componentes o que han sido contaminados al ser preparados o envasados. <sup>(33)</sup>

La eliminación de la leche en la infancia como fuente principal de alimento puede ser difícil, ya que que las proteínas de este alimento se encuentran en múltiples formas y no solo como leche, a pesar que la etiqueta diga "no lacteos". Se refiere que 10-40% de los productos etiquetados pueden contesner leche. En cuanto a la soya se utiliza en la industria farmacéutica, y el riesgo a una ingesta accidental está presente. <sup>(34)</sup>

En general, se sugiere que se elimine sólo el alimento al cual el paciente es alérgico, sin embargo aún a pesar de esto, las dietas de evitación en la adolescencia o en etapas de crecimiento rápido pueden implicar consecuencias nutricionales y psicológicas serias. <sup>(35)</sup>

Se sugiere realizar evaluaciones médicas periódicas en estos pacientes y verificar ingestas accidentales de los alimentos, valorando la presencia o ausencia de los

síntomas, así como el estado nutricional. Es recomendable también realizar valoraciones periódicas para identificar la tolerancia al alimento agresor. <sup>(8)</sup>

Es conveniente trabajar en forma conjunta con especialistas en nutrición con experiencia en alergia a alimentos para proporcionar dietas equilibradas y seguras, con aporte adecuado de proteínas, energía, calcio, vitamina D y micronutrientes, así como hacer revisiones periódicas y realizar retos orales anuales para evitar dietas de eliminación prolongada. <sup>(35,36,37)</sup>

## ANTECEDENTES

La alergia alimentaria se define como el efecto adverso ocasionado por una respuesta inmune específica que ocurre tras la exposición a un alimento y es reproducible (1). La prevalencia de esta enfermedad varía de acuerdo al lugar así como la metodología y los criterios para el diagnóstico, cabe mencionar, que la prevalencia es mucho mayor cuando el diagnóstico es realizado únicamente mediante la historia clínica, pero cuando se toman en cuenta, además, estudios complementarios como determinación de IgE específica, pruebas cutáneas y pruebas de retos cerrados o abiertos, los porcentajes disminuyen de manera significativa. Un metaanálisis publicado por la American Academy of Allergy, Asthma & Immunology en 2007 que incluyó 51 estudios en donde se valoraban las prevalencias de alergia alimentaria para leche, huevo, cacahuate, pescado, y mariscos, estableció en general una prevalencia de alergia alimentaria del 3 al 35% por autoreporte, sin embargo, cuando se compararon los síntomas clínicos con el reto doble ciego placebo controlado, la prevalencia disminuyó significativamente siendo del 1 al 10.8% con variaciones de acuerdo al alimento implicado. (2)

En los países occidentales, estudios recientes sitúan la prevalencia de alergia alimentaria en niños menores de 10 años entre el 6 y el 8 %, cifras que descienden hasta el 3-4 % en los adultos. (3)

Aunque teóricamente, cualquier alimento puede ser potencialmente sensibilizante, hay que destacar que los alimentos que con más frecuencia son responsables de esta patología son generalmente los más consumidos, (4) por ello, la prevalencia de alergia alimentaria en general y para cada uno de los distintos alimentos varía con la edad y con los hábitos dietéticos de la población estudiada, lo que condiciona una distribución heterogénea en los distintos países y en las distintas etapas de la vida. En la práctica diaria tan sólo 8 alimentos son responsables de más del 90 % de los casos de alergia alimentaria: leche, huevo, soya, trigo, cacahuates, nueces, pescados y mariscos. (5)

Se calcula que de 220 a 520 millones de personas a nivel mundial presentan alergia a alimentos y existe un incremento progresivo en las últimas décadas, generando una pobre calidad de vida tanto en niños y adultos como en sus familiares <sup>(5)</sup>

En América latina no se conoce con exactitud la prevalencia de alergia alimentaria, sin embargo contamos con reportes en Colombia en un estudio con 3099 pacientes con una prevalencia de 14.9 %, Argentina 5.1%, (por encuesta), en un grupo de 944 pacientes adultos, Brasil 24.4% para huevo en 457 pacientes pediátricos (pruebas cutáneas) y en Chile pacientes pediátricos 7-11.1% para huevo, leche carne y cacahuate, (pruebas cutáneas). <sup>(6)</sup>

En México en el Hospital Infantil Federico Gómez se realizó un estudio en 2012 en 140 pacientes con antecedentes de asma, rinitis y/o dermatitis atópica y en quienes se sospechaba de alergia alimentaria; se realizaron pruebas prick to prick con un panel de 30 alimentos frescos encontrando una frecuencia de sensibilizaciones para leche de vaca 28.8%, clara de huevo 20.1% y plátano 19.4%, sin embargo no se realizaron pruebas de retos para corroborar el diagnóstico. <sup>(7)</sup>

La base para demostrar que existe alergia a un alimento, se basa en la sospecha realizada a través de la historia clínica, que posteriormente se confirmara mediante prueba de eliminación y provocación del mismo, el mecanismo inmunológico, se demuestra a través de pruebas cutáneas y cuantificación de IgEs, a los alimentos sospechosos. Por lo tanto

- Diagnóstico de sospecha (historia clínica).
- Diagnóstico Patogénico (pruebas cutáneas, IgE total, IgE específicas).
- Diagnóstico de confirmación (pruebas de eliminación y provocación)

Boyce et al, en el 2010, describe dentro de la prevalencia de alergia alimentaria, describe una disminución de la prevalencia según el método diagnóstico, en general describe una

prevalencia de alergia alimentaria de 12% para paciente pediátricos solo realizada con historia clínica, con un descenso del 3 % al realizar el diagnostico con historia clínica y Pruebas cutáneas o IgE específica a alimento, y si se realiza reto doble ciego placebo este disminuye. En cuanto a cada grupo alimenticio estudiado por separado este patrón, según los criterios diagnósticos en cada uno de ellos, observando el mismo descenso. <sup>(8)</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Un gran espectro de reacciones adversas puede ocurrir tras la ingestión de algún alimento y típicamente se clasifican con base en la patogénesis subyacente. Las reacciones adversas a los alimentos pueden dividirse en aquellas no mediadas inmunológicamente (principalmente intolerancia) y las mediadas inmunológicamente (alergia alimentaria y enfermedad celíaca), las primeras, se define como aquella respuesta clínica a un alimento en cuya patogenia no interviene o no se ha podido demostrar un mecanismo inmunológico, e incluyen alteraciones metabólicas, mecanismos tóxicos, farmacológicos y aquellos no definidos, mientras que la alergia alimentaria se define como el efecto adverso ocasionado por una respuesta inmune específica que ocurre tras la exposición a un alimento y es reproducible.

La prevalencia estimada de alergia alimentaria es del 5 al 6% en niños menores de 3 años, sin embargo cuando se estima esta prevalencia basándose sólo en autorreportes el porcentaje se incrementa en algunos alimentos hasta 17% debido a que en muchos casos la intolerancia se confunde con una alergia real.

El primer paso para el diagnóstico de alergia alimentaria es realizar una historia clínica completa, lo que nos sugerirá probablemente la reacción inmunológica subyacente, que trataremos de demostrar mediante pruebas cutáneas (*in vivo*) y pruebas de laboratorio (*in vitro*) para finalmente realizar una prueba de provocación que se considera el estándar de oro para el diagnóstico.

Al realizarse un abordaje completo y sistemático en los pacientes con síntomas relacionados a algún alimento, se comprueba que muchos de ellos tiene diagnóstico de intolerancia más que de alergia alimentaria.

La piedra angular del tratamiento consiste en la eliminación estricta del o los alimentos causantes lo cual es válido para todos los mecanismos inmunológicos involucrados, sin embargo dietas de eliminación en etapas de crecimiento rápido pueden implicar consecuencias nutricionales y psicológicas serias, siendo mayor la repercusión entre más sean los alimentos implicados; por ejemplo en pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca APLV se han observado frecuencias de desnutrición hasta de un 15%. Flammarion et al describió que en un grupo de niños con APLV la frecuencia de alteraciones en peso para la edad y talla para la edad estaban alrededor de 9.3 y 7.3% respectivamente; esto sin tomar en cuenta que muchos de estos pacientes se pueden presentar alergias concomitantes. Por otra parte diferentes estudios observaron que los paciente que se someten a dietas de eliminación sobre todo a leche, huevo y soya, presenta menos ingesta calórica, menor aporte de calcio, vitamina D.

Las dietas de eliminación se están utilizando de manera indiscriminada, sin importar si se tratan de alimentos básicos y en pacientes con solo sospecha a alergia alimentaria sin un adecuado abordaje o diagnóstico, lo que implica dietas de restricción amplias sobre todo a más de 3 alimentos, sin un control nutricional o seguimiento, y que se asocia a un riesgo incrementado a un aporte nutrimental deficiente y alteración en el crecimiento principalmente en la edades tempranas pediátricas.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es la frecuencia real de alergia alimentaria en pacientes pediátricos que se encuentran con dieta de eliminación?

## JUSTIFICACIÓN

Se ha estimado que en general entre 2 a 15% de la población se somete a una dieta de eliminación sólo por sospecha de alergia alimentaria. La medida indiscriminada en la práctica médica actual de dietas de eliminación solo por sospecha de alergia alimentaria sin un abordaje adecuado, llevan a que los pacientes se sometan a restricciones a más de 3 alimentos básicos, disminuyendo su ingesta calórica, la cantidad de macro y micronutrientes, que en la edad pediátrica los lleva a alteraciones en el crecimiento secundario a una malnutrición.

El sobre diagnóstico de alergia alimentaria, confundiéndola con intolerancia a un alimento, expone al paciente a un escenario en el cual el medico sin previo abordaje o envió al especialista restrinja o elimine un alimento, sin un seguimiento adecuado por un nutriólogo, para que proporcione una dieta y suplemente aquellos alimentos que se eliminaron. Estudios realizados a nivel internacional han demostrado que las dietas de eliminación hacia leche, huevo y/o soya se relacionan más con malnutrición así como alteraciones en el crecimiento. Dentro de los marcadores de seguimiento que más se ha estudiado con las curvas Z score de Peso para edad, Peso para la talla y talla para la edad, y se ha demostrado que pacientes que se someten a dietas de eliminación a más de 3 alimentos o con diagnóstico de alergia alimentaria múltiple, tienen una frecuencia alta en alteraciones nutricionales, junto con los factores ya mencionados se agregan otros factores de importancia como los reportes de alta prevalencia de desnutrición en nuestro país (1.5 millones de niños menores de 5 años), el nivel socioeconómico del paciente, el acceso a los suplementos o a los alimentos que suplen a los restringidos, en conjunto aumentan el riesgo del paciente a desnutrición y sus complicaciones, que a vez aumentan los costos institucionales, además cabe mencionar que la calidad de vida tanto para el

paciente como para los cuidadores se ve alterada, ya que una dieta de eliminación requiere de un adecuado adiestramiento, lectura de etiquetas, búsqueda de alimentos sustitutos, evitación de alimentos en lugares públicos, aumentando los costos familiares así como alteraciones emocionales en el paciente. Por lo que es imperativo demostrar el diagnóstico de alergia alimentaria por un especialista, previo a una dieta de eliminación ya que puede alterar el estado nutricional y biopsicosocial del paciente pediátrico y de la familia.

## **OBJETIVOS GENERALES**

- Describir la frecuencia de alergia alimentaria en pacientes pediátricos que se encuentran con dieta de eliminación.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir frecuencia de pruebas cutáneas positivas en pacientes con sospecha de alergia alimentaria y que se encuentran con dieta de eliminación.
- Describir la frecuencia de pruebas prick to prick positivas en pacientes con sospecha de alergia alimentaria y que se encuentran con dieta de eliminación.
- Describir la frecuencia de prueba de parche atópico positiva en pacientes con sospecha de alergia alimentaria y que se encuentran con dieta de eliminación.

## METODOLOGÍA

### DISEÑO DEL ESTUDIO

#### ***Diseño del estudio***

Estudio observacional, transversal, prolectivo

#### ***Sítio***

El estudio se realizó en el HIMFG que es un hospital de tercer nivel de atención médica, que cuenta con un área de hospitalización y consulta externa de especialidades y sub-especialidades de pediatría, gastroenterología y nutrición. Es un centro de referencia de pacientes con alergia alimentaria que brinda métodos de detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de niños con esta patología. Se llevó a cabo específicamente en la consulta de Alérgia e Inmunología Clínica Pediátrica así como en el Laboratorio del mismo servicio.

#### ***Tamaño de la muestra***

Al ser un estudio observacional no se requiere el cálculo de tamaño de muestra.

#### ***Población objetivo***

Pacientes pediátricos que se encuentran con dieta de eliminación

#### ***Población elegible***

Pacientes pediátricos que se encuentran con dieta de eliminación a leche, huevo, soya, maíz, cacahuate, trigo, mariscos, o pollo. por sospecha alergia alimentaria que acuden a la consulta de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

#### ***Criterios de inclusión***

- Cualquier género
- Pacientes entre 1 a 10 años

- Pacientes que se encuentran con dieta de eliminación a leche, huevo, soya, maíz, cacahuate, trigo, mariscos, y/o pollo por sospecha de alergia alimentaria, enviado al servicio de alergia e inmunología clínica pediátrica, del HIMFG
- Pacientes que acepten participar en el estudio con firma de consentimiento informado

### ***Criterios de exclusión***

- Pacientes con alguna genopatía diagnosticada
- Pacientes con proceso infeccioso agudo ya sea a nivel faríngeo o pulmonar
- Pacientes que se encuentren con cuadro exacerbado de dermatitis atópica, rinitis, asma
- Pacientes con ingesta de cualquier clase de antihistamínico en los 7 días previos al reto

### ***Criterios de eliminación***

- No se consideran al ser un estudio transversal

### ***Muestreo***

Se realizó por conveniencia en pacientes que acuden a la consulta externa de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez y que cuenten con los criterios de inclusión.

### **LOGÍSTICA**

Se reclutaron a los pacientes referidos por servicio de nefrología y gastroenterología en quienes por sospecha de alergia alimentaria se encuentre con dieta de eliminación a alguno de los 8 alimentos incluidos en el estudio.

Después de una historia clínica completa por parte de médico alergólogo así como una revisión completa, se realizaron las siguientes pruebas:

Prueba cutánea: Se aplica previo consentimiento informado una gota del extracto alimentario de la marca ALK abello, en la región de tórax posterior con separación de 2 cm entre cada extracto alergénico estandarizado, posterior a la colocación se realiza un pequeño rasgado con una lanceta en la región de la piel donde se colocó el extracto alergénico, posterior a 15 minutos de la aplicación del extracto se leerán las pruebas, se medirá en tamaño del habón y se valorará conforme al resultado del control positivo (histamina), y control negativo (glicerina), para presentar un resultado positivo este debe ser mayor o igual a 3 mm en comparación del control negativo y el control positivo debe tener por lo menos un habón de 5 mm.

Prick to prick: Son pruebas cutáneas con el extracto alergénico natural, previo a la aplicación de los extractos se explicó procedimiento a los padres y se firmó consentimiento informado.

El procedimiento se realizó ya sea en tórax posterior o en antebrazo con previa asepsia; se pincha el alimento y posterior la piel del paciente con una distancia mínima de 2cm entre cada uno de ellos.

Los resultados de la prueba, se interpretan posteriores a los 15 minutos de haber aplicado el alimento.

En todos los casos los alientos se colocan frescos o cocidos según como del paciente y se aplica un control negativo (glicerina), y uno positivo (Histamina).

Se toma como positivo un habón mayor de 3 mm de diámetro por arriba del valor del control negativo, en todos los casos se comprobó la reactividad de la piel con un control positivo mínimo de 5mm.

Parches atópicos: Previa autorización del paciente se colocaron en el paciente 8 cámaras de Finn de 12mm que contenían el alimento en cuestión mezclado con vaselina en una proporción 3:1. Los parches son retirados 48h posteriores a la colocación, y a los 15 minutos de retirarlos se leen, la reacción se lee en cruces como propone K. Turjanmaa en

el Position Paper de la EAACI del 2006 para parche atópico a continuación se describe cómo interpretar los resultados: Negativo: apariencia normal de la piel, 1+: reacción muy leve (eritema macular), 2+ reacción leve: eritema, infiltrado, pápulas, reacción leve, no hay vesículas, 3+: moderado, reacción fuerte, edema o vesículas, 4+: reacción severa, vesículas, ulceración, bullas. ( Ver anexos 1-2).(43)

A la medida de >2 + se toma como positivos. Se citó al paciente en 24 hrs y nuevamente se realizó la lectura bajo los mismos criterios.

Reto doble ciego placebo controlado: El reto doble ciego placebo controlado se realizó en dos fases; la primera fase fue hospitalaria donde se realiza dos días en una semana separados por 48h entre cada reto, un día se les administra el placebo y otro el alimento ; la segunda fase es posterior a los retos, donde se le administra el alimento diario por dos semanas.

En la primera fase el paciente se cita dos días en una semana con separación entre cada día de reto de 2 días, previa autorización y firma de consentimiento informado, se presenta al paciente y se toman signos vitales como frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, tensión arterial, perímetro abdominal y es revisado por un especialista antes de iniciar el reto, explorando al paciente por completo y descartando que curse con un proceso infeccioso agudo, además se le solicita que no tomen antihistamínicos previo al reto, el médico especialista el cual aplicara el reto, desconoce que día se dará el placebo o el alimento, cada reto alimentario esta previamente validado, presentan el mismo aspecto, olor y sabor, por lo que el paciente desconoce y la madre que día se le está dando el alimento, la dosis de inicio del reto varia según el alimento al que se retara, esta dosis se incrementa cada 30 minutos, el reto completo dura aproximadamente 6 hrs, posterior a los dos días y dependiendo de la evolución del paciente. Se toma como positivo si presenta síntomas respiratorios, dermatológicos o gastrointestinales al consumir el alimento se diagnostica como alergia alimentaria (Ver

anexo 3 de puntuación para reto positivo), si no presenta ninguno de esos síntomas al estar en observación en el área hospitalaria, se le otorga el alimento por dos semana el uso diario y vigilancia de los síntomas durante estos días, si no se presenta ninguno se toma como negativo el reto y si presenta algún síntoma se cita para revisión y se suspende el alimento, posterior a esto se realiza el diagnostico de alergia alimentaria.

## **ÉTICA**

Se solicitó el consentimiento y asentimiento informado a los pacientes que sean incluidos en el estudio.

El presente estudio cumple con lo estipulado en el título segundo del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Según esta ley vigente el estudio corresponde a la categoría III (Investigación con riesgo mayor del mínimo), la información obtenida de los pacientes durante el estudio será mantenida con estricta confidencialidad por los investigadores participantes.

El protocolo fue aprobado por el comité de ética del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIM/2015/026)

## **ANALISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó análisis univariado para las variables demográficas utilizándose medidas de tendencia central y de dispersión.

Para la comparación entre grupos se realizó análisis bivariado utilizando chi cuadrada por el tipo de variables incluidas en el estudio.

Todas las estimaciones estadísticas se realizarán por medio del programa estadístico SPSS versión 20.0

## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Sospecha de Alergia Alimentaria.- Atribución de la aparición de reacciones adversas a un alimento sin ser corroborado por un especialista.

Dieta de eliminación.- Eliminación del plan nutricional de todos aquellos alimentos que contengan alguna proteína derivada del alimento causante de la alergia. Cualitativa nominal

Alergia alimentaria. Efecto adverso que se desencadena de una respuesta inmune reproducible que ocurre al exponerse a cierto alimento y que se diagnostica a través de un reto doble ciego placebo controlado.

Dentro de la valoración de alergia alimentaria, presentamos las siguientes variables:

	Variable	Variable	Variable	Variable
	Prueba cutánea	Prick to Prick	Parche atópico	Reto doble ciego placebo controlado
<b>Definición conceptual</b>	Prueba realiza en piel con aplicación del extracto alimentario	Prueba realiza en piel con aplicación del alimentario natural	Prueba realiza en piel con aplicación de una cámara con el alimento fresco glicerinado	Administración de dosis creciente del alimento en dos ocasiones, administrando un día placebo y otro el alimento relacionado
<b>Definición operacional</b>	Positivo/Negativo	Positivo/Negativo	Positivo/Negativo	Positivo/Negativo
<b>Tipo de Variable</b>	Cualitativa (Dicotómica)	Cualitativa (Dicotómica)	Cualitativa (Dicotómica)	Cualitativa (Dicotómica)
<b>Escala de Medición</b>	Nominal	Nominal	Nominal	Nominal
<b>Unidad de Medición</b>	0. Negativo 1. Positivo	0. Negativo 1. Positivo	0. Negativo 1. Positivo	0. Negativo 1. Positivo

**Variables demográficas:**

	<b>Variable</b>	<b>Variable</b>
	Edad	Sexo
<b>Definición conceptual</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Género al que pertenece el paciente
<b>Definición operacional</b>	Años cumplidos	Femenino/Masculino
<b>Tipo de Variable</b>	Cuantitativa (Discreta)	Cualitativa (Dicotomica)
<b>Escala de Medición</b>	0-11 años	Nominal
<b>Unidad de Medición</b>	Años	1. Masculino 2. Femenino

## RESULTADOS

Se obtuvo una muestra total de paciente se 96 pacientes con una media de edad de 3.6 años ( $\pm 2.3$ ), de los cuales el 61.2% (IC 95% 51-70) sexo femenino y masculino 38.8% (IC 95% 29-48) que acudieron a la consulta de Alergia e Inmunología clínica pediátrica, con sospecha de alergia alimentaria y tenían dieta de eliminación.

Se los pacientes que cumplieron criterios de inclusión de encontró con dieta de eliminación a los siguientes alimentos: clara de huevo 13 pacientes, yema de huevo 13 pacientes, leche 30 pacientes, trigo 13 pacientes, maíz 6 pacientes, soya 20 pacientes, cacahuete 20 pacientes, cocoa 16 pacientes, .

Se observó que de los pacientes incluidos en el estudio los síntomas reportados con mayor frecuencia fueron: dolor abdominal 47.6%, distensión abdominal 35.7%, diarrea 19% y vómito 16.7% reportándose éstos con una media de días a la semana de 2.65 (DE  $\pm 1.88$ ). (Anexo 4)

Dentro de los pacientes incluidos en el estudio, observamos que la mayor frecuencia de alimentos a los cuales los pacientes acudían a la consulta de alergia ya con dieta de eliminación fueron en primer lugar leche con 31.2% pacientes, en segundo lugar soya 20.8 pacientes y tercer lugar cocoa con 16.6% pacientes. (Anexo 5)

Al abordar a los pacientes, dentro de los resultados generales de estudios de alergia, prueba cutánea, prick to prick y parche atópico, se realizaron un total de 768 pruebas cutáneas, 768 prick to prick y se aplicaron un total de 768 parches, y un total de 312 retos doble ciego placebo controlado, donde se observó una frecuencia general para prueba cutánea positiva en 10 pacientes (10.4%), para Prick to Prick 8 pacientes con prueba

positiva (8.3%), parche atópico positivo a las 48h, 26 pacientes (27.08%), positivos a la lectura de las 72h, 16 pacientes (16.6%). (Anexo 6)

A continuación se describe la positividad de las pruebas por alimento, para clara de huevo eliminaban un total de 13 pacientes de estos solo un paciente presento prueba cutánea positiva, Prick to Prick dos pacientes, y parche atópico positivo a las 48h y 72 h solo un paciente, para yema de huevo también 13 pacientes eliminaban este alimento, y de estos solo 1 presento prueba cutánea positiva, 2 Prick to Prick, parche atópico a las 48h 3 pacientes , a las 72 h 2 pacientes, por otro lado para leche eliminaban un total de 30 pacientes y se estos, presentaron pruebas cutáneas positivas un total de 5 pacientes, Prick to prick 2 pacientes, parches a las 48h 9 pacientes, y 72 h 6 pacientes, este fue el alimento con más pruebas positivas, para trigo todas las pruebas fueron negativas en los 7 pacientes con dieta de eliminación, excepto en la prueba de parche atópico con una prueba positiva a la lectura de 72h. Todas las pruebas de maíz fueron negativas, soya con un total de 20 pacientes con eliminación al alimento las pruebas cutáneas positivas se presentaron en 2 pacientes, Prick to Prick positivas dos pacientes, parche atópico positivo a las 48h, un total de 9 pacientes, y 72h 6 pacientes. Un total de 14 pacientes que eliminaban cacahuete, 1 paciente presento pruebas cutáneas positivas, Prick to Prick fueron negativas en todos los pacientes, solo 2 pacientes presentaron lectura de parches positivas de las 48 h, la lectura de las 72 h fueron negativas, por último la cocoa se presentó positivo en parche atópico 2 pacientes en la lectura de 48 h, el resto de las pruebas fueron positivas. (Anexo 7)

Como hemos mencionado anteriormente el estándar de oro para el diagnóstico de alergia alimentaria es el reto doble ciego placebo controlado, en el estudio se realizó un total de 312 retos doble ciego placebo controlado al alimento sospechoso, y de todos los retos realizados observamos que el alimento con mayor frecuencia fue alergia fue la leche con

un total de 4 retos positivos (13.3%) de los pacientes que eliminaban leche, y en segundo lugar un paciente con reto a soya positivo que corresponde al 5% de los pacientes que eliminaban este alimento. (Anexo 7)

## DISCUSIÓN

La alergia alimentaria, es una entidad patológica la cual en los últimos 20 años ha ido aumentando su prevalencia, esta varía según los métodos diagnósticos o criterios que sean tomados, observando que cuando es auto reporte se describe una alta frecuencia, y al ir realizando pruebas ya sea prueba cutánea, prick to ptick, parche o reto doble ciego placebo controlado, esta va disminuyendo considerablemente, sin embargo muchas veces estos pacientes no son abordados adecuadamente y se someten a dietas de eliminación amplias que puede repercutir en su crecimiento sobre todo en la edad pediátrica.

Dentro del abordaje de alergia alimentaria, la historia clínica cumple un papel fundamental e importante, ya que conforme a esto y los síntomas que son referidos por el paciente, como la cantidad de ingesta del paciente, posterior a consumir el alimento cuanto tiempo paso para que iniciaran los síntomas, el tipo de síntomas que se presentaron, la gravedad de estos, entre otros aspectos importante, son de gran utilidad para sospechar esta entidad patológica, o se trata de una intolerancia alimentaria, conforme a la integración de los signos y síntomas podemos sospechar sobre el tipo de mecanismo involucrado en la patología del paciente ya sea, reacciones inmediatas mediadas por IgE, tardía mediada por células o bien mixta. Dentro de los síntomas referidos en diferentes estudios internacionales y nacionales en pacientes con alergia alimentaria refieren en primer lugar síntomas o signos dermatológicos como urticaria y angioedema en primer lugar, seguidos por síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, distensión, reflujo, estreñimiento, diarrea, entre otros y por ultimo síntomas respiratorios, como tos, dificultad respiratoria, estornudos, rinorrea, congestión nasal, prurito nasal. En nuestro estudio los síntomas que predominaron fueron los síntomas gastrointestinales, de tipo dolor abdominal, vómito y distensión abdominal,

El estudio se realizó en pacientes con sospecha de alergia alimentaria con dieta de eliminación y comprobar la veracidad de este diagnóstico, que se había realizado por el padre o un médico no alergólogo.

Del total de pacientes incluidos en el estudio que se les realizó reto doble ciego placebo controlado encontramos una frecuencia de alergia alimentaria de 5.2%, la cual al compararla con datos nacionales e internacionales publicados, para alergia alimentaria a los cuales se les realizó el estándar de oro, tenemos una frecuencia alta, y si estos los dividimos por alimentos la leche que fue el alimento con mayor frecuencia con una prevalencia de 13.3% y soya en un 5%, en comparación con la reportada por Boyce en el 2010, donde refiere que la prevalencia general para alimentos con reto doble ciego placebo controlado es de 3%, para leche 0.9%, soya 0.7%, observamos que nuestra frecuencia es mucho más alta esto puede ser debido a que los pacientes que incluimos en el estudio eran pacientes ya con sospecha de alergia alimentaria y presentaban dieta de eliminación. (20-38)

Un estudio con 125 pacientes pediátricos con dermatitis atópica que tenían dieta de eliminación por diferentes razones, demostraron que el 89% de 364 reto doble ciego placebo controlado fueron negativos. (39)

En nuestro estudio observamos que el 95.8% de los retos doble ciego placebo controlado fueron negativos.

Dentro del abordaje de alergia alimentaria en el mecanismo mediado por IgE o mixto, se ha propuesto realizar, historia clínica, pruebas cutáneas ya sea con alimentos estandarizados o bien alimento fresco o congelado, y por último como estándar de oro el reto doble ciego placebo controlado, y para el mecanismo mediado por células o también llamado no mediado por IgE, se ha propuesto agregar el parche atópico, en nuestro estudio se decidió abordar al paciente desde la historia clínica, pruebas cutáneas, prick to prick, parche atópico y reto doble ciego placebo controlado. Las pruebas cutáneas tienen

una sensibilidad que supera el 90% y una especificidad en torno al 50 %, El valor predictivo negativo del prick test ante un paciente con reacción inmediata está en el 20-90%.<sup>(40-41)</sup>. Por si solas no se utilizan para considerar alergia alimentaria, se justifica su uso ya que son seguras y útiles para identificar alimentos potencialmente culpables de la sintomatología de tipo IgE, pero tienen bajo nivel predictivo para el diagnóstico clínica de la alergia alimentaria. La desventaja es que ciertos reactivos no están estandarizados, así también pueden presentarse positivo y no tener relación con la clínica que hablaría de sensibilización.<sup>(20)</sup>. En nuestro estudio no se observó una relación entre pruebas cutáneas positivas y la positividad del reto doble ciego placebo controlado, como se ha recomendado en las guías y artículos publicados que las pruebas cutáneas con una ayuda diagnóstica, o para sospecha sin embargo su positividad habla de sensibilización y no de diagnóstico, hay estudios que refieren el tamaño de la roncha y su relación con un reto doble ciego positivo, sin embargo no era el objetivo del estudio.

Las pruebas Prick to prick con el alimento fresco o congelado, se recomienda que esta prueba no se use para diagnóstico de alergia alimentaria, no existe suficiente información que apoyo para realizar diagnóstico, si no que ayuda a orientar a hacer diagnóstico, tienen más riesgo a desarrollar reacciones adversas que la prueba cutánea,<sup>(20-41)</sup>. En nuestro estudio no se encontró una relación entre la prueba positiva y reto positivo, ni tampoco hubo una relación con la positividad de las pruebas cutáneas.

Por último la prueba de parche atópico, encontramos una alta frecuencia de positividad en nuestros paciente, esto podría ser ya que la forma de preparar el alimento no está estandarizada, aunque estos se prepararon como se ha reportado en diferentes artículos, para no aplicar el alimento en una concentración irritativa, observamos que hubo una alta reactividad, no se asoció a los retos doble ciego placebo controlados, los parches atópicos se han relacionado más a patologías eosinofílicas o relacionados a dermatitis atópica, donde se ha observado que su valor en ayuda diagnóstica es importante. Por lo

que las pruebas de parche no se deben de utilizar de forma rutinaria para diagnósticos a  
alergia alimentaria, no hay pruebas suficientes que apoyen su uso de forma rutinaria.  
Cuando se comparan con el reto oral la sensibilidad y especificidad es variable. <sup>(42)</sup>

## CONCLUSIONES

Alergia alimentaria es una de las entidades alérgicas más frecuentes en la edad pediátrica, sin embargo el sobre diagnóstico de esta entidad es cada vez más frecuente, el abordaje adecuado en los pacientes es fundamental por un especialista, para evitar dieta de eliminación inadecuadas o extensas, que pueden repercutir en el crecimiento del paciente pediátrico. En el estudio del total de pacientes con dieta de eliminación por sospecha de alergia alimentaria encontramos una frecuencia de 4.2% de alergia alimentaria comprobada por reto doble ciego placebo controlado, que es el estándar de oro para diagnóstico, por otra parte no encontramos relación entre las pruebas de ayuda diagnóstica como prueba cutánea, prick to prick y parche con la positividad del reto doble ciego placebo controlado. Cabe mencionar que estas pruebas nos hablan de sensibilización y se deben relacionar con la historia clínica, sin embargo el reto doble ciego placebo controlado sigue siendo el pilar diagnóstico, a pesar de sus desventajas de realizarse como son el tiempo de duración de la prueba, que se debe realizar supervisado por un experto en la materia y con entrenamiento para manejo de reacciones adversas, así como también se debe realizar en un medio hospitalario, observamos que las ventajas son superiores, ya que el paciente posterior a este se le puede otorgar un diagnóstico certero y evitar esas dietas extensas de eliminación que como se ha comprobado en estudios, causan menor ingesta de micro y macronutrientes, que posteriormente alteran el crecimiento del paciente pediátrico, principalmente afectando el peso y talla.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

La principal limitación del estudio es que al ser un estudio transversal sólo podemos inferir asociaciones no pudiendo establecer causalidad al carecer del seguimiento de estos niños.



## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Mar;127(3):594-602
- 2) NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, Plaut M 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 Dec;126(6 Suppl):S1-58
- 3) Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, Santos AF, Zolkipli ZQ, Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2014 Aug;69(8):1026-45.
- 4) Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, Weigl L, et al. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy* 2001;56:1172-9.
- 5) Venter .C. Pereira,B. Grundy, J. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hipersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunology.* 2006, 117, 1118-1124.
- 6) Bollinger ME, Dahlquist LM, Mudd K, Jonntag C, et al. The impact of food allergy on the daily activities of children and their families. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:415-21.
- 7) Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, Motala C, Ortega Martell JA, 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 May;113(5):832-6.

- 8) Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, Fiocchi A, Chiang W, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Apr;129(4):906-20
- 9) Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, Sigurdardottir ST, Lindner T, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Sep;120(3):638-46.
- 10) Ruchi S. Gupta, Elizabeth E. Springston, Manoj R. Warriar, Bridget Smith, Rajesh, Kumar, Jacqueline Pongracic and Jane L. Holl. The Prevalence, Severity, and Distribution of Childhood Food Allergy in the United States. *Pediatrics* 2011;128.
- 11) Lack G. Clinical practice. Food allergy. *N Engl J Med*. 2008 Sep 18;359(12):1252-60.
- 12) Van der Poel L, Chen J, Penagos M. Food allergy epidemic: is it only a western phenomenon? *Current Allergy & Clinical Immunology*, August 2009; 3(22): 121-126).
- 13) Jonathan Maya-Epelstein, Miguel Angel Rosas-Vargas, Blanca del Rio-avarro. Frecuencia de sensibilización a alimentos por pruebas cutáneas de prick to prick y de parche en niños con enfermedades alérgicas. *Revista Alergia Mexico* 2012;59(3):123-130
- 14) González A. Sensibilización a alimentos en pacientes con enfermedades alérgicas atendidos en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica de Monterrey, Nuevo León. Poster. LIX Congreso CMICA 2005.
- 15) Secretaria de Salud (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. [http://ensanut.insp.mx/doctos/ENSANUT2012\\_Sint\\_Ejec-24oct.pdf](http://ensanut.insp.mx/doctos/ENSANUT2012_Sint_Ejec-24oct.pdf)
- 16) Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Food Allergy in Children and Young People: Diagnosis and Assessment of Food Allergy in Children and Young

People in Primary Care and Community Settings. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2011 Feb. (NICE Clinical Guidelines, No. 116.) Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82184/>

- 17) Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Feb;133(2):291-307
- 18) Steckelbroeck S, Ballmer-Weber BK, Vieths S. Potential, pitfalls, and prospects of food allergy diagnostics with recombinant allergens or synthetic sequential epitopes. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Jun;121(6):1323-30.
- 19) Vickery BP1, Chin S, Burks AW. Pathophysiology of food allergy. *Pediatr Clin North Am.* 2011 Apr;58(2):363-76,
- 20) 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.
- 21) Hugh A. Sampson, MD. Food allergy. Part 2: Diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 103 :6 : S. 981-989
- 22) Wang J, Godbold JH, Sampson HA. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. *J Allergy Clin Immunol* 2008 May;121(5):1219-24
- 23) H. Arakawa, H. Yagi, H. Koyama, N. Nakajima. Características e evolución natural neonatal e infantil con alergia a la leche y eficacia de la inmunoterapia oral. *Clinical Et Experimental Allergy Reviews*, 12, 20-24 (2012)
- 24) Ito K, Futamura M, Movérare R, Tanaka A, Kawabe T, Sakamoto T, Borres MP. The usefulness of casein-specific IgE and IgG4 antibodies in cow's milk allergic children. *Clin Mol Allergy.* 2012 Jan 2;10(1):1

- 25) Kong-Sang Wan, Hsin-Lin Wuc, Winnie Yang. The critical role of allergen-specific IgE, IgG4 and IgA antibodies in the tolerance of IgE-mediated food sensitisation in primary school children. *Food and Agricultural Immunology*. Vol. 23, No. 2, June 2012, 93\_98
- 26) Rance, F. –Juchet, A. Bremont, F. Dutau, G. Correlations between skin prick tests using commercial extracts and fresh food, specific Ig E and food challenges, *Allergy* 1997; 52: 1031-1033. Sampson, HA Up Date on food allergy. *J. Clin Immunol* 2004, 113: 805.)
- 27) Caffarelli C, Baldi F, Bendandi B, Calzone L, Marani M, Pasquinelli P. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. *Ital J Pediatr*. 2010; 36: 5
- 28) Rosana Lazzarini, Ida Duarte, Alessandra Lindmayer Ferreira. Patch tests . *An Bras Dermatol*. 2013 Nov-Dec; 88(6): 879–888.
- 29) Čelakovská Jarmila, Ettlerová Květuše, Ettler Karel, Vaněčková Jaroslava, Bukač Josef. Soy Allergy in Patients Suffering from Atopic Dermatitis. *Indian J Dermatol*. 2013 Jul-Aug; 58(4): 325
- 30) Aleena Syed, Arunima Kohli, and Kari C Nadeau. Food allergy diagnosis and therapy: where are we now?. *Immunotherapy*. Sep 2013;5(9): 931-944
- 31) Fiocchi A<sup>1</sup>, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, Bozzola M, Bradsher J, World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010 Jul;21 Suppl 21:1-125.
- 32) S. Koletzko, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 221–229

- 33) Ahuja R, Sicherer SH. Food-allergy management from the perspective of restaurant and food establishment personnel. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;98:344-8.
- 34) Jacob D, Kattan R, Cocco R, Kirsi M, Jarvinen M. Milk and Soy Allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2011 April; 58 (2); 407-426.
- 35) Christie L, Hine RJ, Parker JG, Burks W. Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *J Am Diet Assoc* 2002; 102: 1648-1651.
- 36) Mario C Vieira, Mauro B Morais, Jose VN Spolidoro<sup>3</sup>, Mauro S Toporovski, Ary L Cardoso, Gabriela TB Araujo<sup>6</sup>, Victor Nudelman and Marcelo CM Fonseca. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC Pediatrics* 2010, 10:25.
- 37) Flammarion S, Santos C, Guimber D, Jouannic L, Thumerelle C, Gottrand F, Deschildre A. Diet and nutritional status of children with food allergies. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22: 161–165.
- 38) Bruno G, Giampietro PG, Del Guercio MJ, et al. Soy allergy is not common in atopic children: a multicenter study. *Pediatr Allergy Immunol*. 1997; 8(4):190–3.
- 39) Fleischer DM, Bock SA, Spears GC, Wilson CG, Miyazawa NK, Gleason MC, et al. Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy. *J Pediatr* 2011;158:578-83.
- 40) Eigenman, PA, Sampson HA. Interpreting skin prick test in the evaluation of food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9:186
- 41) A. Wesley Burks, MD, a Mimi Tang, MBBS, PhD, et al. *ICON: Food allergy*. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, 2012
- 42) Bo Young Chung, M.D., Hye One Kim, M.D., Chun Wook Park, M.D., Cheol Heon Lee, M.D. Diagnostic Usefulness of the Serum-Specific IgE, the Skin

Prick Test and the Atopy Patch Test Compared with That of the Oral Food Challenge Test. *Ann Dermatol* Vol. 22, No. 4, 2010. 404-411.

- 43) K. Turjanmaa<sup>1</sup>, U. Darsow<sup>2</sup>, B. Niggemann<sup>3</sup>, F. Ranc<sup>4</sup>, T. Vanto<sup>5</sup>, T. Werfel<sup>6</sup>. EAACI/GA2LEN Position paper: Present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006; 61: 1377–1384

## Anexos

### Anexo 1: Lectura de parche atópico.



K. Turjanmaa<sup>1</sup>, U. Darsow<sup>2</sup>, B. Niggemann<sup>3</sup>, F. Ranc\_4, T. Vanto<sup>5</sup>, T. Werfel<sup>6</sup>.  
EAACI/GA2LEN Position paper: Present status of the atopy patch test. Allergy 2006; 61:  
1377–1384

### Anexo 2: Cuadro de lectura de parche atópico.

Diagnóstico	Descripción	Interpretación
- O negativo	Sin cambios en la piel	Negativo
+?	Eritema no palpable	Reacción irritativa
+	Eritema palpable, edema moderado	Reacción leve
++	Fuerte infiltrado, pápulas numerosas, vesículas presentes	Reacción moderada
+++	Vesículas confluentes, ulceración bullas.	Reacción grave

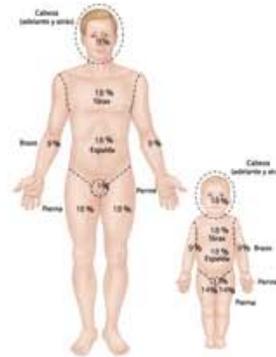
K. Turjanmaa<sup>1</sup>, U. Darsow<sup>2</sup>, B. Niggemann<sup>3</sup>, F. Ranc\_4, T. Vanto<sup>5</sup>, T. Werfel<sup>6</sup>.  
EAACI/GA2LEN Position paper: Present status of the atopy patch test. Allergy 2006; 61:  
1377–1384

### Anexo 3: Tabla de puntaje para reto positivo de alergia alimentaria.



#### Puntaje de síntomas en retos orales

- I. Piel**
- A. Rash:** % de área afectada ( ver la superficie corporal del diagrama)
- B. Prurito**
- 0= Ausente
  - 1= Leve, ocasional
  - 2= Moderado: prurito continuo por más de 2 minutos
  - 3= Grave: Prurito intenso continuo
- C. Urticaria / Angioedema**
- 0= Ausente
  - 1= Leve: menos de 3 ronchas
  - 2= Moderado: 3-10 Ronchas
  - 3= Grave: afección generalizada
- D. Rash**
- 0= Ausente
  - 1= Leve: pocas áreas de eritema débil
  - 2= Moderado: áreas de eritema, lesiones maculares populares
  - 3= Grave: eritema generalizado marcado (>50%), lesiones papulares (>25%), vesículas y pilo erección.



	Adulto	Niño menor 2
Cabeza anterior	4.5%	8.5%
Cuello	1%	
Tórax Anterior	18%	18%
Tórax Posterior	18%	18%
Pierna completa	18%	14%
Brazo completo	9%	9%



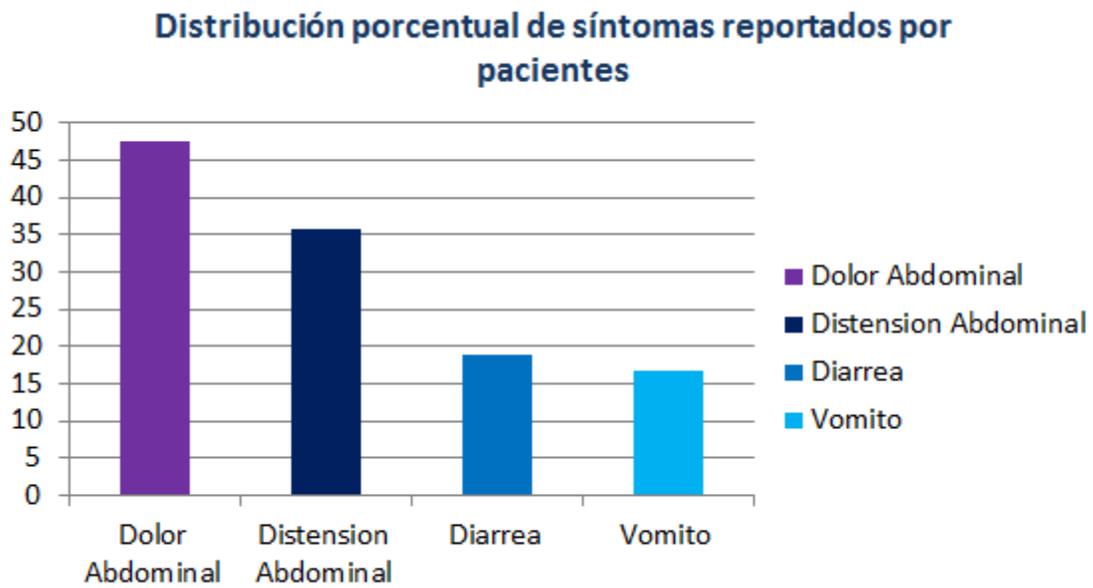
#### Puntaje de síntomas en retos orales

- II. Vía aérea superior**
- A. Estornudos y prurito**
- 0= Ausente
  - 1= Leve: estornudos en salve raras
  - 2= Moderado: estornudos en salve <10, prurito intermitente en nariz, ojos, conductos auditivos.
  - 3= Grave: prurito intenso y continuo en nariz, ojos, edema periorcular, estornudos en salve.
- B. Congestión nasal**
- 0= Ausente
  - 1= Leve: obstrucción nasal leve
  - 2= Moderado: obstrucción nasal la mayor parte del tiempo o respiración oral
  - 3= Grave: obstrucción nasal continuo
- C. Rinorrea**
- 0= Ausente
  - 1= Leve: Rinorrea ocasional
  - 2= Moderado: Rinorrea frecuente
  - 3= Grave: Rinorrea todo el tiempo.
- D. Laringeos**
- 0= Ausente
  - 1= Leve: Carraspeo, tos ocasional
  - 2= Moderado: ronquera, tos frecuente
  - 3= Grave: estridor inspiratorio

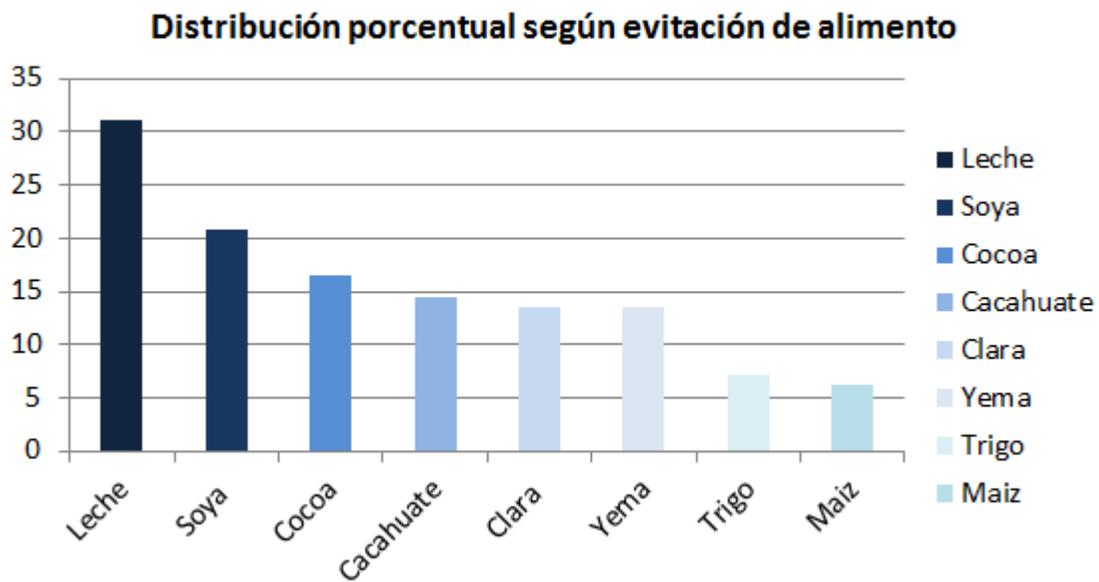
- III. Vías respiratorias inferiores:**
- A. Sibilancias**
- 0= Ausente
  - 1= Leve: Sibilancias espiratorias
  - 2= Moderado: disnea, sibilancias inspiratorias y espiratorias
  - 3= Grave: disnea, uso de músculos accesorios, sibilancias espiratorias audibles a distancia.
- IV. Gastrointestinal:**
- A. Síntomas subjetivos**
- 0= Ausente
  - 1= Leve: prurito en lengua, náuseas, dolor abdominal, sin cambios en la actividad
  - 2= Moderado: dolor o náuseas frecuente, disminución de la actividad
  - 3= Grave: paciente en cama, llorando, angustiado.
- B. Síntomas objetivos:**
- 0= Ausente
  - 1= Leve: 1 episodio de vómito o diarrea
  - 2= Moderado: 2-3 episodios de vómito o diarrea o 1 de alguno
  - 3= Grave: > 3 episodios de vómito y diarrea o 2 de alguno

- V. Cardiovascular**
- 0= Ausente: frecuencia cardíaca normal y presión arterial para edad del paciente
  - 1= Leve: cambios de coloración, mareo, debilidad, cambios del estado mental, taquicardia
  - 2= Moderado: disminución de la presión arterial más 20% de la basal
  - 3= Grave: colapso cardiovascular, signos de alteración circulatoria, bradicardia, pérdida de la conciencia.

Anexo 4: Distribución porcentual según síntomas reportados por los pacientes

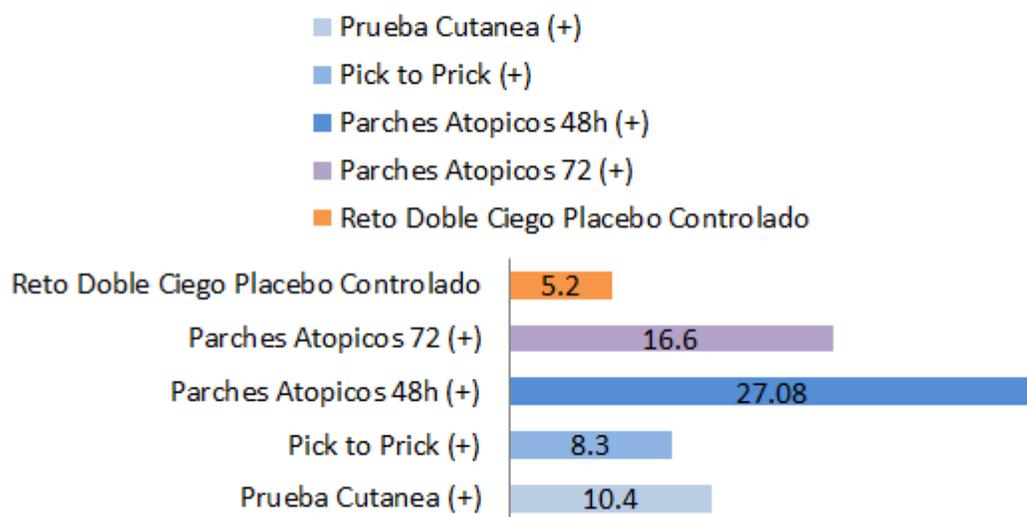


Anexo 5: Distribución porcentual según evitación de alimento por sospecha de alergia alimentaria



Anexo 6: Distribución porcentual según prueba positiva diagnostica para alergia alimentaria

### Porcentaje Prueba Positiva



Anexo 7: Distribución Porcentual según prueba positiva diagnostica para alergia alimentaria por alimento

Alimento	Evitación	Prueba Cutánea (+)		Pick to Prick (+)		Parches Atopicos 48h (+)		Parches Atopicos 72 (+)		Reto Doble Ciego Placebo Controlado	
		Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Clara	13	1	7.69	2	15.38	1	7.69	1	7.69	0	0
Yema	13	1	7.69	2	15.38	3	23.07	2	15.3	0	0
Leche	30	5	16.6	2	6.66	9	30	6	20	4	13.33
Trigo	7	0	0	0	0	0	0	1	14.2	0	0
Maiz	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Soya	20	2	10	2	18	9	45	6	30	1	5
Cacahuete	14	1	7.69	0	0	2	14.2	0	0	0	0
Cacao	16	0	0	0	0	2	12.5	0	0	0	0