



---

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



**SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISION DE PEDIATRÍA**

**“MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y REACCION DE HIPERSENSIBILIDAD ASOCIADA  
A ALERGIA ALIMENTARIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL JUÁREZ  
DE MÉXICO”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN**

**PEDIATRÍA**

**PRESENTA:**

**DRA. MARÍA GUADALUPE CARMEN MARTÍNEZ RECULEZ**

**ASESOR DE TESIS:**

**DRA. GLORIA CASTILLO NARVÁEZ**

**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Ciudad de México.

Febrero 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



**“MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y REACCIÓN DE  
HIPERSENSIBILIDAD TIPO I Y/O IV ASOCIADA A ALERGIA  
ALIMENTARIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL  
JUÁREZ DE MÉXICO”**

---

**DR. JAIME MELLADO ABREGO  
JEFE DE POSGRADO**

---

**DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE  
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA**

---

**DRA. GLORIA CASTILLO NARVAEZ  
ASESORA DE TESIS**

Número de registro de tesis: **HJM 0407/18-R**



## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por guiar mis pasos y permitirme concluir otro sueño más. A la vida, por las personas que conocí y las lecciones que aprendí en estos tres años, por todas las alegrías y por brindarme la fortaleza necesaria para salir adelante.

### **A mi familia**

A mis padres, por acompañarme en esta etapa, por cuidar de mí y motivarme a realizar mis sueños; pero especialmente por recordarme lo mucho que deseaba ser pediatra cuando quería claudicar.

A mi hermana, por el apoyo que me ha brindado y por darme el regalo más bello de la vida: ser tía. A Valeria, mi mejor amiguita, por su entusiasmo, curiosidad, amor y paciencia, por entender que en ocasiones no podía jugar con ella por sentirme cansada. A Alejandrino, por su alegría y espontaneidad. Gracias a ambos por demostrarme que el amor a primera vista existe.

A Candy, Summer y Snu, mi familia perruna, por esperar mi retorno a casa con singular alegría y por la compañía.

### **A mi amigo más cercano**

A Jesús Ponce. Gracias amigo, por acompañarme en la buenas, en las malas y en las peores. Gracias por mostrarme que nada es tan terrible, por acompañarme cuando más rota me sentía. Gracias por decirme de forma objetiva todo lo que piensas y por ser mi confidente. Le doy muchas gracias a este hospital porque me permitió coincidir contigo.



Al Hospital Juárez de México por albergarme durante 3 años, por ser prácticamente mi segunda casa en este tiempo, por todo el aprendizaje y las experiencias vividas. Especialmente al servicio de Pediatría e Inmunología y Alergología.

**A los adscritos con los cuales aprendí mucho y recuerdo con cariño**

Al Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina, por ser nuestro aliado en estos tres años, por soportarnos y estar al pendiente de nosotros. Gracias por dedicar su tiempo en nuestro aprendizaje, por no perder la fe en nosotros y por su compañía.

A los doctores involucrados para que este estudio se llevara a cabo. Al Dr. Jaime Mellado por su paciencia. A la Dra. Gloria Castillo, mi asesora de tesis, por su ayuda en la realización de mi proyecto y su esmero en mi tesis. A la Dra. Leticia Hernández por recordarme lo mucho que me encanta la Inmunología.

Al Dr. Efraín Meléndez, por las enseñanzas y por su amistad; gracias por todas las veces que charlamos acerca de la vida y me hizo ver que mi panorama era más amplio de lo que yo podía observar. Al Dr. Víctor Narváez, por ser de los primeros en creer en mí y por motivarme a desarrollar mis sueños. Al Dr. Luis Fonseca, por transmitir el conocimiento con paciencia y por su pasión por la docencia, gracias por hacer de Cardiología Pediátrica, la mejor rotación de la residencia. A la Dra. Judith López, por las enseñanzas y por hacer las tardes tan amenas. A la Dra. Jimena Zavala, aprendí mucho de usted, gracias por enseñarme la definición de lo que es ser un pediatra completo. A la Dra. Martha Velázquez, por su compromiso con los pacientes y pasión por lo que realiza.



### **Compañeros de residencia**

Por último, quisiera agradecer a aquellos compañeros de residencia que contribuyeron a mi formación, enriqueciéndome y mostrándome lo que es el compañerismo y el trabajo en equipo. ¡Gracias por los momentos que compartimos al crecer juntos, por las risas, la compañía en aquellas guardias que parecían no tener fin y el aprendizaje!



## INDICE

1. MARCO TEÓRICO	8
I. DEFINICIÓN	8
II. CONCEPTOS	8
III. EPIDEMIOLOGÍA	9
IV. ETIOLOGÍA	11
V. FACTORES DE RIESGO	11
VI. CLASIFICACIÓN	15
VII. FISIOPATOLOGÍA	16
VIII. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	18
8.1 MEDIADAS POR IGE	18
8.2 MIXTO	20
8.3 NO MEDIADAS POR IGE	20
IX. DIAGNÓSTICO	22
9.1 DETERMINACION DE IGE SÉRICA ESPECÍFICA	23
9.2 PRUEBAS CUTANEAS	23
9.3 UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LOS PRICK TESTS Y DE LA IGE SÉRICA ESPECÍFICA	25
9.4 PRUEBA DE PARCHES	25
9.5 PRUEBA DE PROVOCACIÓN DOBLE CIEGO CONTROLADA FRENTE A PLACEBO	26



---

X.	TRATAMIENTO	26
XI.	PRONÓSTICO	27
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
2.1	JUSTIFICACIÓN	28
2.2	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	28
3.	HIPÓTESIS	29
4.	OBJETIVOS	30
4.1	OBJETIVO GENERAL	30
4.2	OBJETIVO ESPECÍFICOS	30
5.	METODOLOGÍA	31
5.1	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	31
5.2	UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL	31
5.3	DEFINICIÓN DE POBLACIÓN	31
5.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	31
5.5	DEFINICIÓN DE VARIABLES	32
5.6	RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN Y ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	33
5.7	RECURSOS	34
5.8	ASPECTOS BIOÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	34
6.	RESULTADOS	35
7.	ANÁLISIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES	48
8.	BIBLIOGRAFÍA	53

---





## 1. MARCO TEÓRICO

### I. DEFINICIÓN

La alergia alimentaria se define como una reacción de hipersensibilidad a algunos alimentos, mediada por mecanismos inmunológicos, involucrando la mediada por IgE y la no mediada por IgE.<sup>(1)</sup>

### II. CONCEPTOS

Se deben tener en cuenta los siguientes conceptos con respecto a alergia alimentaria:

- ✓ **Sensibilización:** Niveles elevados de IgE frente a uno o varios alimentos, ya sea por métodos «*in vivo*» (*prick test*), como por métodos «*in vitro*» (IgE específica circulante).<sup>(2)</sup>
- ✓ **Hipersensibilidad:** Signos o síntomas, reproducibles objetivamente, ante la exposición a un estímulo a dosis tolerada por personas normales.<sup>(3)</sup>
- ✓ **Atopia:** Tendencia familiar o personal a producir anticuerpos específicos (IgE) en respuesta a dosis bajas de alérgenos, generalmente a proteínas, presentando manifestaciones clínicas rinobronquiales o dermatológicas.<sup>(3)</sup>
- ✓ **Anafilaxia:** Reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica grave con riesgo vital.<sup>(3)</sup>
- ✓ **Fuente alérgica:** Alimento que causa mecanismos inmunológicos.<sup>(2)</sup>
- ✓ **Alérgeno alimentario:** Componente específico del alimento reconocido por el sistema inmune que provoca las manifestaciones clínicas características, por ejemplo: proteínas y haptenos.<sup>(2)</sup>



- ✓ **Reactividad cruzada:** Fenómeno que ocurre cuando un anticuerpo (Ac) reacciona no sólo con el alérgeno original, sino con otros similares; es común entre alimentos de la misma familia, por ejemplo, distintos frutos secos o distintos mariscos.<sup>(2)</sup>
- ✓ **Intolerancia alimentaria:** Respuesta clínica a un alimento en cuya patogenia no interviene o no se ha podido demostrar un mecanismo inmunológico. Involucra respuestas de tipo farmacológico, metabólico o de idiosincrasia.<sup>(4)</sup>
- ✓ **Intoxicación alimentaria:** Efecto indeseable causado por un alimento o un aditivo sin la intervención de ningún mecanismo inmunológico. Las toxinas pueden encontrarse en los propios alimentos o son liberadas por microorganismos contaminantes.<sup>(4)</sup>

### III. EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente 220 a 550 millones de personas en el mundo presentan alergia a algún alimento, afectando la calidad de vida tanto del paciente como de sus familiares. La mayor prevalencia de alergia a alimentos ocurre en los primeros años de vida, observándose un pico máximo al año de edad estimado en el 8%, del 5-6 % a los tres años y una disminución progresiva al final de la infancia hasta un 1-3%.<sup>(1,5)</sup>

Su prevalencia disminuye con el paso del tiempo, observándose en el 1 al 3% de la población adulta, lo cual se explica ya que algunas alergias alimentarias, tales como alergia a las proteínas de leche de vaca y huevo son superadas en la infancia o en la adolescencia, mientras que la alergia al cacahuete y nueces persisten hasta la edad adulta.<sup>(4,6)</sup>



Se estima que la prevalencia de alergia alimentaria es mayor cuando el diagnóstico se realiza exclusivamente con base en la historia clínica, sin embargo, al tomar en cuenta los estudios complementarios tales como: determinación de IgE específica, pruebas cutáneas y pruebas de retos cerrados o abiertos, los porcentajes disminuyen de manera significativa.<sup>(5)</sup>

Con respecto a la alergia a las proteínas de leche de vaca, afecta aproximadamente al 2% de los niños menores de cuatro años. En casi su totalidad, se desarrolla en el primer año de vida, estimándose que alrededor de un 60% está mediado por IgE y que en más del 80% desaparece a los cinco años. Cabe destacar que los casos no mediados por IgE y los de hipersensibilidad no alérgica tienden a resolverse antes que los mediados por IgE.<sup>(3)</sup>

Una encuesta multinacional realizada en 15 países, con muestra de 17,280 pacientes (20-44 años de edad), reportó una prevalencia de alergia a las proteínas de leche de vaca en la edad adulta del 0.1- 0.3%, ya que la alergia puede persistir desde la infancia; sin embargo, hay reportes que sugieren que la mayoría de los pacientes adultos que presentan esta patología, la adquirieron en la edad adulta.<sup>(7)</sup>

A nivel mundial existe un incremento progresivo en las últimas décadas, generando una pobre calidad de vida; por lo que es necesario realizar estudios epidemiológicos y de calidad de vida en países en desarrollo como en México, ya que hasta el momento no hay estudios de prevalencia de alergia alimentaria y se desconocen los cuadros clínicos que se asocian con mayor frecuencia a alergia alimentaria, así como los alérgenos alimentarios más comunes.<sup>(5,8)</sup>



#### **IV. ETIOLOGÍA**

Todos los alimentos son potencialmente sensibilizantes, sin embargo, la mayoría son atribuidos a alérgenos alimentarios como: cacahuete, huevo, leche, pescado, crustáceos, soya, nueces y trigo.<sup>(1)</sup>

Estos alérgenos mayores comparten las siguientes características: son glicoproteínas hidrosolubles de 10-70 Kd de tamaño y son relativamente estables al calor, acidez y proteasas.<sup>(1)</sup>

Los alimentos implicados en las reacciones alérgicas varían según la edad, en los dos primeros años de vida la leche de vaca es el alimento más frecuente como causa de reacción alérgica, seguido por el huevo; durante la primera infancia aparecen otros alimentos como el trigo, soya, cacahuates y frutos secos; así también como el pescado y los mariscos. Los alimentos implicados en las reacciones alérgicas también varían dependiendo de los hábitos alimentarios de cada región.<sup>(4)</sup>

#### **V. FACTORES DE RIESGO**

Dentro de los factores de riesgo propuestos, se encuentran: sexo masculino, etnicidad (mayor en los asiáticos y afroamericanos), genética (HLA y genes específicos), atopia, deficiencia de vitamina D, ingesta reducida de ácidos grasos (omega 3) y antioxidantes, consumo de antiácidos, obesidad, higiene excesiva, ruta de exposición a los alimentos, entre otros.<sup>(9)</sup>

Se ha estudiado el papel del consumo de la vitamina D y su relación con la presencia de alergia alimentaria, encontrándose que el consumo de vitamina D durante el embarazo se asocia a disminución en la sensibilización alimentaria.<sup>(9)</sup>



Otros factores relacionados son el uso de antimicrobianos en la etapa perinatal, ya que promueven cambios en la microbiota intestinal de la madre y del feto, alterando la respuesta inmune, disminuyendo las citocinas que promueven la tolerancia intestinal, tales como IL-10 o TGF $\beta$ .<sup>(10)</sup>

Se asocia también la vía del nacimiento, siendo la vía abdominal un factor predisponente de enfermedades alérgicas, ya que el recién nacido no tiene contacto con la flora bacteriana vaginal, ni fecal materna; además se asocia a un incremento de la IL-13 e IFN- $\gamma$ . Se ha observado que la microbiota intestinal de pacientes nacidos vía vaginal versus vía abdominal es distinta, ya que en pacientes nacidos vía abdominal existe colonización por *Clostridium difficile*, el cual se asocia a un mayor riesgo para presentar asma, eccema y sensibilización a alérgenos alimentarios. Varios estudios sugieren que se disminuye el riesgo de atopia, ante nacimiento vía vaginal en familias con antecedentes alérgicos.<sup>(11)</sup>

La prematurez se considera otro factor de riesgo, ya que provoca inmadurez de la barrera gastrointestinal, favoreciendo mayor sensibilización e inflamación; siendo mayor en quienes cursaron con hipoxia e isquemia intestinal, debido a que favorece la absorción de antígenos de alto peso molecular, lo que se traduce en una mayor probabilidad de desarrollar alergia.<sup>(10)</sup>

Un estudio multicéntrico reciente realizado en Japón, demuestra que la prevalencia de alergia a las proteínas de leche de vaca es de 0.21% en recién nacidos de término y de 0.35% en bebés prematuros con un peso menor a 1000 gramos; esta diferencia de prevalencia entre recién nacidos de término y prematuros, se explica por una mayor



inmadurez inmunológica del segundo grupo.<sup>(5)</sup>

La lactancia materna también juega un papel importante, ya que a través de ella se proporciona Inmunoglobulina A secretora (IgA), que forma parte de la primera línea de defensa de la mucosa intestinal contra gérmenes capaces de invadir el epitelio.

Se ha descrito que al realizar la succión se estimulan los receptores tipo *toll*, células dendríticas reguladoras, linfocitos T reguladores e incrementa la interleucina 10 (IL-10); por lo cual se genera tolerancia alimentaria. Además, se ha estudiado que la microbiota de los niños alimentados con leche materna está compuesta por un mayor número de bifidobacterias y lactobacilos, lo que se traduce en disminución de la permeabilidad del epitelio, ejerciendo un efecto protector ante la sensibilización alimentaria; mientras que la microbiota de los niños alimentados con fórmula está compuesta por un mayor número de enterococos y enterobacterias.<sup>(5,10)</sup>

Hay evidencia que, en los pacientes con alto riesgo para alergia, dar lactancia materna por mínimo cuatro meses de vida, se asocia a disminución de alergia a la proteína de leche de vaca y dermatitis atópica. Por lo cual se aconseja un periodo mínimo de lactancia materna de seis meses según la *World Health Organization* (WHO).<sup>(12)</sup>

Acerca de la exposición a los alérgenos, previamente se consideraba que una pronta exposición a los alérgenos, incrementaba el riesgo de presentar alergia alimentaria; sin embargo, actualmente se sabe que prolongar la introducción de posibles alérgenos puede incrementar el riesgo de presentar alergia alimentaria.<sup>(9,13)</sup>



Con respecto a la teoría de la higiene, ésta sugiere que la falta de exposición temprana durante la infancia a agentes infecciosos, microbiota intestinal y parásitos, incrementa la susceptibilidad a enfermedades alérgicas por medio de supresión natural del desarrollo del sistema inmune.<sup>(1)</sup>

Mientras que la atopia contribuye a la diversidad intestinal, lo cual se explica porque la disfunción en la barrera gastrointestinal contribuye a una respuesta inflamatoria exagerada. Se ha observado en diversos estudios, que la temprana colonización por bacterias patógenas tales como: *Clostridium difficile* y *Staphylococcus aureus* se relaciona con posterior desarrollo de alergia; en contraste con las bacterias productoras de ácido láctico y bifidobacterias encontrados en niños no alérgicos. Por lo tanto, la presencia de bacterias probióticas en la microbiota intestinal correlaciona con protección contra atopia, ya que contribuyen a la producción de respuesta Th1, previniendo o bloqueando la respuesta Th2, relacionada con alergia.<sup>(11,14)</sup>

Se considera que la alergia a alimentos es el primer paso de la denominada “marcha alérgica”. Este término pretende definir la historia natural de la enfermedad alérgica, ya que en algunos pacientes se observa una secuencia progresiva de sensibilizaciones frente a distintos alérgenos, con diversas manifestaciones clínicas a lo largo de la vida.<sup>(3)</sup>

Los niños atópicos tienen mayor prevalencia de alergia alimentaria, la cual se estima que hasta en un 35% de los casos es mediada por IgE. Además, se ha establecido que la alergia alimentaria mediada por IgE, cursa con mayor riesgo de desarrollar rinitis alérgica y posteriormente asma; mencionándose que la posibilidad de desarrollar asma



es del 50 al 90%.<sup>(3,6)</sup>

## VI. CLASIFICACIÓN

Las reacciones adversas relacionadas con la ingesta de un alimento pueden clasificarse en:

- 1) **Alergia a alimentos o hipersensibilidad alérgica a alimentos.** Incluye aquellos cuadros clínicos con mecanismo inmunológico comprobado, tanto las reacciones mediadas por IgE, como las producidas por otro mecanismo inmunológico (reacciones no mediadas por IgE).<sup>(1)</sup>
  - **Mediada por IgE.** Se encuentran anticuerpos específicos de la clase IgE. La reacción tiende a ser inmediata y suele existir una relación directa entre la exposición al alérgeno y la aparición de síntomas.<sup>(1)</sup>
  - **No mediada por IgE.** No se comprueba la existencia de IgE frente al antígeno y las reacciones son retardadas. La inflamación puede ser mediada por inmunidad celular específica, inmunocomplejos u otras inmunoglobulinas distintas de la IgE. Son reacciones retardadas.<sup>(1)</sup>
  - **Formas mixtas.** Involucra las mediadas por IgE y las no mediadas por IgE.<sup>(1)</sup>
- 2) **Hipersensibilidad no alérgica a los alimentos.** Hay relación causal entre alimento y clínica, pero no se puede demostrar ningún mecanismo inmunológico. Se deben a defectos enzimáticos (intolerancia a la lactosa), efectos farmacológicos de sustancias añadidas a los alimentos o presentes en ellos (cafeína, histamina, tiramina) o a reacciones no definidas (intolerancia a aditivos).<sup>(3)</sup>





- 3) **Intoxicación.** Reacción adversa a alimentos que ocurre cuando se ingieren sustancias tóxicas que se incorporan al alimento durante su procesamiento o por contaminación (toxinas y bacterias de los alimentos).<sup>(3)</sup>

## VII. FISIOPATOLOGÍA

La microbiota intestinal juega un rol muy importante en el desarrollo del sistema inmune, es así que los primeros meses de la vida son considerados como la ventana crítica durante la cual la microbiota intestinal puede influenciar eventos inmunológicos que alteran la sensibilización alérgica.<sup>(11,14)</sup>

La colonización a nivel intestinal se completa al mes de edad, a pesar de que la composición puede fluctuar, presentando grandes cambios en la composición durante el periodo de ablactación y evolucionar durante los dos primeros años de vida hacia el patrón que se presentará en la etapa adulta.<sup>(11,14)</sup>

El sistema inmune de la mucosa intestinal se enfrenta a grandes cantidades de antígenos, suprimiendo la respuesta inmune a alimentos y organismos comensales, y por ende desarrolla tolerancia oral.<sup>(1)</sup>

La primera exposición a antígenos alimentarios resulta en la inducción de linfocitos T, los cuales pueden no mediar una respuesta sistémica, llevando a la tolerancia del alimento administrado. Sin embargo, en la infancia temprana, un insuficiente número de microorganismos intestinales puede condicionar una barrera intestinal inmadura y por ende presentar un perfil Th2 (proinflamatorio).<sup>(11,14)</sup>

Las células presentadoras de antígenos incluyendo las células epiteliales intestinales y las células dendríticas; así como las células T reguladoras, juegan un



papel central en el desarrollo de la tolerancia oral, ya que actúan limitando las respuestas inflamatorias a las bacterias comensales y proteínas de los alimentos, mantienen los microorganismos confinados a la luz intestinal, además de reconocer y responder ante patógenos que podrían causar daño.<sup>(1)</sup>

Un inadecuado balance de las funciones puede llevar a la pérdida de la tolerancia que conllevará a enfermedades inflamatorias como enfermedad inflamatoria intestinal, o respuesta a antígenos inocuos de la comida, como enfermedad celiaca y alergias.<sup>(1)</sup>

Con respecto a la tolerancia oral, las proteínas alergénicas de la dieta son capturadas por las células dendríticas y son presentadas a los linfocitos T CD4+ inocuos en los nódulos linfáticos mesentéricos o en las placas de Peyer.<sup>(1)</sup>

En individuos no alérgicos, estos linfocitos se diferencian en linfocitos Tr1, los cuales producen IL-10 y Th3 que producen TGF- $\beta$ ; favoreciendo la producción de IgA secretora, mayor expansión de linfocitos T reguladores CD4+ CD25+ y la supresión de CD4+ efectoras (Th1 y Th2), favoreciendo la tolerancia oral.<sup>(15)</sup>

Mientras que en los individuos alérgicos, las células T indiferenciadas (Th0) se diferencian en Th2 y hay liberación de citocinas: IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13; estimulando la producción de IgE, realizando mayor reclutamiento y activación de eosinófilos y células cebadas dando origen a alergia alimentaria y a la anafilaxia.<sup>(15)</sup>

La unión del alérgeno con la IgE hace que se lleve a cabo la degranulación de las células efectoras (células cebadas y eosinófilos), con posterior liberación de histamina y múltiples mediadores químicos responsables de los signos y síntomas del paciente.<sup>(15)</sup>



Además de lo mencionado anteriormente, hay otros mecanismos asociados. Se ha observado que los pacientes con alergia alimentaria tienen incremento de la permeabilidad intestinal.<sup>(1)</sup>

La alergia no mediada por IgE es menos común y es resultado de una generación de células Th1 que responden directamente a la proteína, llevando a la liberación de mediadores que se encargan de algunas respuestas inflamatorias y causan enfermedades subagudas y crónicas.<sup>(1)</sup>

## VIII. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas dependen del mecanismo implicado. Los síntomas que se desarrollan mediados por IgE, aparecen una a dos horas después de la ingestión del alérgeno; mientras que los no mediados por IgE y mixtas, presentan síntomas varias horas después de la ingestión del alimento desencadenante.<sup>(1)</sup>

Se reporta que se presentan manifestaciones dermatológicas en el 5-90% de los casos, síntomas gastrointestinales en el 32-60%, síntomas respiratorios en el 15% y anafilaxia en el 0.8-9% de los casos.<sup>(5)</sup>

**8.1 MEDIADAS POR IgE.** Caracterizado por signos y síntomas en la piel, orofaringe, tracto respiratorio superior o inferior, cardiovascular y tracto gastrointestinal. Las reacciones pueden variar de moderadas a anafilácticas que pongan en peligro la vida. Se dividen en los siguientes rubros:<sup>(7)</sup>

### **Cutáneas:**

1. **Urticaria y/o angioedema.** Las lesiones se desarrollan después de ingerir el alimento, caracterizado por ronchas polimórficas, redondas o de forma

irregular, con un tamaño que varía de milímetros a centímetros. El angioedema envuelve tejidos subcutáneos, órganos abdominales y vía respiratoria superior.<sup>(16)</sup>

2. **Urticaria aguda de contacto.**<sup>(3)</sup>

**Digestivas:**

1. **Alergia oral.** Se manifiesta por prurito orofaríngeo con o sin eritema y angioedema perilabial, lingual y/o de úvula. Presente en el 33.6% de los pacientes.<sup>(3,4,16)</sup>
2. **Manifestaciones gastrointestinales.** Caracterizada por náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. Presente en el 24.7% de los pacientes.<sup>(4,16)</sup>

**Respiratorias:** No sólo se desencadenan por la ingesta sino también mediante inhalación del alérgeno alimentario.

1. **Rinoconjuntivitis y asma inducidos por alimentos.**<sup>(3)</sup>
2. **Síntomas respiratorios.** El broncoespasmo de forma aislada debe alertar sobre la presencia de anafilaxia. Otros síntomas respiratorios presentes son: congestión nasal, prurito nasal, rinorrea, estornudos, tos persistente, estridor y dificultad respiratoria.<sup>(4,16)</sup>
3. **Síntomas respiratorios inducidos por mecanismos de reactividad cruzada entre alérgenos inhalados y alimentarios con gran similitud estructural.**<sup>(3)</sup>

**Anafilaxia.**

- ✓ Presenta en un 70% síntomas respiratorios (congestión nasal, rinorrea, tos,

prurito faríngeo, edema laríngeo, estridor, sibilancias, disnea y asfixia), 40% gastrointestinales (dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea), 35% cardiovasculares (taquicardia e hipotensión) y 20% cutáneos (eritema, prurito, urticaria y angioedema).<sup>(16)</sup>

- ✓ Anafilaxia inducida por ejercicio. Manifestaciones anafilácticas durante el ejercicio relacionadas con la ingesta previa de un alimento que se tolera en reposo. Presente en menos del 5% de los pacientes.<sup>(4,16)</sup>

**8.2 MIXTO (reacciones mediadas por IgE y no IgE).** Caracterizada por mecanismos humorales y celulares que pueden presentar síntomas agudos y/o crónicos.<sup>(3)</sup>

- ✓ **Dermatitis atópica (eczema).** Ligado a la interacción entre disfunción de la barrera dérmica y factores ambientales. Los alérgenos alimentarios pueden ser precipitantes importantes hasta en el 30-40% de los pacientes. La alergia que más comúnmente se relaciona es la alergia al huevo y en segundo lugar la alergia a la leche.<sup>(4,7,16)</sup>
- ✓ **Desórdenes gastrointestinales alérgicos eosinofílicos.** Los pacientes con este desorden tienen síntomas sugestivos de reflujo gastroesofágico, desórdenes alimenticios, disfagia, vómito y dolor abdominal. Pueden cursar con náusea, diarrea y pérdida de peso. Caracterizado por inflamación eosinofílica del esófago.<sup>(7)</sup>

**8.3 NO MEDIADAS POR IgE.** Principalmente con manifestaciones gastrointestinales, tienen un inicio más tardío, presentándose horas e incluso

semanas después de la ingestión del alérgeno.<sup>(7,16)</sup>

- ✓ **Enterocolitis.** Puede tener dos diferentes presentaciones. La presentación típica es vómito severo y diarrea dentro de las primeras dos a cuatro horas después de la ingesta; causando deshidratación, letargia y en ocasiones choque. La fase aguda puede ocurrir cuando un alérgeno se remueve de la dieta y posteriormente se reintroduce. La exposición crónica puede cursar con regurgitación, diarrea e hipoalbuminemia. En casos severos puede cursar con leucocitosis, trombocitosis y metahemoglobinemia.<sup>(7,17)</sup>
- ✓ **Proctitis/Proctocolitis eosinofílica.** Generalmente se presenta a los seis meses de vida con heces disminuidas en consistencia, acompañadas de moco y sangre en lactantes con adecuada ganancia ponderal. Es la causa más frecuente de sangrado rectal en lactantes y es transitoria, ya que se resuelve entre el primer y segundo año de vida.<sup>(7,17)</sup>
- ✓ **Enteropatía.** Presenta diarrea prolongada en los primeros nueve meses de vida, algunos pueden cursar con malabsorción.<sup>(7)</sup>
- ✓ **Síndrome de Heiner.** Es una enfermedad pulmonar que es causada por hipersensibilidad a la comida, primariamente a la leche de vaca. Los síntomas incluyen: congestión nasal, tos, fiebre recurrente, otitis media, hemoptisis, sibilancias, disnea, dolor abdominal, anorexia, vómitos, diarrea y hematoquezia. A nivel radiológico presenta infiltrado pulmonar.<sup>(7)</sup>
- ✓ **Otros.** Otros desórdenes que pueden ser asociados incluyen enfermedad por reflujo gastroesofágico, cólicos y constipación.<sup>(7)</sup>



En un estudio transversal y descriptivo llevado a cabo en pacientes de 0-19 años del servicio de Inmunología del Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero del 2010 a enero del 2013, el cual fue realizado en pacientes sensibilizados a las proteínas de leche de vaca, mediados y no mediados por IgE, se encontró que de los 252 pacientes que fueron incluidos, sólo un 15% fue diagnosticado por reto alimentario. Con respecto a las manifestaciones clínicas asociadas, se encontró que 2/3 partes de los pacientes cursaban con prurito nasal, rinorrea y obstrucción nasal; mientras que el dato dermatológico más presente fue xerosis. Se determinó asociación con alergia alimentaria (76.3%), rinitis alérgica (65.8%), asma (47.4%) y dermatitis atópica (23%).<sup>(18)</sup>

## **IX. DIAGNÓSTICO**

El primer paso es realizar una historia clínica detallada y una adecuada exploración física, posteriormente son necesarias pruebas específicas tales como prueba del parche y/o IgE específica, siendo el estándar de oro el reto oral.<sup>(1)</sup>

Dentro de la historia clínica se valorarán: antecedentes familiares y personales de atopia, relación entre los síntomas y exposición al alimento, tiempo transcurrido entre el contacto a la ingesta del alimento y la aparición de los síntomas, cantidad de alimento ingerido que provocó la reacción, presentación del alimento con el cual se provocó la reacción inmunológica (cocinado, calentado, fermentado), características y gravedad de sintomatología, edad de inicio de manifestaciones clínicas y respuesta del paciente a tratamiento.<sup>(1)</sup>



## 9.1 DETERMINACIÓN DE IgE SÉRICA ESPECÍFICA

Se realiza mediante diversas técnicas y utiliza anti-IgE humana marcada para la detección de IgE. Ocupándose las proteínas nativas purificadas, nativas y recombinantes; por ejemplo, las proteínas de leche de vaca que se ocupan son: alfa-lactalbúmina, beta-lactoglobulina, caseína y seroalbúmina bovina.<sup>(19)</sup>

Los niveles que exceden los valores diagnósticos indican que el paciente tiene más del 95% de probabilidad de experimentar una reacción alérgica si ingiere el alimento específico. A mayor nivel de IgE específica para algún alimento, se correlaciona con un incremento en la posibilidad de una reacción clínica, sin embargo, no con la severidad de la reacción.<sup>(16)</sup>

## 9.2 PRUEBAS CUTÁNEAS

Permiten detectar reacciones de hipersensibilidad de tipo I (hipersensibilidad inmediata o IgE mediada).<sup>(19)</sup>

El fundamento de las pruebas cutáneas en *prick test* consiste en la respuesta cutánea que se produce al introducir un alérgeno en la piel de un paciente sensibilizado. Moléculas de IgE unidas a receptores de la membrana de mastocitos (Fc $\epsilon$ r1) cutáneos por su fragmento Fc son puenteadas por el alérgeno, produciéndose la activación celular y la liberación de histamina y otros mediadores.<sup>(19)</sup>

Se valora el tamaño de la pápula y no el eritema. El resultado se expresa con la semisuma del diámetro mayor y el menor de la pápula. Se emplea durante su realización un control negativo y positivo.<sup>(19)</sup>

Se considera positiva si la lectura de la pápula a los 15 minutos es igual o superior





a 3 mm respecto al control negativo, lo cual indica la posibilidad de que el paciente tenga reactividad sintomática al alimento probado, una pápula de 8-10 mm indica mayor posibilidad de reactividad clínica; sin embargo, el tamaño de la pápula no se correlaciona con el grado de severidad.<sup>(17)</sup>

Tiene una sensibilidad del 90%, sin embargo, su especificidad es de un 50%. Por lo que esta prueba no es suficiente para hacer diagnóstico de alergia a alimentos, el paciente debe tener también una historia clínica que lo sustente.<sup>(9,16)</sup>

Las contraindicaciones para su realización son enfermedades dermatológicas como eccema severo o urticaria, presencia de dermografismo, uso de medicamentos que alteren la respuesta del estudio por lo que se deberán suspender antes de su realización, los cuales se encuentran descritos a continuación:<sup>(19)</sup>

Medicamentos	Tiempo de suspensión recomendado
<b>Antihistamínicos H1</b>	
Primera generación Hidroxicina, Clorfeniramina	2-7 días
Segunda generación Cetirizina, Loratadina	7 días
Ketotifeno	>7 días
<b>Antidepresivos</b>	
Imipraminas	3 días
Doxepina	7 días
<b>Fármacos aplicación tópica</b>	
Corticoides	>7 días
Inhibidores de calcineurina	>7 días
Esteroides sistémicos	3 semanas
IgG anti-IgE humana (Omalizumab)	>4 semanas

**Tabla 1.** Tiempo de suspensión de fármacos recomendado para las pruebas cutáneas.<sup>(19)</sup>



### **9.3 UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS *PRICK TESTS* Y DE LA IgE SÉRICA ESPECÍFICA.**

Los *prick tests* y la determinación en suero de IgE frente a un alimento ponen de manifiesto la existencia de anticuerpos IgE específicos en la superficie de mastocitos cutáneos o en el suero del paciente alérgico, respectivamente. Los primeros reproducen *in vivo* y a pequeña escala la reacción alérgica desencadenada por el puenteo de dos moléculas de IgE unidas a receptores de membrana del mastocito, para lo cual es necesario un alérgeno divalente, la fijación de la IgE del suero al alérgeno en el soporte utilizado no requiere más que un alérgeno monovalente. Lo cual es importante para interpretar la reactividad cruzada entre alérgenos ya que la concordancia entre los *prick tests* y la IgE específica suele ser alta, pero en caso de discordancia, se dará mayor valor a los *prick tests*.<sup>(19)</sup>

### **9.4 PRUEBA DE PARCHE**

Consiste en una exposición experimental, limitada, local y temporalmente, comprobando la facilidad del paciente para adquirir eccema de contacto.<sup>(20)</sup>

Mediante las pruebas cutáneas de lectura tardía se reproduce una reacción de hipersensibilidad tipo IV o retardada. Tras la aplicación epicutánea de la sustancia, ésta es presentada por células de Langerhans a linfocitos T, produciéndose en el plazo de 48-72 horas una respuesta en forma de pápula-habón circundada por eritema.<sup>(20)</sup>

Con respecto a la técnica, el parche se aplica en una zona libre de eccema, evitando la limpieza previa de la zona y tratamientos (tanto sistémicos como tópicos) con las mismas recomendaciones que para el *prick test*, siendo la espalda la región más



apropiada. Las sustancias sugeridas se aplican en apósitos ideados a tal efecto y se coloca un control negativo (petrolato).<sup>(20)</sup>

Se recomienda una lectura a las 48 horas de aplicado el parche, pudiendo repetirse la lectura 24 o 48 horas después. Es conveniente realizar la lectura 15 minutos tras la retirada del apósito con el fin de distinguir el eritema reflejo del verdadero eritema propio de una reacción positiva.<sup>(20)</sup>

Grado	GEIDC	ICDRG
+	Eritema	Eritema, infiltración, posibles pápulas
++	Eritema + edema y/o vesículas	Eritema, infiltración, pápulas y vesículas
+++	Eritema, infiltración, vesículas	Reacción bullosa.
++++	Lo anterior + ampollas	

**Tabla 2.** Lectura de las pruebas epicutáneas (parche).

GEIDC: Grupo Español de Investigación de Dermatitis de Contacto;

ICDRG: International Contact Dermatitis Research Group.<sup>(20)</sup>

## 9.5 PRUEBA DE PROVOCACIÓN DOBLE CIEGO CONTROLADA FRENTE A PLACEBO

En caso de sospecha clínica de alergia alimentaria, cuando el diagnóstico es incierto basado en los resultados de pruebas cutáneas y/o niveles séricos de IgE, se deberá realizar un reto oral.<sup>(19)</sup>

Se considera el estándar de oro, sin embargo, menos de la mitad de las reacciones alérgicas a alimentos pueden ser verificadas por este método. Tiene la capacidad de distinguir sensibilización de la alergia clínica.<sup>(21)</sup>

## X. TRATAMIENTO

Requiere el retiro del alimento alergénico, así como educación acerca de cómo actuar ante alguna exposición accidental. Se ha reportado que la mitad de los niños



con alergia alimentaria mediada por IgE tienen ingestas accidentales a lo largo de cinco años y el 75% a lo largo de 10 años.<sup>(5,22)</sup>

Se debe informar a los pacientes acerca de cómo cocinar y manipular los alimentos a fin de evitar la contaminación, es importante conocer si hay contacto cruzado con otros alimentos, así como leer adecuadamente la etiqueta de los alimentos.<sup>(22)</sup>

## **XI. PRONÓSTICO**

El pronóstico depende del alimento en cuestión. La literatura sugiere que las alergias alimentarias que inician en la edad adulta a menudo persisten, mientras que aquellas que inician en la niñez tienden a remitir.<sup>(23)</sup>

La alergia al huevo y a las proteínas de la leche tienden a la resolución durante la adolescencia; mientras que la alergia al cacahuate, avellana, pescado y marisco es más persistente y generalmente dura toda la vida.<sup>(17)</sup>

El seguimiento se debe realizar cada 12 a 18 meses en los primeros cinco años de vida cuando se trata de alergia a leche, huevo, soya o trigo para verificar la remisión de la alergia; posteriormente el intervalo deberá extenderse cada 2 a 3 años. Para alergias a nueces, pescado y crustáceos; las pruebas pueden hacerse cada 2-4 años.<sup>(24)</sup>

Los niveles de IgE específicos tienden a disminuir a lo largo del tiempo, por lo cual la disminución de IgE es el mejor predictor de desarrollo de tolerancia clínica.<sup>(6)</sup>



## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 2.1 JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial, en las últimas décadas se ha reportado un incremento progresivo de alergia alimentaria, generando un impacto en la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familiares. Los estudios de prevalencia de alergia alimentaria no reportan con claridad los síntomas predominantes asociados. Se desconocen los cuadros clínicos que se asocian con mayor frecuencia a alergia alimentaria, así como los alérgenos alimentarios más comunmente asociados.

En un estudio realizado por Ávila Castañón realizado en México en un grupo de 1419 pacientes pediátricos, de 1 a 17 años, reporta que los principales alérgenos en dicha población por pruebas de *Prick* son el pescado y la leche; sin embargo, no se ha estudiado la realización de IgE específica y pruebas de parche a fin de conocer el tipo de reacción de hipersensibilidad asociada.

A nivel institucional, el Hospital Juárez de México no cuenta con estadística acerca de dicha patología que aqueja tanto a la población pediátrica. En los últimos dos años se reportan 28 pacientes con diagnóstico de alergia alimentaria, realizándose en un 17% el diagnóstico solamente por exclusión.

### 2.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué manifestaciones clínicas se asocian más frecuentemente a las reacciones de hipersensibilidad I y/o IV de alergia alimentaria en el paciente pediátrico del Hospital Juárez de México?



### **3. HIPÓTESIS**

#### **3.1 HIPÓTESIS REAL:**

Las manifestaciones clínicas que se asocian más frecuentemente a las reacciones de hipersensibilidad I y/o IV de alergia alimentaria en el paciente pediátrico del Hospital Juárez de México son predominantemente cutáneas y digestivas.

#### **3.2 HIPÓTESIS ALTERNA:**

Las manifestaciones clínicas que se asocian más frecuentemente a las reacciones de hipersensibilidad I y/o IV de alergia alimentaria en el paciente pediátrico del Hospital Juárez de México son predominantemente respiratorias.

#### **3.3 HIPÓTESIS NULA**

Las manifestaciones clínicas que se asocian con menos frecuencia a las reacciones de hipersensibilidad I y/o IV de alergia alimentaria en el paciente pediátrico del Hospital Juárez de México son cutáneas y digestivas.



## 4. OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar qué manifestaciones clínicas se asocian más frecuentemente a las reacciones de hipersensibilidad I y/o IV de alergia alimentaria en el paciente pediátrico del Hospital Juárez de México del periodo 1° de noviembre de 2016 al 1° de noviembre del 2017.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1) Reportar los factores de riesgo asociados en pacientes pediátricos con alergia alimentaria.
- 2) Conocer las principales comorbilidades asociadas en pacientes pediátricos con alergia alimentaria.
- 3) Determinar cuáles son los alérgenos alimentarios más frecuentemente implicados en pacientes pediátricos con alergia alimentaria.
- 4) Establecer qué reacción de hipersensibilidad se encuentra mayormente asociada en pacientes pediátricos con alergia alimentaria.



## 5. METODOLOGÍA

### 5.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en pacientes con sospecha de alergia alimentaria, revisando la sintomatología clínica, determinación de IgE sérica específica para alimentos y prueba del parche.

### 5.2 UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL

Se incluyeron a los pacientes pediátricos, que se encontraban en el servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México con síntomas compatibles de alergia alimentaria, dentro del periodo de doce meses, abarcando del 1° de noviembre del 2016 al 1° de noviembre del 2017.

### 5.3 DEFINICIÓN DE POBLACIÓN

El tamaño de la muestra fue de 20 pacientes, en los cuales se demostró alergia alimentaria.

### 5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

- ✓ **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** Pacientes menores de 16 años de edad 11 meses, con manifestaciones clínicas altamente sugerentes de alergia alimentaria y consentimiento informado firmado por el padre o tutor.
- ✓ **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:** Pacientes mayores de 16 años de edad 11 meses, administración de esteroides sistémicos dentro de las últimas tres semanas, administración de antihistamínicos siete días previos a realización de pruebas, lesiones cutáneas que impidan la realización de las





pruebas, IgE sérica específica para alimentos y prueba de parche negativas y sin consentimiento informado firmado por el padreo tutor.

- ✓ **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:** Paciente que no acude a realización de pruebas y/o control posterior, pacientes que presenten exacerbación de síntomas siendo necesario iniciar tratamiento farmacológico.

## 5.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Se registraron variables demográficas (sexo y edad), antecedentes familiares de atopía, administración de seno materno (reportándose como: sin seno materno, duración menor de seis meses y mayor de seis meses).

Las variables cualitativas dicotómicas son: sexo y antecedentes heredofamiliares de atopía; mientras que la edad y la duración de lactancia materna son variables cuantitativas.

Las manifestaciones clínicas son variables cualitativas, dicotómicas, dependientes; se dividieron en síntomas clásicos respiratorios (rinorrea, prurito, obstrucción y estornudo, tos, disnea y sibilancia) gastrointestinales (diarrea, estreñimiento, náusea, vómito, rumiación e hipo) y cutáneas (dermatitis, urticaria y prurito).

La reacción de hipersensibilidad es una variable cualitativa, independiente. Se evaluó hipersensibilidad tipo I por IgE específica e hipersensibilidad tipo IV por prueba de parche.



## 5.6 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN Y ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

Se abordó a los pacientes en los que se sospechó alergia alimentaria, que fueron referidos al servicio de Inmunología y Alergología del Hospital Juárez de México.

Se realizó la prueba de parche, la cual consiste en realizar previa asepsia y antisepsia en la parte posterior del tórax y aplicar los diferentes alérgenos (leche de vaca, clara y yema de huevo, avena, almendra, soya, maíz, trigo y arroz) y un control negativo (petrolato), los cuales se encuentran embebidos en papel filtro en una cámara hermética de finn, quedando cubiertos durante 48 horas.

Acudieron a la consulta externa del servicio de Inmunología 48 horas después de la colocación de los parches, retirándose los parches de forma cuidadosa y se observó la reacción inmediata que presentaron posterior al retiro de los mismos y fueron revaloraron dos horas después. Se valoró la presencia de eritema y pápulas, realizándose el conteo de pápulas presentes. Se consideró positiva en caso de cursar con mínimo 6 pápulas, de distribución central en el sitio del alérgeno administrado. Para diferenciar la reacción entre leve, moderada o severa se utilizó la escala de la *International Contact Dermatitis Research Group* (ICRRD), mencionada previamente.<sup>(20)</sup>

Así mismo, se realizó la prueba de IgE sérica específica con un panel pre establecido. Se tomaron muestras sanguíneas de los pacientes y mediante técnica de quimioluminiscencia se llevó a cabo su determinación. El punto de corte de IgE específica estuvo especificado por el laboratorio, resultando positivo en caso de presentar clase 3 y/o 4.



## **5.7 RECURSOS**

El recurso humano empleado fue personal del Hospital Juárez de México del servicio de Alergología e Inmunología; así como del laboratorio de Alergia, para toma de muestra sanguínea de IgE específica para alimentos.

Los pacientes como parte de su protocolo de ingreso al servicio, costearon con sus propios recursos la prueba de IgE específica y la prueba de parche. El material utilizado para la prueba del parche (parches, muestras alimentarias, marcador y aceite) fue otorgado por los investigadores.

## **5.8 ASPECTOS BIOÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.**

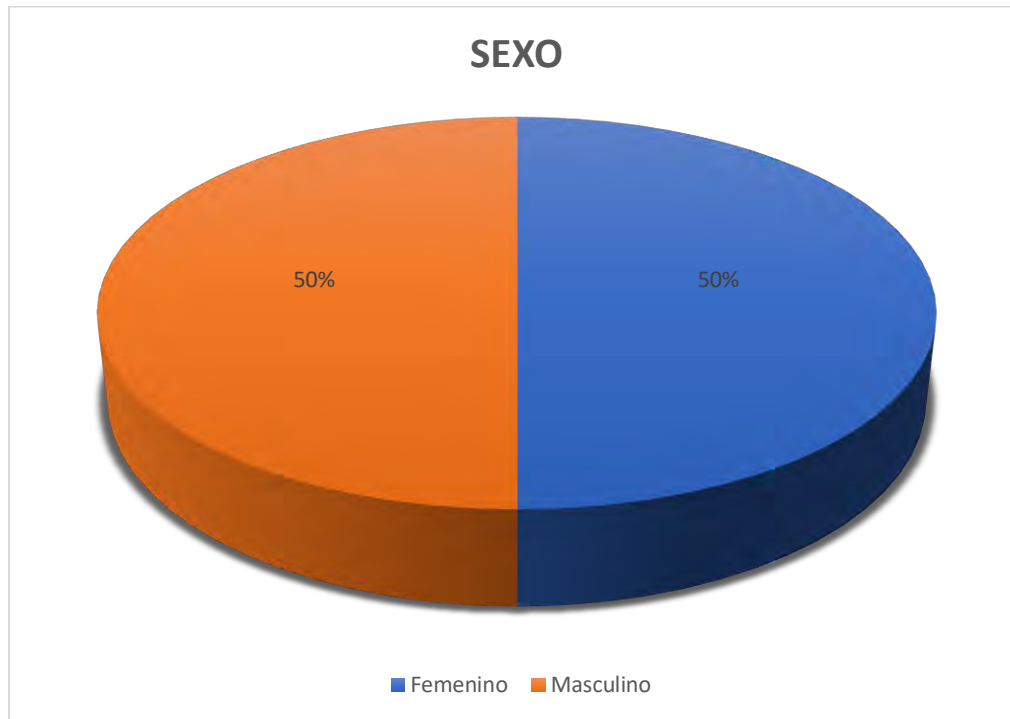
Se explicó a los padres y/o tutores del paciente el protocolo que se llevaría a cabo, con lenguaje claro, explicando los beneficios y riesgos del mismo. En caso de decidir ingresar al estudio, los padres y/o tutores debieron firmar un consentimiento informado.

Respecto a la toma de muestra sanguínea para IgE específica se comentó que podían presentar equimosis posterior a la toma de muestra sanguínea; mientras que posterior a la administración de parches cutáneos, se comentó que podían presentar: eritema importante, rash en el sitio de colocación de los parches y prurito intenso; sin presencia de otros eventos adversos.

Se explicó que la anafilaxia no podía presentarse durante la realización de prueba del parche, ya que dicha prueba valora reacción de hipersensibilidad tipo IV.

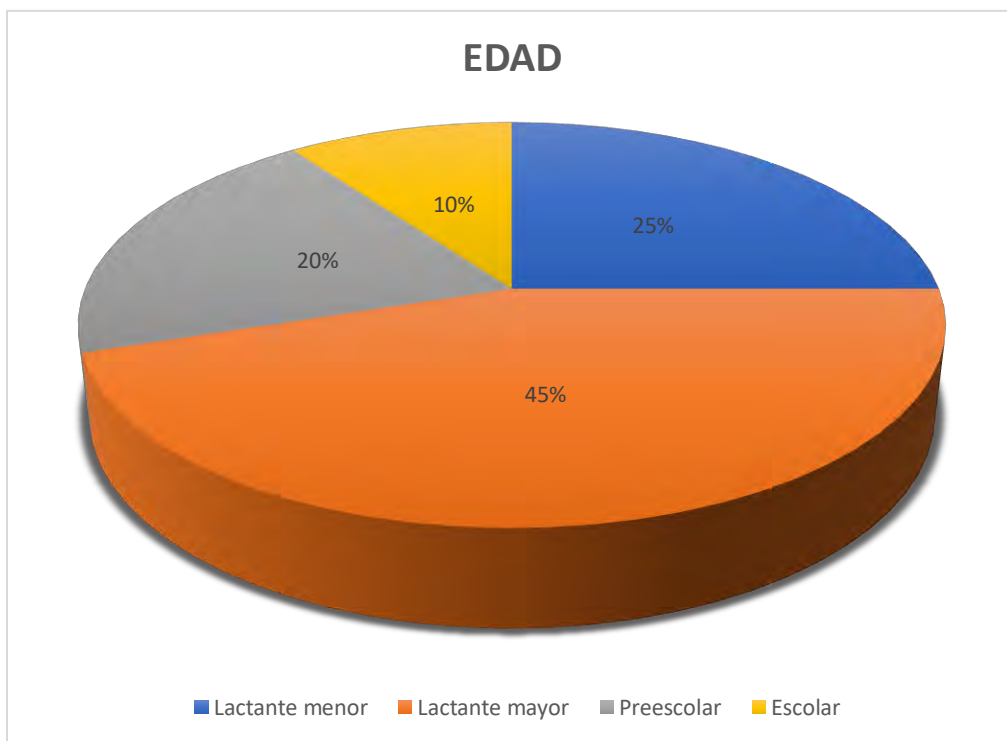
## 6. RESULTADOS

Se capturaron 20 pacientes, de los cuales diez correspondían al sexo femenino (50%) y 10 al masculino (50%).



**Gráfica 1.** Sexo de los pacientes pediátricos con alergia alimentaria del servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.

Con respecto a la edad de inicio de sintomatología, se clasificaron a los pacientes en: lactante menor (28 días de vida-11 meses 29 días), lactante mayor (12 meses-24 meses), preescolar (2 años 1 día- 5 años 11 meses) y escolar (6 años-12 años). Obteniéndose cinco pacientes lactantes menores (25%), nueve pacientes lactantes mayores (45%), cuatro pacientes preescolares (20%) y dos pacientes escolares (10%).



**Gráfica 2.** Edad de los pacientes pediátricos con alergia alimentaria del servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.

En doce pacientes (60%) se encontraron antecedentes heredofamiliares de atopia, mientras que en ocho (40%) no se registraron antecedentes familiares.

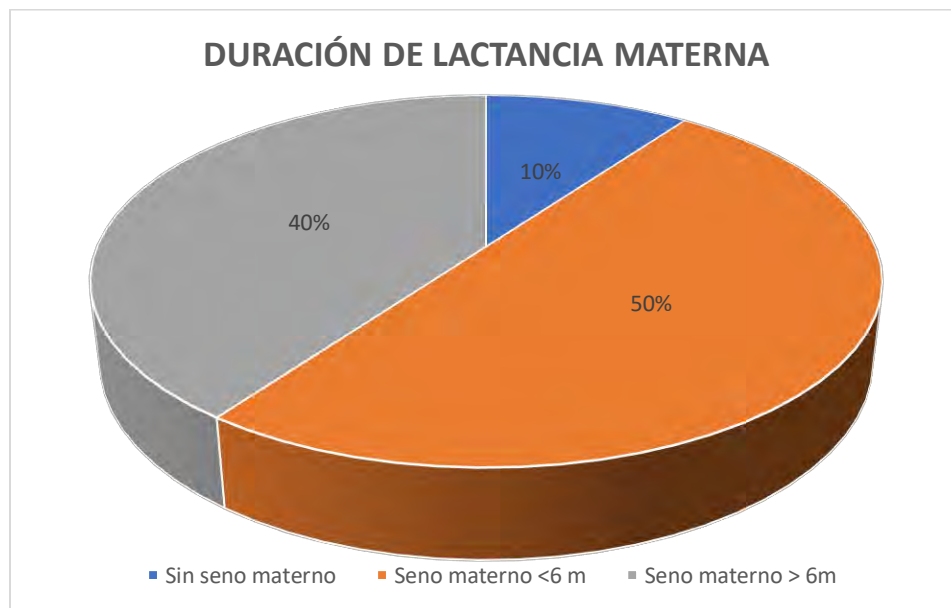


**Gráfica 3.** Antecedentes heredofamiliares de atopia en pacientes pediátricos con alergia alimentaria del servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.

Respecto a la alimentación con seno materno, 18 pacientes (90%) contaban con el antecedente de alimentación con seno materno mientras que dos pacientes (10%) no recibieron seno materno. De los pacientes que recibieron seno materno, se dividieron en dos grupos: menor a seis meses e igual o mayor a seis meses. Obteniéndose diez pacientes con lactancia menor a seis meses (50%) y ocho pacientes con lactancia mayor a 6 meses (40%).

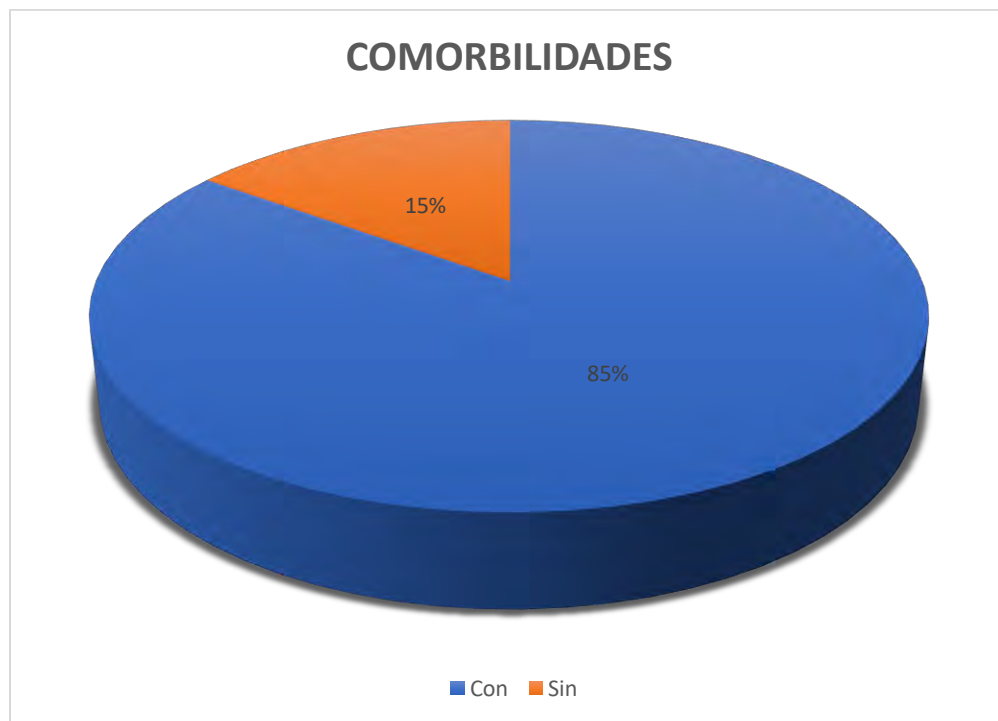


**Gráfica 4.** Administración de lactancia materna en pacientes pediátricos con alergia alimentaria del servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.



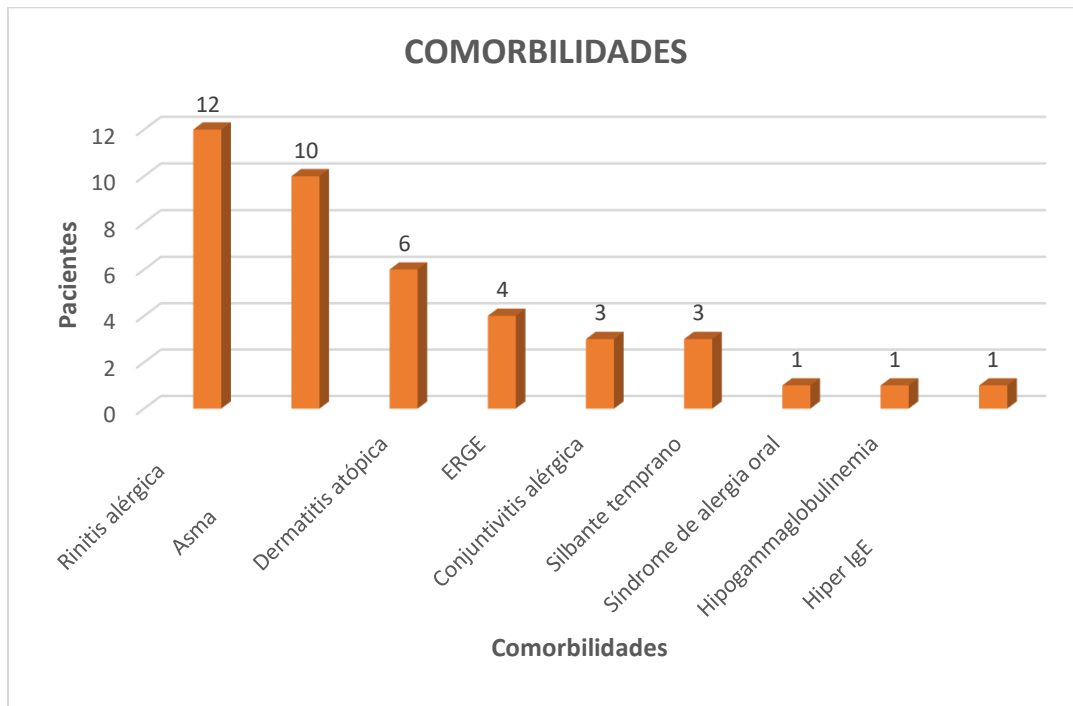
**Gráfica 5.** Duración de lactancia materna en pacientes pediátricos con alergia alimentaria del servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.

Se observaron comorbilidades en 17 pacientes (85%) y sin comorbilidades tres (15%). Las comorbilidades más frecuentemente asociadas fueron: Rinitis alérgica (doce pacientes-60%), asma (diez pacientes-50%), dermatitis atópica (seis pacientes-30%), enfermedad por reflujo gastroesofágico (cuatro pacientes-20%), conjuntivitis alérgica (tres pacientes-15%), silbante temprano (tres pacientes-15%), síndrome de alergia oral (un paciente-5%), hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia (un paciente-5%) e HiperIgE (un paciente-5%).



**Gráfica 6.** Presencia de comorbilidades presentes en pacientes pediátricos con alergia alimentaria del servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017





**Gráfica 7.** Comorbilidades asociadas en pacientes pediátricos con alergia alimentaria en el servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes encontradas fueron: prurito nasal (trece pacientes-65%), estornudos en salva (doce pacientes-60%), rinorrea (doce pacientes-60%), prurito ocular (diez pacientes-50%), sibilancias (diez pacientes-50%), rash (nueve pacientes-45%), tos no productiva (ocho pacientes-40%), estreñimiento (ocho pacientes-40%), dolor abdominal (siete pacientes-35%), epifora (seis pacientes-30%), hipo (seis pacientes-30%), prurito corporal (cinco pacientes-25%), evacuaciones diarreicas (cuatro pacientes-20%), prurito palatino (tres pacientes-15%), prurito faríngeo (tres pacientes-15%), hiperemia conjuntival (tres pacientes-15%), disnea (tres pacientes-15%), náusea (tres pacientes-15%), distensión abdominal (tres pacientes-15%), eructos (dos pacientes-10%), vómitos

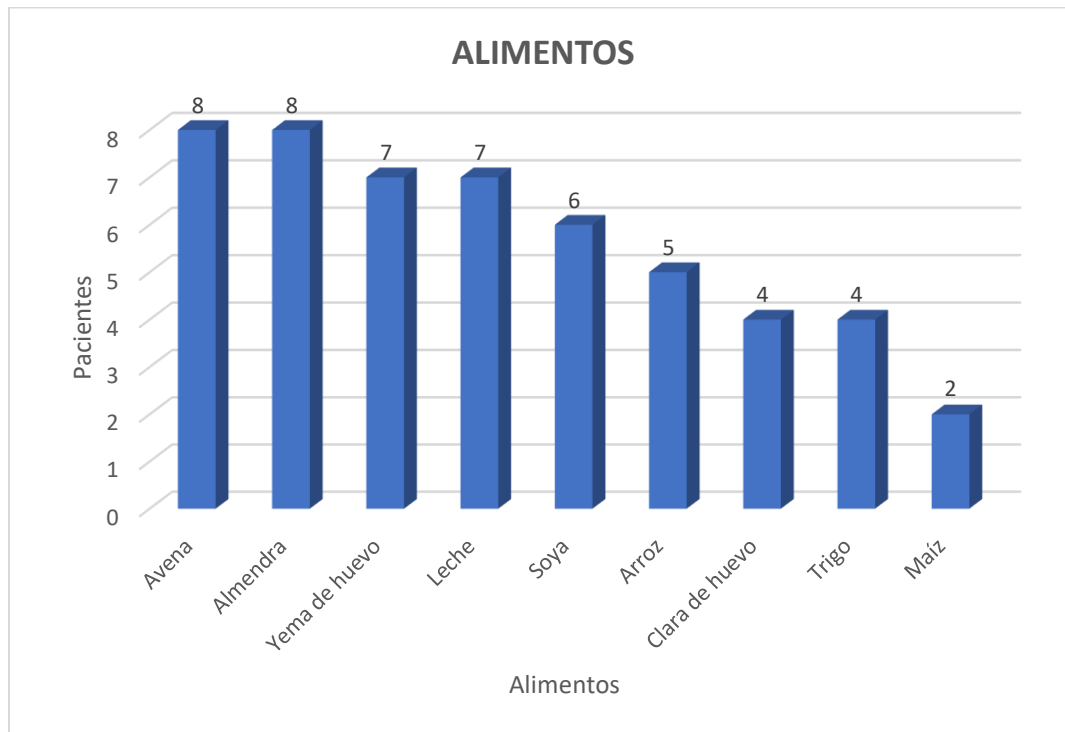
(dos pacientes-10%), prurito ótico (un paciente-5%), rumiación (un paciente-5%) y meteorismo (un paciente-5%).



MANIFESTACIONES	PACIENTES	MANIFESTACIONES	PACIENTES
Prurito nasal	13	Evacuaciones diarreicas	4
Estornudos en salva	12	Prurito palatino	3
Rinorrea	12	Prurito faríngeo	3
Prurito ocular	10	Hiperemia conjuntival	3
Sibilancias	10	Disnea	3
Rash	9	Náusea	3
Tos no productiva	8	Distensión abdominal	3
Estreñimiento	8	Eructos	2
Dolor abdominal	7	Vómito	2
Epífora	6	Prurito ótico	1
Hipo	6	Rumiación	1
Prurito corporal	5	Meteorismo	1

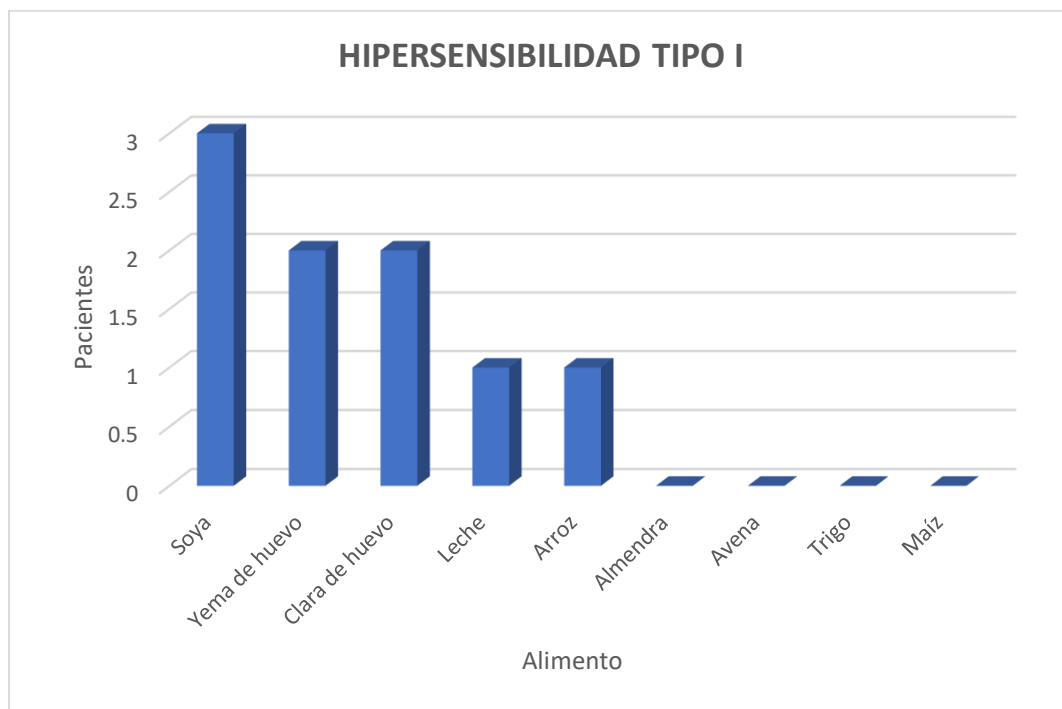
**Gráfica 8 y Tabla 3.** Manifestaciones clínicas asociadas en pacientes pediátricos con alergia alimentaria del servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.

Por orden de frecuencia, los alimentos asociados a alergia alimentaria fueron: avena (ocho pacientes-40%), almendra (ocho pacientes-40%), yema de huevo (siete pacientes-35%), leche (siete pacientes-35%), soya (seis pacientes-30%), arroz (cinco pacientes-25%), clara de huevo (cuatro pacientes-20%), trigo (cuatro pacientes-20%) y maíz (dos pacientes-10%). Sin embargo, en el caso de la soya, en dos pacientes se comprobó ambos tipos de hipersensibilidad (tipo I y IV); mientras que para la leche, clara y yema de huevo se comprobó en un paciente ambos tipos de hipersensibilidad.



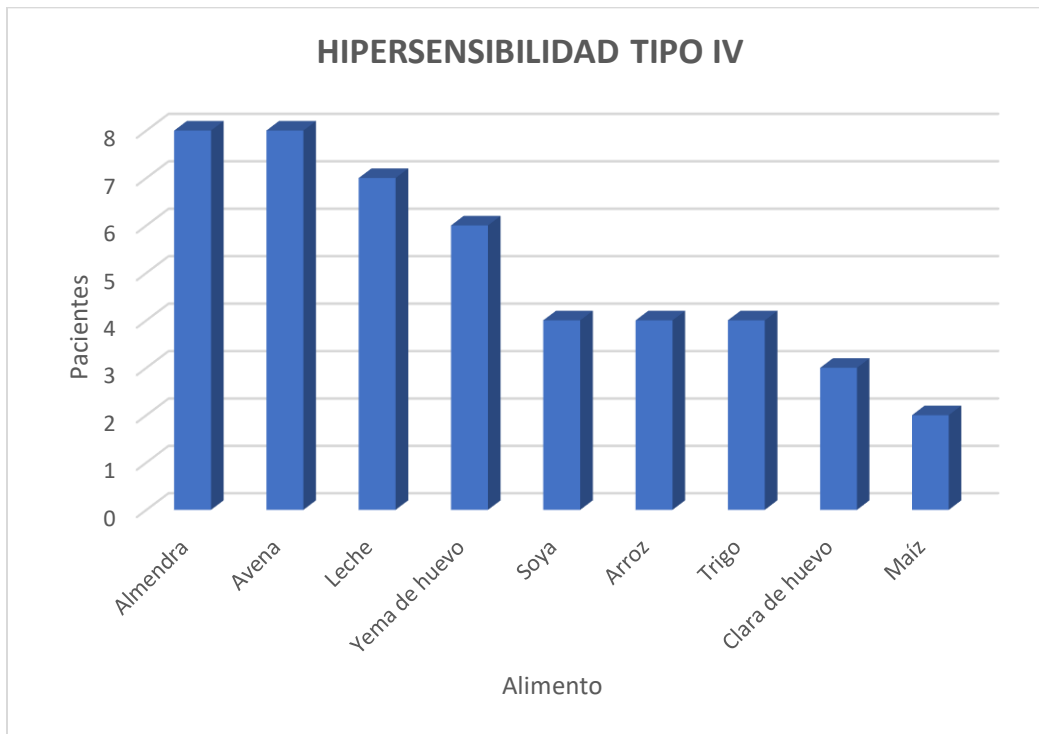
**Gráfica 9.** Alimentos asociados a alergia alimentaria en pacientes pediátricos del servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.

Por orden de frecuencia, según el tipo de hipersensibilidad, se encontró lo siguiente respecto a la hipersensibilidad tipo I (IgE específica): soya (tres pacientes-15%), yema de huevo (dos pacientes-10%), clara de huevo (dos pacientes-10%), leche (un paciente-5%), arroz (un paciente-5%) y ningún paciente con hipersensibilidad I a almendra, avena, trigo y maíz.



**Gráfica 10.** Alimentos asociados a hipersensibilidad tipo I en pacientes pediátricos del servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.

Mientras que se reportó hipersensibilidad tipo IV (prueba de parche): almendra (ocho pacientes-40%), avena (ocho pacientes-40%), leche (siete pacientes-35%), yema de huevo (seis pacientes-30%), soya (cuatro pacientes-20%), arroz (cuatro pacientes-20%), trigo (cuatro pacientes-20%), clara de huevo (dos pacientes-10%) y maíz (dos pacientes-10%).



**Gráfica 11.** Alimentos asociados a hipersensibilidad tipo IV en pacientes pediátricos del Servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.

La yema de huevo se reportó en dos pacientes por IgE específica (clase 3 y clase 4, respectivamente) y en seis pacientes por prueba de parche, los cuales fueron clasificados según el grado de severidad, encontrándose respuesta leve en un paciente, moderada en tres pacientes y severa en dos pacientes; en un paciente se comprobó ambos tipos de hipersensibilidad. La leche de vaca se reportó en un paciente por IgE sérica específica (clase 3) y en siete pacientes por prueba de parche, de los cuales se clasificó en respuesta leve en un paciente, moderada en cuatro pacientes y severa en dos pacientes; solamente en un paciente se comprobó ambos tipos de hipersensibilidad. La almendra se reportó únicamente por prueba de parche, reportándose moderada en tres pacientes y severa en cinco pacientes. La avena también se reportó por prueba de parche exclusivamente, reportándose

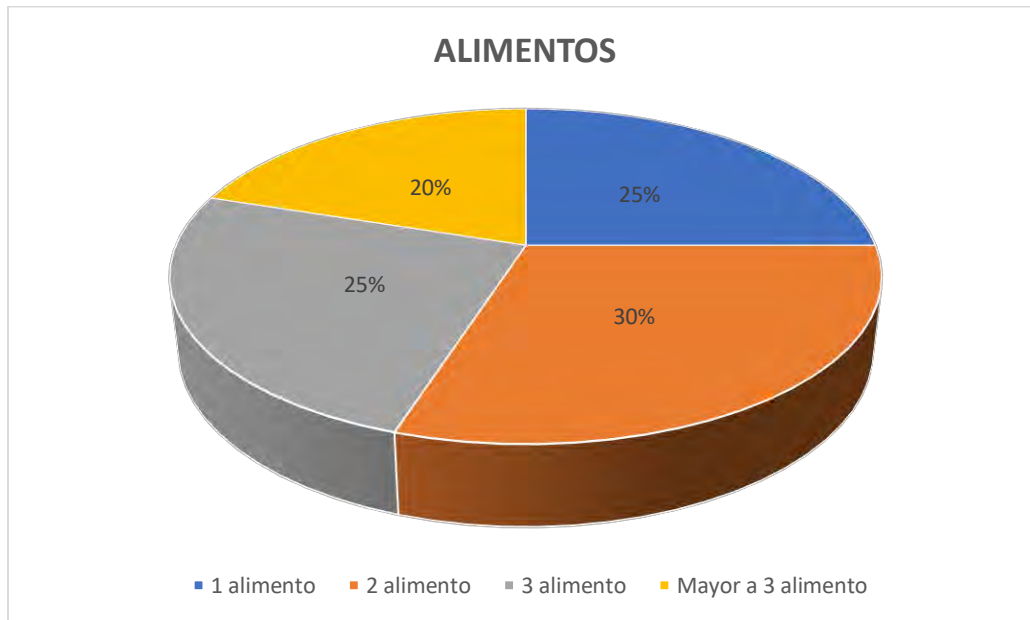


respuesta leve en un paciente, moderada en 6 pacientes y severa en un paciente. La soya se reportó en tres pacientes por IgE específica (un paciente con clase 3 y dos pacientes con clase 4) y por prueba de parche en cuatro pacientes, clasificándose dos pacientes con respuesta moderada y dos con respuesta severa. La clara de huevo se reportó en dos pacientes por IgE específica (clase 4) y por prueba de parche en tres pacientes, clasificándose un paciente con respuesta leve, un paciente con respuesta moderada y un paciente con respuesta severa. El arroz se reportó en un paciente por IgE específica (clase 3) y en cuatro pacientes por prueba de parche, siendo moderada en tres pacientes y severa en un paciente. El trigo se reportó por prueba de parche en cuatro pacientes, siendo moderada en un paciente y severa en tres pacientes. Por último, en el caso del maíz, sólo se reportó por prueba de parche, siendo clasificadas como respuesta severa en dos pacientes.

ALIMENTOS	IgE clase 3	IgE clase 4	PRUEBA DE PARCHES			TOTAL
			+	++	+++	
Yema de huevo	1	1	1	3	2	8
Leche	1	0	1	4	2	8
Almendra	0	0	0	3	5	8
Avena	0	0	1	6	1	8
Soya	1	2	0	2	2	7
Clara de huevo	0	2	1	1	1	5
Arroz	1	0	0	3	1	5
Trigo	0	0	0	1	3	4
Maíz	0	0	0	0	2	2

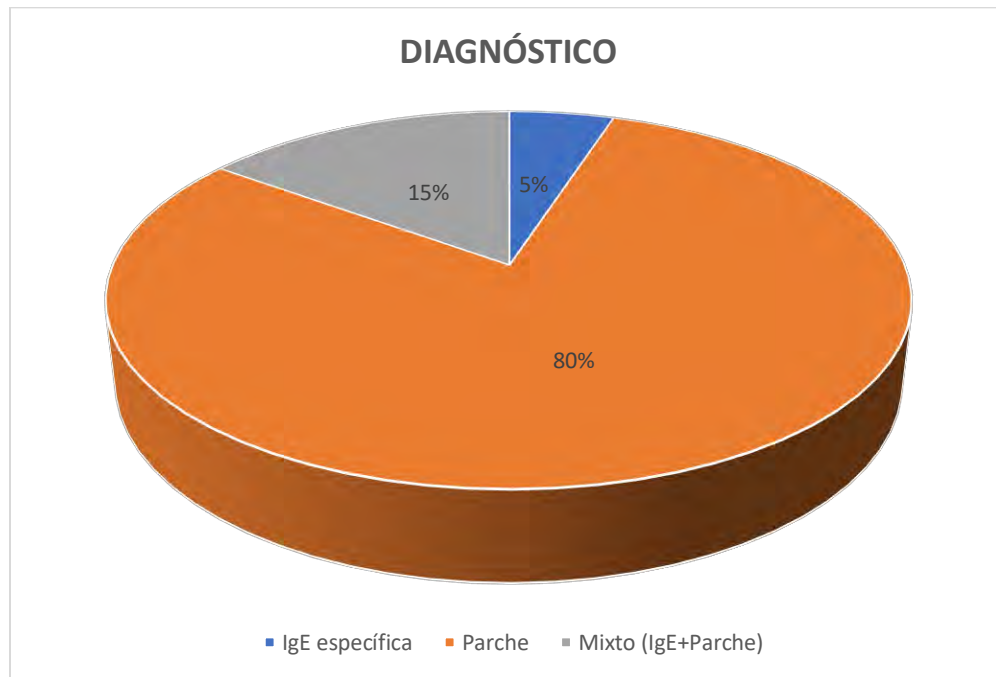
**Tabla 4.** Pruebas diagnósticas en pacientes pediátricos con alergia alimentaria del servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.

De la muestra estudiada se encontró presencia de alergia alimentaria a un alimento (cinco pacientes-25%), dos alimentos (seis pacientes-30%), tres alimentos (cinco pacientes-25%) y mayor a tres alimentos (cuatro pacientes-20%).



**Gráfica 12.** Número de alimentos implicados en pacientes pediátricos con alergia alimentaria del servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.

Con respecto a la prueba que estableció el diagnóstico de alergia alimentaria, se determinó en un paciente por IgE sérica (5%), en 16 pacientes se determinó por pruebas de parche (80%), mientras que en tres pacientes se determinó tanto por IgE sérica como por pruebas de parche (15%).



**Gráfica 11.** Prueba que estableció el diagnóstico de alergia alimentaria en pacientes pediátricos del servicio de Inmunología del Hospital Juárez de México del 2016-2017.





## 7. ANÁLISIS DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES

No se observó prevalencia de sexo, a pesar de que la literatura reporta mayor incidencia del sexo masculino, apuntando a probable influencia endocrinológica.<sup>(9)</sup>

Con respecto al inicio de la sintomatología se observó que el grupo más afectado fue el grupo de lactantes mayores (45%), coincidiendo con lo reportado en la literatura. Estudios previos reportan una prevalencia entre el 6-8% en menores de 4 años, y entre el 1-3% en la población adulta; indicándose como pico máximo de prevalencia el año de edad, siendo hasta del 8%.<sup>(1, 4)</sup>

Se estudiaron los factores asociados a alergia alimentaria, observándose antecedentes heredofamiliares de atopia en un 60%, interrogándose presencia de: conjuntivitis alérgica, dermatitis atópica, asma y alergia alimentaria en familiares de línea directa. La importancia de preguntar acerca de antecedentes heredofamiliares radica en que una historia familiar positiva a alergia alimentaria es un factor de riesgo para su desarrollo, mencionándose que incrementa la posibilidad de presentarla hasta 7 veces si alguno de los padres la presenta.<sup>(1)</sup>

Como factor protector se interrogó acerca de la alimentación al seno materno, presentándose hasta en el 90% de los pacientes; sin embargo, de ese porcentaje solamente el 40% presentó adecuada duración de lactancia materna, es decir mayor a seis meses, según las recomendaciones de *World Health Organization*, la Sociedad Canadiense de Pediatría y el Comité de Lactancia Materna de Canadá.<sup>(12)</sup>

Sin embargo, el rol de la lactancia materna en la prevención de enfermedades alérgicas aún no está totalmente establecido, ya que numerosos estudios no cuentan con un diseño metodológico adecuado. Dichos estudios han sido



observacionales y no han unificado la duración de lactancia materna, ni los criterios diagnósticos de condiciones alérgicas. A pesar de ello, hay evidencia de que en los pacientes pediátricos con alto riesgo de alergia, se debe mantener una lactancia materna por al menos cuatro meses de vida, lo cual se asocia con disminución de prevalencia de dermatitis atópica y alergia a las proteínas de leche de vaca.<sup>(12)</sup>

Las tres principales comorbilidades asociadas, presentes en el 85% de los pacientes, fueron: rinitis alérgica (60%), asma (50%) y dermatitis atópica (30%), demostrando a la alergia alimentaria como parte de la conocida “marcha alérgica”.

Se conoce que los pacientes pediátricos que están sensibilizados a algunos alimentos o que presentan alergia alimentaria mediada por IgE, tienen mayor riesgo de desarrollar rinitis alérgica y posteriormente asma (50-90%), observándose sobre todo dicha asociación en pacientes sensibilizados al huevo. Inclusive se menciona que la comida podría funcionar como un gatillo para precipitar la exacerbación de asma. Mientras que la dermatitis atópica se ha asociado hasta en un 35% a alergia alimentaria.<sup>(1,6,9)</sup>

Cabe mencionar que falta realmente establecer la incidencia y prevalencia de ambas comorbilidades: asma y alergia alimentaria; sin embargo, en caso de presentar dicha asociación, el paciente cursará con mayor riesgo de presentar anafilaxia, debido a que la respuesta es mediada por IgE.<sup>(25)</sup>

Otros factores de riesgo que se han asociado y podrían estudiarse posteriormente son: deficiencia de vitamina D, ingesta de ácidos grasos (reducción de consumo de omega 3), reducción de consumo de antioxidantes, presencia de



obesidad (ya que favorece el ambiente proinflamatorio), higiene e inicio de exposición al alérgeno.<sup>(9)</sup>

Dentro de las diez primeras manifestaciones clínicas, se obtuvieron principalmente manifestaciones rinobronquiales como: prurito nasal, estornudos en salva, rinorrea, sibilancias y tos productiva; dermatológicas (rash) y por último las gastrointestinales (estreñimiento, dolor abdominal e hipo).

Lo cual no coincide con lo reportado en la literatura, que señala como principales manifestaciones a las dermatológicas hasta en un 90%, posteriormente las gastrointestinales del 32-60% y por último las respiratorias en un 15%.<sup>(5)</sup>

Se realizó el diagnóstico por historia clínica compatible con alergia alimentaria más una de las siguientes pruebas positivas: IgE específica y prueba de parche. Se ha establecido que la IgE específica tiene una especificidad superior al 95% y sensibilidad del 50-60%, mientras que las pruebas de parche tienen una especificidad del 93-95% y sensibilidad de 76%, con un valor predictivo positivo del 88%.<sup>(26)</sup>

Los principales cinco alimentos asociados a alergia alimentaria según nuestro estudio (IgE específica y prueba de parche) fueron: avena (40%), almendra (40%), yema de huevo (35%), leche de vaca (35%) y soya (30%); reportándose hasta en un 30% alergia a 2 alimentos.

Con respecto a los alimentos mayormente asociados con respuesta de hipersensibilidad tipo I, se reportaron: soya (15%), yema (10%) y clara de huevo (10%); mientras que los alimentos asociados con respuesta de hipersensibilidad tipo IV fueron: almendra (40%), avena (40%) y leche (35%).



Cabe destacar que los alimentos mayormente asociados a alergia, diagnosticados tanto por IgE específica como por prueba de parche fueron yema de huevo y leche de vaca; mientras que la avena y la almendra solamente se reportaron por prueba de parche. Lo cual implica que la yema de huevo y la leche de vaca, en los pacientes estudiados, se encuentran asociadas, tanto a hipersensibilidad tipo I como tipo IV. Mientras que la avena y la almendra se asocian a hipersensibilidad tipo IV.

Lo cual difiere discretamente con lo reportado por la Asociación Española de Pediatría, que señala que en los dos primeros años de vida el principal alimento asociado a alergia alimentaria es la leche, y posterior a este periodo son las proteínas de huevo (39.1%), leche (32.3%), pescado (11.3%), frutos secos (18.8%) y frutas (12%); sin embargo, no reportan la reacción de hipersensibilidad asociada.<sup>(4)</sup>

Mientras que otro estudio sobre prevalencia de alergia alimentaria realizado por Grimshaw y cols. en el Reino Unido, con una cohorte de 1140 niños, se observó una incidencia de alergia alimentaria mediada por IgE en las siguientes proporciones: huevo (2.7%), leche de vaca (2.4%), cacahuete (0.7%), soya (0.4%), trigo (0.2%) y pescado (0.1%); y alergia alimentaria no mediada por IgE: leche de vaca (1.7%), seguida de la de huevo, soya y cacahuete.<sup>(10)</sup>

En nuestro estudio se diagnosticó alergia alimentaria en el 80% de los pacientes por prueba de parche, lo cual se relaciona con hipersensibilidad tipo IV; en un 15% por IgE sérica y pruebas de parche, implicando hipersensibilidad tipo I y IV; y en un 5% de forma exclusiva por IgE sérica, es decir hipersensibilidad tipo I.



Por lo que se concluyó que las principales manifestaciones clínicas encontradas son las respiratorias, comprobándose la hipótesis alterna. La reacción de hipersensibilidad mayormente asociada fue la hipersensibilidad tipo IV, lo cual es importante ya que la reacción de hipersensibilidad tipo IV no se asocia a anafilaxis.

Finalmente, como parte del tratamiento es importante educar a los padres para llevar a cabo la adecuada lectura de la composición de los productos alimentarios a consumir, a fin de excluirlo de la dieta efectivamente. Se deben comentar con el paciente y los familiares, los siguientes temas de importancia como: qué es la alergia alimentaria, medidas generales a considerar, contaminación cruzada, anafilaxia, pronóstico y tratamiento. Sobre todo, en los pacientes en donde se demostró hipersensibilidad tipo I, se recomienda altamente comentar los riesgos de consumir el alérgeno, datos de anafilaxia, cómo y cuándo realizar la administración de Adrenalina intramuscular, recomendando al paciente portarlo entre sus pertenencias diarias y datos de derivación a atención hospitalaria.



## **BIBLIOGRAFÍA:**

- 1) Valle-Rodríguez I, Huerta-López J, Huerta-Hernández R. Alergia a alimentos. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*. 2017; 26(1):5-15.
- 2) Plaza-Martín A. Food allergies in paediatrics: Current concepts. *Anales Pediatría*. 2016; 85:50.e1-5.
- 3) *Alergia Alimentaria. Revisión del grupo gastro-sur*. Madrid, 2008.
- 4) Valdesoiro-Navarrete L, Bosque-García M, Larramona-Carrera H. Manejo del niño con sospecha de alergia a alimentos. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. 2013; 1:177-184.
- 5) Huerta-Rodríguez R, Huerta-López J y Ortega Martell J. Actualidades en alergia a alimentos. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica*. 2013; 22(2):43-60.
- 6) Wood. Food allergy in children: Prevalence, natural history, and monitoring for resolution. *Uptodate*. 2018.
- 7) Jarvinsen-Seppo K. Milk allergy: Clinical features and diagnosis. *Uptodate*. 2017.
- 8) Medina-Hernández A y cols. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con sospecha de alergia alimentaria en México. *Estudio Mexipreval. Revista Alergia México* 2015; 62:28-40
- 9) Sicherer SH and Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014; 133(2):291-307



- 10) Toro Monjaraz y cols. Factores perinatales asociados al desarrollo de alergia a las proteínas de la leche de vaca. *Revista de Gastroenterología de México*. 2015; 80(1):27-31.
- 11) Pistiner M, Gold DR, Abdulkerim H, Hoffman E, Celedón JC. Birth by Cesarean Section, Allergic Rhinitis, and Allergic Sensitization among Children with Parental History of Atopy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008; 122(2):274-279.
- 12) Chan ES, et al. Dietary exposures and allergy prevention in high-risk infants: a joint position statement of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology and the Canadian Paediatric Society. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology: Official Journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*. 2014; 10(1):45.
- 13) Turner et al. Primary Prevention of Food Allergy: Translating Evidence from Clinical Trials to Population-Based Recommendation. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2018; 6(2):367-375.
- 14) Neu J, Rushing J. Cesarean versus Vaginal Delivery: Long term infant outcomes and the Hygiene Hypothesis. *Clinics in perinatology*. 2011; 38(2):321-331.
- 15) Hogan SP and Rothenberg ME. Dietary allergenic proteins and intestinal immunity: a shift from oral tolerance to sensitization. *Clinical & Experimental Allergy*. 2008; 38(2): 229-232



- 16) Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *Nutrition research*. 2011; 31(1):61-75.
- 17) Sampson A et al. Food allergy: A practice parameter update-2014. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014; 134(5):1016-1025.
- 18) Robles-Vargas MT, Siembra-Monge JJ, Del Río-Navarro BE, Reyes-López A and Del Río-Chivardi J. Frequency of allergy to cow's milk proteins and its association to other allergic diseases in patients of Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez. *Revista Alergia Mexicana*. 2014; 61(4):288-297.
- 19) Guzmán Meléndez MA. *Alergia e intolerancia alimentaria*. Editorial: Mediterráneo, Santiago-Chile, 2015.
- 20) Torres-Borrego J y Fontán-Domínguez M. Pruebas diagnósticas en alergología pediátrica. *Pruebas diagnósticas en Alergología Pediátrica*. 2013; 1: 185-205.
- 21) Muraro A et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014; 69(8):1008–1025.
- 22) Jarvinsen-Seppo K. Milk allergy: Management. Uptodate 2017.
- 23) Burks AW et al. ICON: Food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012; 129(4): 906 – 920.
- 24) Comberiati P, Cipriani F, Schwarz A, Posa D, Host C, Peroni DG. Diagnosis and treatment of pediatric food allergy: an update. *Italian Journal of Pediatrics*. 2015; 41:13.





- 25) Fraj-Lázaro J. Asma y alergia a alimentos. Medicina respiratoria. 2009; 2(1):25-32.
- 26) Cadena-León J y cols. Métodos diagnósticos de alergia a la proteína de la leche de vaca. Revisión cualitativa de la literatura. Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas, 2009; 18(3): 113-120.