



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Frecuencia real vs frecuencia
reportada de alergia alimentaria
mediante prueba de reto oral doble
ciego placebo controlado en
pacientes menores de 18 años en el
Hospital Infantil de México Federico
Gómez.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

PEDIATRÍA

P R E S E N T A :

Dr. Noé Narváez Morales

TUTOR:

Dr. Omar Josué Saucedo Ramírez
Dra. Elsy Maureen Navarrete Rodríguez



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



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.



Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico



Dr. Omar Josué Saucedo Ramírez
Médico Adscrito al departamento de Inmunología y Alergias



Dra. Elsy Maureen Navarrete Rodríguez
Médico Adscrito al departamento de Inmunología y Alergias

DEDICATORIA

A mi madre, gracias por guiarme y acompañarme en cada paso desde el principio y hasta hoy, esto no hubiera sido posible sin tu dedicación y sin tu apoyo. Gracias por siempre impulsarme a seguir mis sueños y enseñarme que todo es posible,

A mi hermana, gracias, Ney por enseñarme el camino, por ser siempre un ejemplo de amor, de dedicación, de resiliencia, gracias por siempre estar. A mi hermano, completas la otra parte, porque, aunque sea lejos, la distancia nunca nos ha separado.

A ti, amor por creer en mis sueños, por ser parte de esto, porque aquí están también tus horas de desvelo ayudándome a hacer esto posible.

A mis hermanos HIM, por que solo ustedes saben lo que cuesta y lo que significa este momento y no me imagino vivirlo con nadie mas que no sean ustedes.

A los niños, por que de ellos he aprendido tanto de la vida y de la medicina, esto es para ustedes.

A mi tutor, Dr. Omar Josué Saucedo Ramírez, por su dirección y apoyo para la realización de este trabajo.

ÍNDICE

Antecedentes.....	6
MARCO TEORICO.....	8
Definiciones.....	8
Fisiopatología de las reacciones inmunológicas AA.....	10
Signos y síntomas de AA.....	12
Diagnóstico.....	13
Pruebas de reto oral dobles ciego controlado.....	15
Tratamiento de las reacciones.....	17
Planteamiento del problema.....	22
Justificación.....	23
Pregunta de investigación.....	23
Hipótesis.....	23
Objetivos.....	23
METODOLOGÍA.....	24
Diseño del estudio.....	24
Población de estudio.....	24
Lugar de realización del estudio.....	24
Periodo de realización del estudio.....	24
Criterios de selección.....	24
Descripción de variables.....	25
Descripción del procedimiento.....	26
Obtención y procesamiento de datos.....	26
Tamaño de muestra.....	26
Análisis estadístico.....	26
Consideraciones éticas.....	26
Resultados.....	27
Discusión.....	29
Limitaciones del estudio.....	31
Conclusiones.....	31
Anexos.....	33

Referencias.....34

FRECUENCIA REAL VS FRECUENCIA REPORTADA DE ALERGIA ALIMENTARIA MEDIANTE PRUEBA DE RETO DOBLE CIEGO PLACEBO CONTROLADO EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

ANTECEDENTES

La alergia alimentaria es el efecto adverso ocasionado por una respuesta inmunitaria específica que ocurre tras la exposición a un alimento y es reproducible.

La prevalencia en alergia a alimentos varía de acuerdo con los criterios que se han tomado en diversos estudios a nivel mundial; sin embargo, cabe mencionar, que la prevalencia es 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, más pruebas cutáneas y pruebas de retos cerrados o abiertos, los porcentajes disminuyen de manera significativa.

En la última actualización sobre alergia alimentaria de la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology) se menciona que la alergia alimentaria ha tenido un aumento de alrededor del 10% en las últimas 2 décadas, siendo más común en niños que en adultos y en zonas industrializadas. Los alimentos más comúnmente asociados son cacahuete, nuez, pescado, mariscos, huevo, leche, trigo y soya. (1).

Gupta et al utilizaron una encuesta electrónica en Estados Unidos entre 2009-2010 y de una muestra de 38,480 niños estimaron que el 8% tenía alergia alimentaria, basados únicamente en el auto reporte (17). Nwaru et al realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de 42 estudios en Europa y encontraron una prevalencia por auto reporte del 6%. (30).

Por otro lado, cuando se realiza prueba de reto oral doble ciego controlado la tasa reportada es más baja, por ejemplo, una revisión sistemática y metaanálisis sobre la alergia alimentaria a frutos secos incluyó 36 estudios de Europa y Estados Unidos, en niños de 2 a 17 años, observaron una prevalencia del 2% para alergia confirmada por prueba de reto oral controlado y entre 0.05-4.9% para probable alergia, la avellana fue el fruto seco más común en Europa y la nuez en Estados Unidos (27). Un estudio de cohorte, EUROPREVALL (The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe) que involucró 9 países dio seguimiento a 12,049 bebés desde el nacimiento hasta los 2 años de edad a los que se les realizó reto oral controlado para confirmar el diagnóstico de alergia alimentaria, encontraron una incidencia media ajustada de 1.23% para alergia al huevo, con la tasa más alta en Reino Unido (2.18%) y más baja en Grecia (0.07%). En cuanto a la leche, las tasas

fueron más bajas (0.54%) con las tasas más altas en los Países Bajos y Reino Unido (1%) y las tasas más bajas en Lituania, Alemania y Grecia (<0.3%). (14).

En otras partes del mundo, se reporta una prevalencia basada en el auto reporte de 3.4-7.0% en países asiáticos como Corea del Sur, Japón, Hong Kong y Taiwán y del 5-19% en países africanos. Cuando se comprueba con pruebas de reto oral doble ciego placebo controlado la prevalencia reportada es del 1.0-3.8% en países como Tailandia y China y del 2.5% en Sudáfrica. (14).

En México, se realizó un estudio en 2012 en el Hospital Infantil Federico Gómez: Abordaje diagnóstico de alergia alimentaria en pacientes con antecedente de dieta de eliminación con 140 pacientes de 1 a 10 años en quienes se sospechaba alergia alimentaria; se realizaron pruebas Prick-to Prick con un panel de 30 alimentos frescos; se encontró una frecuencia de sensibilizaciones para leche de vaca de 28.8%, clara de huevo de 20.1% y plátano de 19.4%; sin embargo, no se realizaron pruebas de reto para corroborar el diagnóstico. En 2014 un estudio que incluyó a niños con dieta de eliminación de uno o más alimentos debido a sospecha de alergia alimentaria reportó una frecuencia de 8% de alergia comprobada por reto doble ciego controlado, en 50 retos. (30).

Entre enero 2016 y diciembre 2017 se realizó un estudio transversal en el Hospital General Regional 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Ciudad Obregón Sonora, se incluyeron 165 pacientes de 1 mes a 15 años de edad con diagnóstico de envío de alergia alimentaria, los alimentos alérgenos reportados como positivos en orden de frecuencia fueron de leche 78%, soya 66%, trigo 31%, huevo 25%, frutos secos 8%, mariscos 5%, cacahuete 4% y pescado 3%. (2).

MARCO TEORICO

DEFINICIONES

El término “alergia alimentaria” se refiere a una reacción inmunológica anormal a un alimento que produce el desarrollo de síntomas al exponerse a este alimento. Dichas reacciones pueden estar mediadas por moléculas IgE dirigidas contra proteínas alimentarias específicas que activan mastocitos y basófilos o pueden surgir de otros procesos celulares que involucran eosinófilos o células T.

El término “sensibilización” se utiliza para denotar la presencia de IgE dirigida contra un antígeno específico (una prueba “positiva”). Sin embargo, un paciente que esta sensibilizado a un alimento puede no ser clínicamente reactivo tras la exposición al alimento. Con menos frecuencia, un paciente puede tener un historial claro de reacciones alérgicas a los alimentos con niveles bajos o indetectables de IgE específica de los alimentos.

Alergeno: Se definen como aquellos componentes específicos de alimentos o ingredientes dentro de los alimentos (típicamente proteínas o haptenos químicos) que son reconocidos por células inmunes específicas que provocan reacciones inmunológicas específicas, lo que resulta en síntomas característicos. Algunos alergenos (con mayor frecuencia de frutas y verduras) causan reacciones alérgicas si se comen crudos, sin embargo, la mayoría de los alergenos alimentarios pueden causar reacciones incluso después de que se hayan cocinado o hayan sido digeridos.

Un fenómeno llamado “Reactividad cruzada” puede ocurrir cuando un anticuerpo reacciona no solo al alérgeno original, sino también con un alérgeno similar. En la alergia alimentaria la reactividad cruzada ocurre cuando un alimento alergeno comparte similitud estructural o de secuencia con un alérgeno alimentario diferente, que luego puede desencadenar una reacción adversa similar a la desencadenada por el alérgeno original. La reactividad cruzada es común, por ejemplo, entre diferentes mariscos o frutos secos.

Reacción adversa a alimento: Respuesta clínica normal atribuida a la ingesta, contacto o inhalación de un alimento, de sus derivados o de un aditivo del mismo.

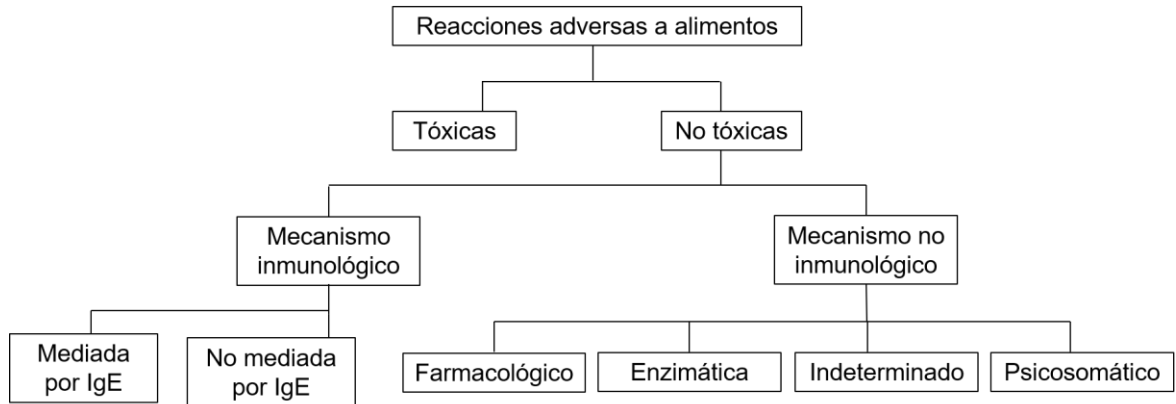


Figura 1. Reacciones adversas a alimentos

Prueba de reto oral: consiste en administrar el alimento sospechoso en dosis gradualmente crecientes bajo un entorno médico.

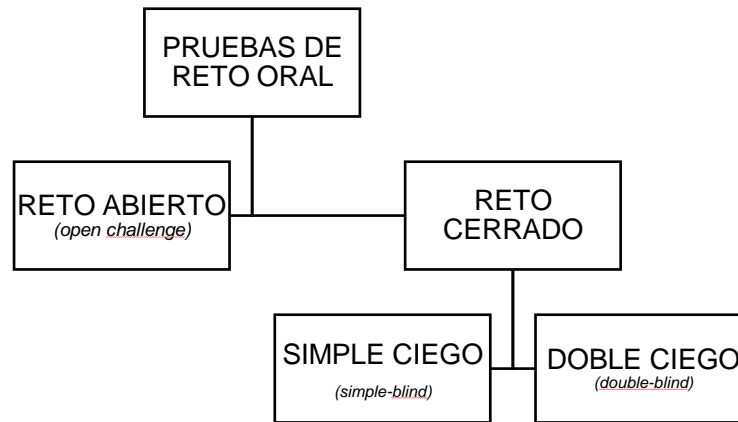


Figura 2. Clasificación de las pruebas de reto oral.

Reto abierto: Se refiere a una prueba de reto oral en la que el paciente reconoce el alimento que se está probando. Los resultados pueden ser definitivos si el desafío produce resultados negativos o positivos con síntomas objetivos.

Reto ciego: EL paciente no conoce el alimento a probar, pero el observador sí. Un efecto de enmascaramiento a menudo ayuda a reducir los efectos psicológicos o la dificultad para que el niño pruebe el alimento, pero sin un placebo el resultado es similar al de un reto abierto.

Reto doble ciego – placebo controlado: Tanto el paciente como el observador están cegados al material de la prueba, es el estándar de oro para el diagnóstico de alergia alimentaria para ambos fines, clínico y científico.

FISIOPATOLOGIA DE LAS REACCIONES INMUNOLOGICAS ASOCIADAS A ALIMENTOS

El componente proteico, no los lípidos ni carbohidratos de los alimentos es lo que lleva a la sensibilización y alergia. Los segmentos alergénicos o “epítomos” de estas proteínas tienden a ser glicoproteínas solubles en agua pequeñas (de 10 a 70 kd de tamaño) que generalmente son resistentes a la desnaturalización por calor o ácido y por lo tanto, pueden permanecer intactos incluso después del procesamiento, almacenamiento, cocción o digestión. Ejemplos de estas glicoproteínas incluyen caseínas en la leche, vicilinas en el cacahuate, y ovomucoide en el huevo. En general, las alergias a los aditivos o conservadores son poco comunes.

Los trastornos alérgicos inducidos por alimentos se pueden clasificar en los mediados por IgE y los no mediados por IgE.

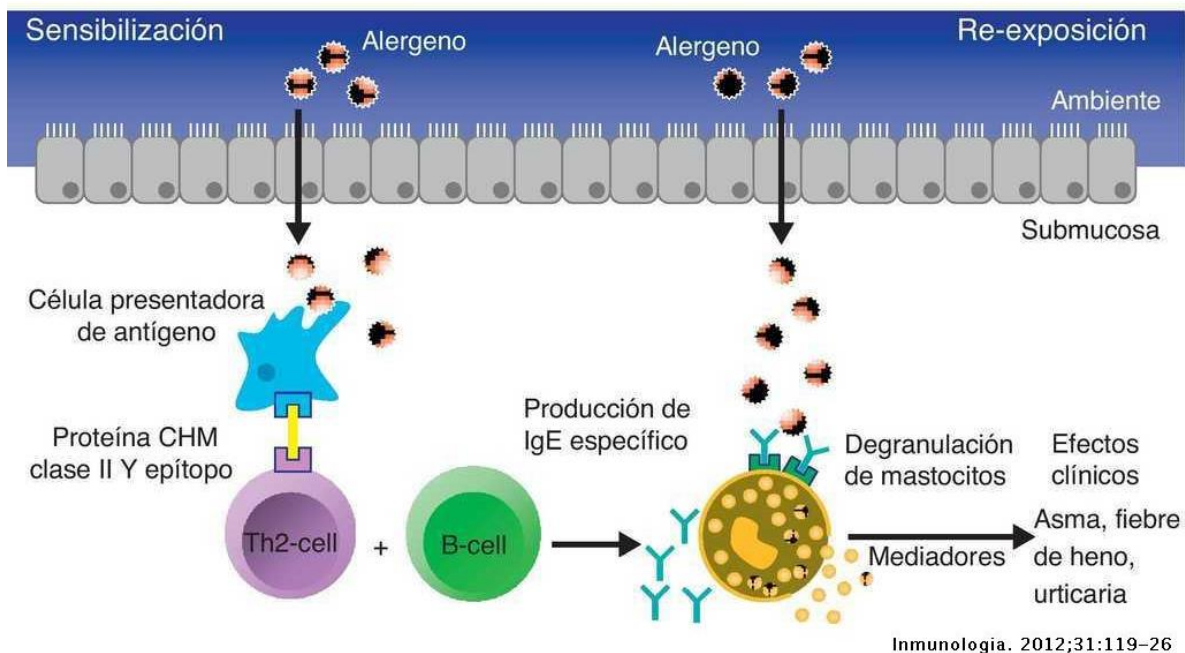


Figura 3. Mecanismos inmunológicos mediados por IgE. Imagen tomada de “IgE mediated diseases: from IgE to omalizumab” 10.1016/j.inmuno.2012.08.001

Los mediados por IgE son las más comunes de alergia alimentaria y se caracterizan por el inicio rápido de síntomas después de la ingestión. Durante la “sensibilización” inicial al alimento el consumo de las proteínas alergénicas estimula la producción de anticuerpos IgE específicos para este alimento que luego se unen a receptores de basófilos y mastocitos. Cuando estos alimentos son consumidos posteriormente, se unen a sus anticuerpos IgE específicos y desencadenan la liberación de mediadores como la histamina prostaglandinas y leucotrienos, que causan “reactividad clínica” y síntomas alérgicos. Es importante resaltar que la sensibilización puede estar

presente sin reactividad clínica, lo que significa que la IgE específica a un alimento está presente, pero no ocurre reacción con la exposición.

La alergia alimentaria no mediada por IgE (mediada por células) es menos común y es resultado de la generación de células T que responden directamente a la proteína específica, lo que lleva a la liberación de mediadores que dirigen ciertas respuestas inflamatorias (ej. Inflamación eosinofílica) y puede causar una variedad de estados de enfermedad subaguda y crónica. Este tipo de reacciones afecta típicamente el tracto gastrointestinal y la piel e incluyen: enterocolitis y proctitis inducidas por proteínas y enfermedad celiaca, esta última está asociada con una sensibilidad mediada por IgA específica al gluten (una proteína que se encuentra en el trigo, cebada, centeno y otros ciertos granos), y se asocia a inflamación crónica y daños a las vellosidades del intestino delgado. En cuanto a las afecciones de la piel se encuentra la dermatitis herpetiforme, que puede ocurrir simultáneamente con la enfermedad celiaca o solo.

Algunos trastornos están asociados a una combinación entre mecanismos mediados por IgE y mecanismos de respuesta celular, como la dermatitis atópica, gastroenteropatía eosinofílica y esofagitis eosinofílica.

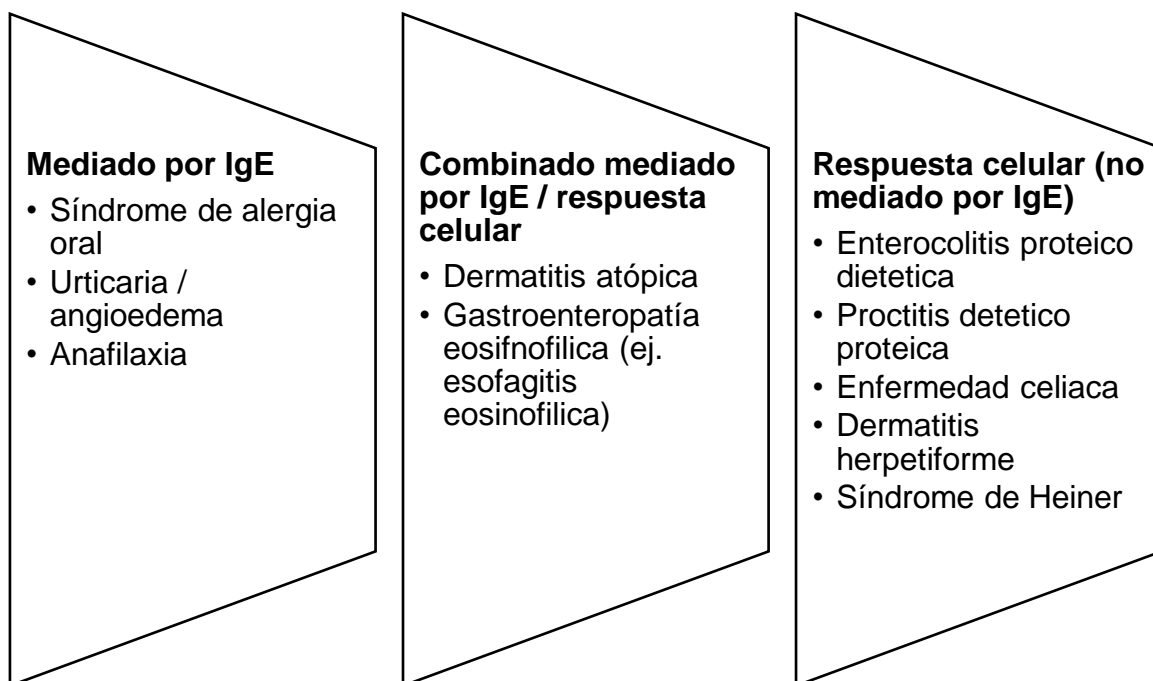


Figura 4. Espectro de alergia alimentaria de acuerdo con el tipo de mecanismo inmunológico.

SIGNOS Y SINTOMAS DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

La alergia alimentaria se asocia con una amplia gama de signos y síntomas bien definidos que pueden involucrar a diferentes sistemas como la piel, el tubo digestivo, las vías respiratorias y el sistema cardiovascular. (ver Tabla 1).

Tabla 1. Signos y síntomas de alergia alimentaria

	Mediados por IgE (reacciones inmediatas)	No mediado por IgE (reacciones retardadas o crónicas)
Piel		
<i>Urticaria</i>	X	
<i>Angioedema</i>	X	
<i>Eritema</i>	X	X
<i>Prurito</i>	X	X
<i>Lesiones eccematosas</i>	X	X
Vías respiratorias		
<i>Edema laríngeo</i>	X	
<i>Rinorrea</i>	X	
<i>Broncoespasmo</i>	X	
<i>Congestión nasal</i>	X	
<i>Tos</i>	X	
<i>Opresión en el pecho</i>	X	
<i>Sibilancias</i>	X	
<i>Disnea</i>	X	
Gastrointestinal		
<i>Angioedema de labios, lengua, paladar</i>	X	
<i>Prurito oral</i>	X	
<i>Hinchazón de lengua</i>	X	
<i>Vómito</i>	X	X
<i>Diarrea</i>	X	X
<i>Dolor</i>	X	X
Cardiovascular		
<i>Síncope</i>	X	
<i>Hipotensión</i>	X	
<i>Taquicardia</i>	X	

La reacción mediada por IgE más leve es el síndrome de alergia oral que causa hormigueo y picazón en la boca y la faringe. Esto generalmente se desencadena después del consumo de frutas y verduras frescas en pacientes alérgicos al polen. Es causado por la reactividad cruzada de los anticuerpos IgE a ciertos pólenes con proteínas en algunas frutas y verduras frescas.

La reacción más grave es la anafilaxia, que es definida como una reacción alérgica grave que es de aparición rápida y puede causar la muerte. Las reacciones anafilácticas por alimentos consisten en prurito y eritema generalizado, malestar general, urticaria, disnea, obstrucción bronquial y de las vías aéreas altas e hipotensión. También puede haber síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y dolor abdominal. Los criterios para diagnosticar anafilaxia se muestran en

la tabla 2. Existen numerosos signos y síntomas de anafilaxia que generalmente se desarrollan en minutos y hasta 2 horas posteriores a la exposición a los alimentos. Los síntomas tempranos no deben ignorarse ya que la reacción puede ser altamente impredecible, varía de persona a persona y de un evento a otro en la misma persona. Aunque el cacahuete, los frutos secos y los mariscos son típicamente los más frecuentes, la anafilaxia puede ser desencadenada por cualquiera de los alérgenos alimentarios.

Tabla 2. Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia	
1.	Inicio agudo de síndrome de piel y/o mucosas (urticaria generalizada, prurito, eritema, edema de labios, úvula o lengua) + mínimo uno de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> a. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia) b. Disminución de la presión arterial o sistemas asociados de disfunción orgánica (hipotonía, síncope, incontinencia)
2.	Aparición rápida de dos o más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial: <ol style="list-style-type: none"> a. Afección de piel y/o mucosas b. Compromiso respiratorio c. Disminución de la presión arterial o síntomas asociados d. Síntomas gastrointestinales persistentes
3.	Disminución de la presión arterial en minutos o algunas horas tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente: <ol style="list-style-type: none"> a. Lactantes y niños: descenso superior al 30% TAS* según edades b. Adultos: TAS inferior a 90mmHg <30% o de la basal

**Tensión arterial sistólica baja en la infancia: menor de 70mmHg de un mes a un año, menor de 70mmHg +(2 X edad) de 1 a 10 años y menor de 90mmHg de 11 a 17 años.*

DIAGNOSTICO:

Las guías del National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) recomiendan considerar el diagnóstico de alergia alimentaria cuando:

- Pacientes que presenten anafilaxia o cualquier combinación de síntomas mencionados en la Tabla 1 que ocurren dentro de los próximos minutos hasta dos horas después de consumir alimentos, especialmente en niños pequeños y/o si los síntomas ocurren seguido al consumo de un alimento específico en más de una ocasión.
- En lactantes, preescolares y escolares con diagnóstico de ciertos trastornos como asma moderada a grave, esofagitis eosinofílica, enterocolitis, enteropatía y proctitis alérgica.
- En adultos diagnosticados con esofagitis eosinofílica.

El primer paso para el diagnóstico es una buena historia clínica. Es importante preguntar acerca de todos los alimentos sospechosos y discutir la forma de preparación de los alimentos. Tiempo de inicio de los síntomas en relación con la exposición a los alimentos, duración y gravedad, así como la reproducibilidad de los síntomas en caso de exposición recurrente. También es importante preguntar sobre factores que pueden potenciar la reacción alérgica como el ejercicio o el alcohol.

El objetivo principal del examen físico es buscar evidencia de atopia y otras enfermedades alérgicas, como dermatitis atópica, asma y rinitis alérgica; y descartar la presencia de otras condiciones que pueden simular alergia alimentaria. Además, también es útil para evaluar el estado nutricional y crecimiento de los niños.

El segundo paso es documentar una IgE específica hacia el alimento o una proteína del alimento. La presencia de una IgE específica hacia un antígeno se conoce como sensibilización y por sí sola, no confirma el diagnóstico de alergia alimentaria, debido a que una IgE específica puede estar presente en ausencia de síntomas.

Pruebas cutáneas o SPT:

Se realiza una punción en la piel para medir la IgE específica vs un antígeno que está unido a los mastocitos cutáneos. Se crea una roncha la cual se mide en milímetros a los 15 minutos de la punción. Tienen una sensibilidad del 90% y una especificidad del 50%, debido a la baja especificidad de las pruebas cutáneas con alimentos, su indicación diagnóstica debe ser sólo con los alimentos sospechosos.

Puede haber falsos negativos en caso de que los extractos no estén estandarizados, esto puede suceder en el caso de las frutas y verduras donde los antígenos se pueden destruir durante el procesamiento.

Se han establecido algunos valores predictivos positivos para algunos alimentos en lactantes y en mayores de 2 años, pero la evidencia aún es controvertida. (ver tabla 3)

Tabla 3. Valores predictivos para retos orales positivos o negativos en relación con las pruebas cutáneas

Alimento	95% positivo (mm)	50% negativo (mm)
Huevo	>7	<3
Leche de vaca	>8	-
Cacahuete	>8	<3

Un diámetro mayor de roncha o un valor más alto de IgE si correlaciona con una mayor probabilidad de tener una reacción adversa, sin embargo, no predice la gravedad de la reacción.

IgE específica:

Tiene una sensibilidad alta pero una especificidad baja. Alrededor del 10 al 25% de los pacientes que tienen una reacción adversa tiene una IgE específica indetectable. También se han establecido valores de IgE que tienen un valor predictivo positivo del 95%. (ver tabla 4). En caso de que los valores de IgE sean menores a los del 50% del valor predictivo positivo se pudiera realizar un reto oral.

Los valores de corte para el valor predictivo positivo son menores en lactantes y preescolares. En lactantes la IgE específica pudiera tener mayor sensibilidad que

las pruebas cutáneas. Se recomienda combinar el resultado de las pruebas cutáneas e IgE específica para aumentar el valor predictivo positivo o negativo.

IgE específica como valor pronóstico.

En el caso del huevo y la leche, un descenso en un 50% de la IgE a los 12 meses, es más predictivo de una resolución de la alergia alimentaria, comparado con un descenso paulatino en periodo más largo de tiempo.

Niños con IgE >50kU/l tienen más posibilidades de tener alergia persistente a leche, huevo, trigo y soya.

Tabla 4. Valores predictivos para retos orales positivos o negativos en relación con la IgE específica

Alimento	95% nivel predictivo (kUA/L)	VPP
Huevo (Lactantes)	7	98
(>2 años)	2	95
Leche de vaca (Lactantes)	15	95
(>2 años)	5	95
Cacahuete	14	100
Pescado	20	100
Frutos secos	15	95
Soya	30	73
Trigo	26	74

Para niños de alto riesgo, como aquellos que desarrollan alguna enfermedad alérgica grave a temprana edad o con hermano o padre con alergia a cierto alimento, como cacahuete, se podría considerar tomar una IgE específica antes de la introducción del alimento.

PRUEBAS DE RETO ORAL DOBLE CIEGO PLACEBO CONTROLADO

Continúa siendo el estándar de oro, con una sensibilidad y especificidad del 95% (33) tanto para fines clínicos como científicos, tiene resultados falsos positivos de 0.7% y negativos de 3.2% y se considera la de mayor confiabilidad en el diagnóstico. La metodología general consiste en administrar el alimento sospechoso en dosis gradualmente crecientes en un entorno médico.

Riesgos y beneficios:

Nowak-Wegrzyn A., Wesley A. et. al; en su trabajo “Work Group report: Oral food challenge testing” menciona que no se han reportado muertes asociadas a prueba de reto oral desde 1976.

Riesgo de reacción alérgica aguda con riesgo de anafilaxia, exacerbación de dermatitis atópica, estrés emocional, sobre todo en escolares y adolescentes que presentan mayor nivel de ansiedad.

Prueba de reto oral positivo:

- Diagnóstico concluyente

- Reducción del riesgo
- Disminución de la ansiedad

Prueba de reto oral negativo:

- Expansión de la dieta
- Mejoras en la nutrición y calidad de vida

INDICACIONES PARA UN RETO DOBLE CIEGO PLACEBO CONTROLADO (DBPCFC).



- EL diagnóstico es dudoso a pesar de la historia clínica y la determinación de IgE específica.
- Sospecha de reacción de alergia alimentaria y que la causa no sea conocida a pesar de las pruebas.
- Determinar la dosis de alérgeno que causa reacción
- Pacientes con condiciones crónicas (como dermatitis atópica o esofagitis eosinofílica) + pruebas cutáneas o IgE en rango normal + pobre respuesta a la dieta de eliminación.
- Cuando los estudios sugieren tolerancia, pero el alimento nunca se ha consumido o que los pacientes o familiares tengan duda de introducirlo en la dieta.

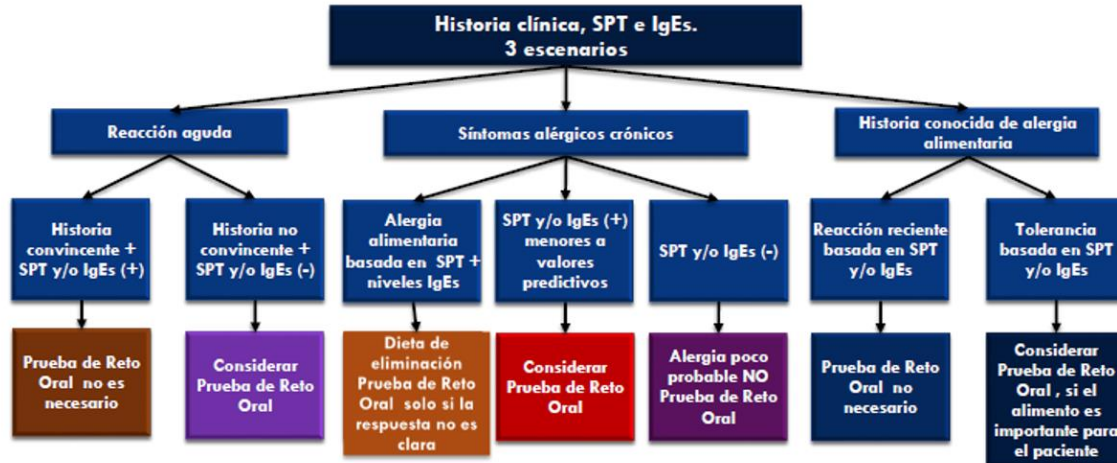


Figura 5. Indicaciones para realizar un DBPCFC. Adaptada de Nowak, A. et al. "WorkGroupreport: Oral foodchallengetesting". J AllergyClinImmunol. 2009; 123: S365-383

Tabla 5. Razones para diferir un Reto Oral

- Enfermedades concomitantes: Fiebre, síntomas respiratorios (tos, crisis asmática)
- Uso de β – agonistas de acción corta dentro de las últimas 48 horas
- Asma descontrolada, dermatitis atópica o rinitis alérgica
- Enfermedad cardiovascular
- Embarazo
- Uso de beta bloqueadores
- Medicamentos que puedan interferir en la interpretación. (Tabla 6).

Tabla 6. Descontinuar medicamentos que pueden interferir en la interpretación

MEDICAMENTO	Ultima dosis antes del reto	MEDICAMENTO	Ultima dosis antes del reto
Ctirizina	5-7 días	Esteroides oral / IV	3 días a 2 semanas
Difenhidramina	3 días	LATRAS	24 horas
Fexofenadina	3 días	SABA	8 horas
Hidroxicina	7-10 días	LAVA	8 horas
Loratadina	7 días	Cromonas inhaladas	48 horas
Antihistamínico nasal	12 horas	Teofilina	24-48 horas
Ant H2	12 horas	Bromuro de Ipratropio	4-12 horas
Antidepresivos	3 días a 3 semanas		

No es necesario descontinuar esteroides intranasales o inhalados, inhibidores de la calcineurina, inhibidores de leucotrienos, esteroides tópicos, primocrolimus tópico, tacrolimus tópico, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina e inhibidores selectivos de la recaptura de norepinefrina.

Debe realizarse en un ambiente apropiado, pueden ser instalaciones ambulatorias o en hospitalización ya que existen pacientes con alto riesgo de reacción grave, para lo cual hay que tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Reacción grave previa
- Reacción grave con trazas de alimento
- Alimentos frecuentemente implicados en anafilaxia (cacahuete, nuez, pescado, marisco, semillas)
- Asma (independientemente de la gravedad)
- Condiciones que pueden afectar la resucitación en caso de anafilaxia (acceso vascular o intubación difícil, uso de beta bloqueadores).

Por lo que previo al inicio de la prueba debe prepararse con personal calificado, ambiente libre de látex, monitorización cardiovascular (ECG, Presión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno), acceso intravenoso, medicamentos (Epinefrina, esteroides, antihistamínicos, Broncodilatadores de acción corta, oxígeno), material para intubación de emergencia, desfibrilador a la mano, y una vía de acceso rápido a una unidad de cuidados intensivos.

Para un reto doble ciego placebo controlado es necesario enmascarar el sabor, color y textura del alimento, los siguientes son algunos ejemplos comúnmente usados en la Clínica de Alergia Alimentaria del Hospital Infantil de México Federico Gómez:

ALIMENTO	MATERIAL UTILIZADO	PLACEBO	VEHÍCULO
Huevo	Huevo seco, polvo	Almidón de maíz, harina de avena, harina de arroz	Puré de manzana, harina de avena, puré de papas
Leche	Leche en polvo	Leche de soya o almidón de maíz, trigo o de harina de arroz	Fórmula (de soya, hidrolizado o elemental), leche de arroz, pure de manzana, pudín
Cacahuete	Harina de cacahuete, mantequilla de maní, cacahuates molidos	Harina de avena o trigo, mantequilla de soya	Hamburguesa, empanadas, haría de avena, pudín, galletas, dulces
Soya	Harina de soya, fórmula de soya	Harina (trigo, avena, arroz, maíz)	Fórmula (hidrolizada o elemental), leche de arroz (cacahuete), puré de manzana, avena, pudín
Trigo	Harina de trigo	Harina de avena, arroz o maíz	Puré de manzana, avena, pudín
Semillas (nueces)	Mantequilla de nuez o nueces molidas	Harina de avena o trigo, mantequilla de cacahuete	Puré de manzana, avena, pudín.

Tabla 7. Vehículos y enmascaramiento.

La cantidad total para probar debe ser aproximada al tamaño de una porción regular de alimento en base a la edad.

- 8 – 10 gr de alimento seco
- 16 – 20 gr de carne o pescado
- 100 ml de alimento líquido

El alimento a retar se mezcla con el vehículo, el total se considera el 100% y este a su vez se administra a incrementos graduales.

Los retos para evaluar reacciones mediadas por IgE usualmente inician con 0.1 a 1% del total del alimento.

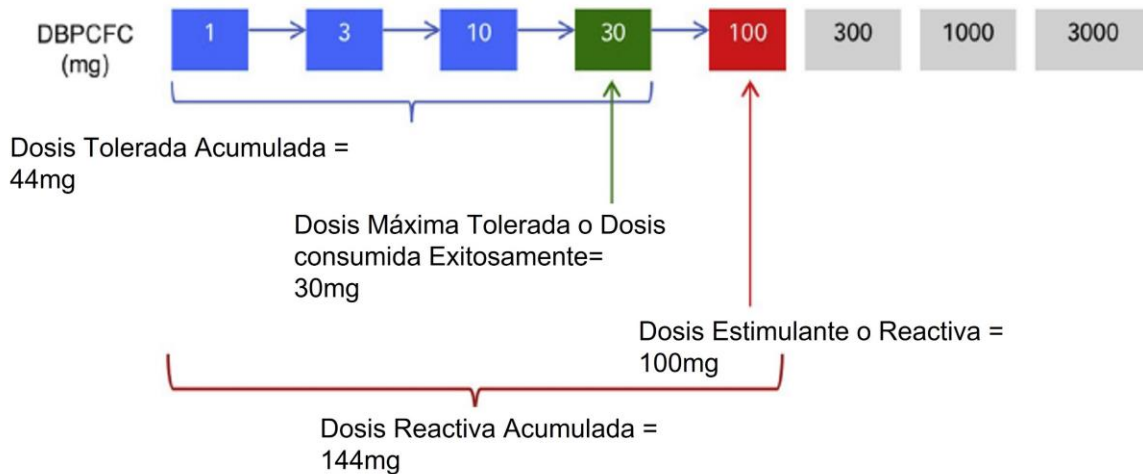


Figura 6. Incremento de dosis semilogarítmico. Tomada de: J ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT JANUARY 2020.

Esquemas de incremento de dosis:

Los incrementos son progresivos cada 15-30 minutos. Los síntomas ocurren con mayor frecuencia 3-15 minutos posterior a la ingesta del alimento.

Existen varias formas incremento:

- 10 veces
- 5 veces, duplicar dosis
- Semi – logarítmico → 1,3,10,30,100,300... (ver figura 6)

Antes de iniciar la dosis, es necesario:

- Inspección de la piel
- Auscultación pulmonar y abdominal
- Toma de presión arterial y frecuencia cardiaca
- Saturación de oxígeno
- Interrogar intencionadamente por prurito (boca y/o piel), síntomas laríngeos, dolor abdominal, mareo y cualquier otra queja.

Ante un signo objetivo se debe detener el reto y considerarse positivo. En niños pequeños puede haber signos sutiles como rechazo al alimento, se encuentran callados, se rascan las orejas, lengua o cuello.

PUNTAJE DE SINTOMAS EN RETOS ORALES

Indica signos y síntomas que requieren de atención (repetir dosis, retrasar una dosis y considerar detener el reto) o que son lo suficientemente claros para detenernos y declararlo positivo.

I. PIEL

- a) **Rash:** porcentaje de área afectada
- 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, 3= grave: eritema generalizado marcado (>50%), lesiones papulares (>25%), vesículas y piloerección.

II. VIA AEREA SUPERIOR

- a) **Estornudos y prurito** (0= ausente, 1= leve: estornudos en salva raros, 2= Moderado: estornudos en salva <10, prurito intermitente en nariz, ojos, conductos auditivos, 3= Grave: prurito intenso y continuo en nariz, ojos, edema periocular, estornudos en salva)
- 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 continua)
- c) **Rinorrea** (0= ausente, 1= leve: rinorrea ocasional, 2= Moderada: rinorrea frecuente, 3= Grave: rinorrea todo el tiempo)
- d) **Laríngeos** (0= ausentes, 1= leve: carraspeo, tos ocasional, 2= Moderado: ronquera, tos frecuente, 3= Grave: estridor inspiratorio)

III. VIAS RESPIRATORIAS INFERIORES

- a) **Sibilancias** (0= ausente, 1= Leve: sibilancias espiratorias, 2= disnea, sibilancias inspiratoria y espiratoria, 3= Grave: disnea, uso de músculos accesorios, sibilancias espiratorias audibles a distancia.
- b) **Laríngeos** (0= ausente, 1= Leve: >3 episodios discretos de aclaramiento de garganta o tos persistente, dolor / opresión, 2= Moderado: ronquera, tos seca frecuente, 3= Grave: estridor.

IV. GASTROINTESTINAL

- a) **Síntomas subjetivos** (0= ausente, 1= Leve: prurito en lengua, náusea, dolor abdominal, sin cambios en la actividad, 2= Moderado: dolor o náusea 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 / NEUROLÓGICO

0= Ausente: Frecuencia cardiaca normal y presión arterial para la edad del paciente, 1= Leve: cambios de coloración, mareo, debilidad, cambios del estado mental, taquicardia. 2= Moderado: disminución de la presión arterial mas del 20% basal. 3= Grave: colapso cardiovascular, signos de alteración circulatoria, bradicardia, perdida de la conciencia.

Usualmente no es una indicación para alterar la dosis. Generalmente no suficiente para considerar un reto positivo.

Precaución, la dosis puede continuar, retrasarse o repetirse.

Si clinicamente esta indicado detener la dosis.

Síntomas que ocurren en 3 dosis o persisten (40 minutos)

3 o más áreas afectadas, tienen mayor probabilidad de una reacción verdadera

Síntomas objetivos que probablemente indican una reacción verdadera.

Usualmente indicación para detener la dosis.

Figura 7. Puntaje de síntomas en retos orales. Tomada de PRACTALL. Consensus Report. J ALLERGY CLIN IMMUNOL VOLUME 130, NUMBER 6

TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES:

Debe iniciarse oportunamente por la persona que está realizando el reto.

- Antihistamínicos orales para reacciones leves
- Adrenalina IM 0.01mg/kg/dosis
- Líquidos IV 10-20ml/kg
- Elevación de extremidades inferiores
- Glucocorticoides sistémicos para evitar reacciones tardías

Exploración física y signos vitales cada 15 minutos o más en caso de anafilaxia y posteriormente cada 30.60 minutos hasta resolución. Se debe considerar el ingreso a urgencias o terapia intensiva.

Tabla 8. Tratamiento de las reacciones agudas de alergia alimentaria

En el paciente ambulatorio

1ra línea de Tratamiento

- Epinefrina IM, autoinyector o solución 1:1000
10-25 kgs: 0.15 mg autoinyector
>25 kgs: 0.3 mg autoinyector
Epinefrina (1:1000) IM, 0.01 mg/kg/do, dosis máxima 0.5 mg/do

<i>Las dosis deben repetirse cada 5-15 minutos</i>
Tratamiento adyuvante Broncodilatador β 2 agonista Antihistaminico H2: Difenhidramina <ul style="list-style-type: none"> • 1-2 mg/kg/do • Dosis máxima 50mg IV o VO Oxígeno suplementario Líquidos IV si el paciente presenta ortopnea, hipotensión o respuesta incompleta a epinefrina IM Colocar al paciente en posición supina con las piernas elevadas
En el paciente hospitalizado
1ra línea de tratamiento <ul style="list-style-type: none"> • Epinefrina IM, como se comentó antes. Iniciar infusión de epinefrina si persiste la hipotensión Tratamiento adyuvante Broncodilatador β 2 agonista Antihistaminico H2: Difenhidramina <ul style="list-style-type: none"> • 1-2 mg/kg/do • Dosis máxima 50mg IV o VO

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Negativo: El paciente tolera el reto, incluido el enmascaramiento y las porciones abiertas.

Positivo: El paciente presenta síntomas objetivos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La alergia alimentaria es una enfermedad con base inmunológica que se ha convertido en un serio problema de salud. Estudios recientes demuestran que la prevalencia parece estar en aumento y sabemos que es comúnmente sobre diagnosticada. Si bien es cierto que la historia clínica es la principal herramienta para el diagnóstico, el estándar de oro es la prueba de reto oral doble ciego controlado con placebo, a pesar de esto, muy pocos estudios de los que se realizan utilizan este método para determinar sus cifras, por lo que lo reportado tanto a nivel mundial como nacional son cifras sobreestimadas. Desconocemos la frecuencia real de alergia alimentaria en la población mexicana y específicamente en la población pediátrica que se atiende en Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Se estima que hasta el 70% de los pacientes diagnosticados con alergia alimentaria por medio de historia clínica, están con dieta de eliminación, 63% con inmunoterapia y 33% con esteroides sistémicos. El proceso de eliminación del alérgeno puede exponer a los pacientes, especialmente niños a dietas inadecuadas y provocar deficiencias nutricionales.

Los alérgenos más comunes en menores de 5 años son leche de vaca y huevo, en el caso de alergia a la proteína de la leche de vaca, se han documentado

deficiencias nutricionales con detención del crecimiento, deficiencias de calcio y vitamina D, lo que puede repercutir también en la absorción de micronutrientes.

Por lo anterior consideramos importante estimar la cifra real en nuestro medio para aplicar mejores y más oportunas intervenciones en nuestros pacientes que los ayuden a mejorar su calidad de vida.

JUSTIFICACIÓN

El principal tratamiento para la alergia alimentaria son las dietas de eliminación, se estima que hasta un 70% de los pacientes diagnosticados con alergia alimentaria son sometidos a este tipo de manejo (30). Hasta el momento, las cifras que se tienen en el Hospital Infantil de México Federico Gómez son de 8%, de un estudio previo realizado, “Abordaje diagnóstico de la alergia alimentaria en pacientes con antecedente de dieta de eliminación”, donde se realizaron 50 pruebas de reto oral doble ciego placebo controlado y sólo se confirmó el diagnóstico en 4. Debido a que los alérgenos más comunes: huevo, leche, cacahuete, nuez, soya, trigo, pescado y mariscos, son comunes en la dieta occidental, los pacientes y sus familias deben recibir una constante vigilancia, además de ameritar un diagnóstico oportuno y certero para poder ofrecer una terapéutica efectiva ya que en edades pediátricas someter a un paciente a una dieta de eliminación tiene consecuencias en el crecimiento y desarrollo y en la calidad de vida.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes menores de 18 años que son atendidos en Clínica de Alergia Alimentaria del Hospital Infantil de México Federico Gómez: ¿Cuál es la frecuencia real de alergia alimentaria en comparación con la cifra actual reportada?

HIPOTESIS

La frecuencia actual reportada de alergia alimentaria disminuirá en al menos un 50% al realizar la prueba de reto oral doble ciego controlado con placebo, que es actualmente el estándar de oro para el diagnóstico de alergia alimentaria.

OBJETIVOS

Establecer la frecuencia alergia alimentaria del total de pacientes atendidos en la Clínica de Alergia Alimentaria del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Objetivos primarios:

1. Establecer la frecuencia de alergia alimentaria mediante pruebas de reto oral doble ciego placebo controlado.
2. Comparar la cifra obtenida con la cifra actualmente reportada que es de 8%

Objetivos secundarios:

1. Establecer el sexo predominante
2. Determinar el promedio de edad de presentación
3. Identificar que síntomas se presentaron mas frecuentemente durante las pruebas de reto oral doble ciego placebo controlado.

METODOLOGIA

Diseño del estudio

Es un estudio transversal, observacional y analítico

Población del estudio

Pacientes pediátricos que acuden a la consulta de alergias en la Clínica de Alergia Alimentaria del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Lugar de realización del estudio

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Periodo de realización del estudio

Enero 2015 a diciembre 2020

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

1. Edades entre 0 y 18 años
2. Sospecha de alergia alimentaria
3. Diagnóstico de alergia alimentaria (por historia clínica o autorreporte)

Criterios de exclusión:

1. Expediente incompleto

Descripción de variables

Variables demográficas:

Variable	Descripción operacional o conceptual	categoría	Escala de medición	Característica a medir
REGISTRO	Número de expediente dentro del archivo del HIMFG	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
EDAD	Definido como el tiempo transcurrido entre el nacimiento y la edad de captura de datos expresada en meses enteros.	Cualitativa discreta	Discreta	Edad en años cumplidos
SEXO	Masculino o femenino	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino o femenino

Variables de estudio:

Variable	Definición operacional y conceptual	Categoría	Escala de medición	Característica a medir
ALERGIA ALIMENTARIA	Reacción adversa que puede ser mediada por un mecanismo de hipersensibilidad de IgE o no dependiente de IgE. Para motivos del estudio se estableció como la positividad ante una prueba de reto oral doble ciego placebo controlado.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Positivo o negativo
MANIFESTACIONES CLINICAS	Presencia de síntomas cutáneos, respiratorios, gastrointestinales o cardiovasculares.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente o ausente

Descripción del procedimiento

Se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de alergia alimentaria que son atendidos en la Clínica de Alergia Alimentaria del HIMFG, identificándolos a partir de la base de datos del departamento, así como del registro del archivo clínico del Instituto. Se obtuvieron datos demográficos, manifestaciones clínicas y método utilizado para el diagnóstico en una hoja de captura de datos.

Obtención y procesamiento de datos

Los datos se obtuvieron a partir del expediente clínico en una hoja de recolección de datos y se transcribieron a una base de datos dentro de una hoja de cálculo de Excel. Posteriormente se pasó la base de datos y se analizaron los datos obtenidos en el programa estadístico SPSS.

Tamaño de la muestra

Dada la naturaleza exploratoria del estudio, se ingresarán los pacientes procedentes de la clínica de alergia alimentaria del Hospital Infantil de México Federico Gómez, captados durante el periodo establecido por lo que se determinó el tamaño de la muestra por conveniencia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis bivariado para descripción de la población de estudio y de los resultados positivos y negativos con medidas de tendencia central y de dispersión.

CONSIDERACIONES ETICAS

El proyecto se apegó a las recomendaciones internacionales para investigación en humanos y al reglamento de investigación en seres humanos de la Ley General de Salud. Los investigadores principales son especialistas en Inmunología y Alergia Pediátrica.

De acuerdo con el tipo de estudio se considera un estudio sin riesgo. No requiere hoja de consentimiento ni asentimiento.

RESULTADOS

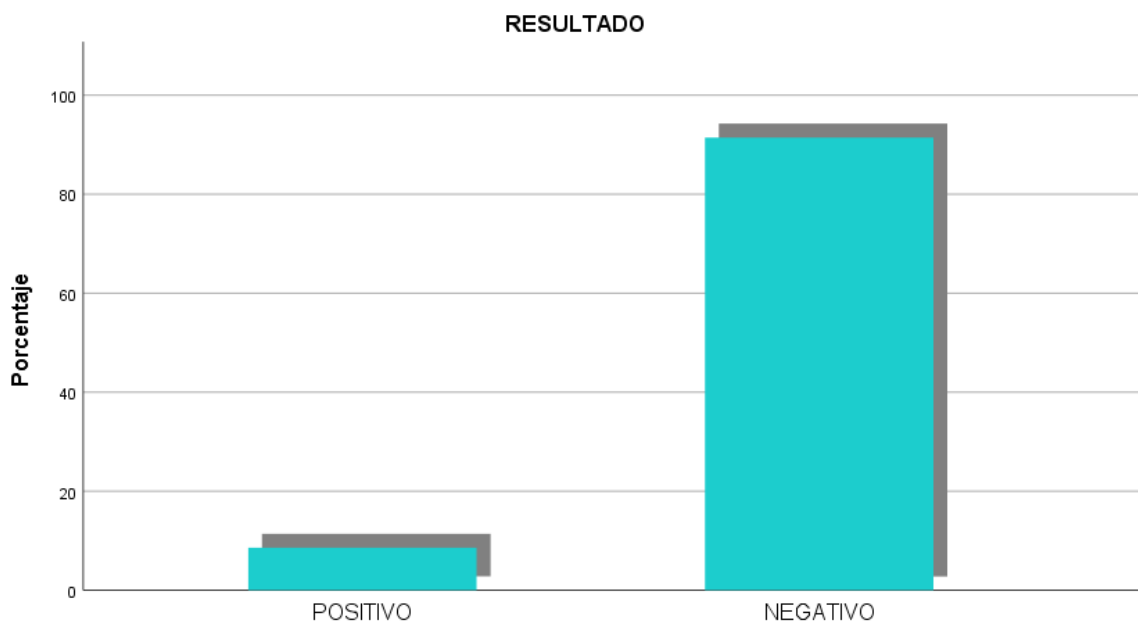
Se elaboró de manera inicial una base de datos de la consulta externa de la clínica de alergia alimentaria del Hospital Infantil de México Federico Gómez para identificar a los pacientes con diagnóstico de alergia alimentaria a los que se les realizó prueba de reto oral doble ciego placebo controlado. La búsqueda en el registro de bioestadística se llevó a cabo con la siguiente clave: Alergia a alimentos (cualquiera) clave: T78.1.

La búsqueda se hizo en bases de datos del 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 y 2020, encontramos un total de 254 retos realizados en los 6 años, de los cuales 140 correspondieron a prueba de reto oral doble ciego placebo controlado., lo cual representa el 55.5% del total de pruebas realizadas en la consulta.

Solo 140 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

		RESULTADO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	POSITIVO	12	8.6	8.6	8.6
	NEGATIVO	128	91.4	91.4	100.0
	Total	140	100.0	100.0	

Tabla 9. Total de retos incluidos en el estudio, realizados durante los años 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 y 2020



Grafica 1. Frecuencia de Alergia Aalimentaria

		SEXO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULINO	80	57.1	57.1	57.1
	FEMENINO	60	42.9	42.9	100.0
	Total	140	100.0	100.0	

Tabla 10. Porcentaje de retos realizados por sexo

Del total de retos positivos se analizó cuantos fueron de cada sexo, encontrando que fue igual el numero de positivos para ambos sexos.

		MASCULINO	FEMENINO	Total
RESULTADO	POSITIVO	6	6	12
	NEGATIVO	74	54	128
Total		80	60	140

Tabla 11. Retos positivos por sexo

		EDAD			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	2	2	1.4	1.4	1.4
	3	5	3.6	3.6	5.0
	4	6	4.3	4.3	9.3
	5	13	9.3	9.3	18.6
	6	20	14.3	14.3	32.9
	7	35	25.0	25.0	57.9
	8	23	16.4	16.4	74.3
	9	23	16.4	16.4	90.7
	10	9	6.4	6.4	97.1
	11	4	2.9	2.9	100.0
	Total		140	100.0	100.0

Tabla 12. Retos realizados por edad

	EDAD
Válido	140
Perdidos	0
Media	7.13
Mediana	7.00
Moda	7
Desv. Desviación	1.922
Varianza	3.696

Tabla 13. Edad promedio de los participantes,

Las manifestaciones clínicas se enlistan en la tabla 13, El síntoma más frecuente fue dolor abdominal y el más grave, la anafilaxia, solo se presentó en un paciente, De las manifestaciones que no aparecían en la hoja de recolección de datos, solo un paciente presento otro síntoma, descrito como síndrome de alergia oral.

MANIFESTACIONES CLINICAS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	URTICARIA GENERALIZADA	1	.7	8.3	8.3
	RASH CON PRURITO	2	1.4	16.7	25.0
	VOMITO	2	1.4	16.7	41.7
	ESTRIDOR	1	.7	8.3	50.0
	TOS	1	.7	8.3	58.3
	ANAFILAXIA	1	.7	8.3	66.7
	DOLOR ABDOMINAL	3	2.1	25.0	91.7
	OTROS	1	.7	8.3	100.0
	Total	12	8.6	100.0	
	Perdidos	Sistema	128	91.4	
Total		140	100.0		

Tabla 13. Frecuencia de manifestaciones clínicas de pacientes con alergia alimentaria.
*Otros: Síndrome de alergia oral

DISCUSIÓN

En las reacciones alérgicas a alimentos participan mecanismos inmunológicos como anticuerpos IgE específicos a linfocitos T. La prevalencia depende de la edad, apareciendo la hipersensibilidad a la leche en el 2.5% de los recién nacidos en el

primer año de vida, seguida de las proteínas de huevo. El alérgeno es reconocido por anticuerpos IgE, produciéndose histamina y otros mediadores. En otros casos se produce una respuesta específica de células T. Los alérgenos pueden ser de origen vegetal o animal. Los vegetales se agrupan en diferentes familias presentes en muchas plantas que contribuyen a la reactividad cruzada entre ellas. Manifestaciones características son la urticaria aguda, el síndrome de alergia oral y la anafilaxia sistémica. Dentro de los mecanismos por inmunidad celular están la dermatitis de contacto, la dermatitis herpetiforme, la enterocolitis, la proctocolitis, la enfermedad celíaca y la hem siderosis pulmonar, entre otras. Para el diagnóstico de reacciones mediadas por IgE se realizan pruebas cutáneas. Las pruebas in vitro son técnicas de inmunoensayo frente a alérgenos naturales o recombinantes, las pruebas in vivo e in vitro negativas pueden excluir un mecanismo IgE. Para las reacciones mediadas por un mecanismo celular se emplean in vivo las pruebas epicutáneas. El estándar de oro para el diagnóstico consiste en la administración controlada del mismo, con objeto de reproducir los síntomas. (Blanca M. 2009).

La alergia a alimentos ha tenido un incremento en países industrializados, se ha estimado una prevalencia general entre 3 al 35% y las más frecuentes con la proteína de la leche, huevo, cacahuate y mariscos. Su prevalencia varía en función de la edad y la población de que se trate, en Estados Unidos, por ejemplo, se ha estimado la alergia a los alimentos más alérgicos como son a la proteína de la leche de vaca en niños (2.5%), la hipersensibilidad al huevo (1.5%) la alergia al cacahuate (1%), al pescado (0.1%) y a la soja (0.1%). (Scott H. 2010).

En México no existen cifras exactas acerca de la prevalencia de alergia alimentaria. En 2014 se realizó un estudio en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (30) que reportó una frecuencia de 8% de un total de 50 pacientes. En el presente estudio, se analizaron los retos realizados en el periodo comprendido entre 2015 y 2020 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y se encontró de un total de 140 pacientes se reportó una frecuencia de 8.6%, lo que refleja solo un aumento del 0.6%, sin embargo, en la última actualización sobre alergia alimentaria de la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology) se menciona que la alergia alimentaria ha tenido un aumento de alrededor del 10% en las últimas 2 décadas. (1). Mientras que, en Asia, las cifras que reporta la guía de alergia alimentaria del 2017 son 5-10% en lactantes, 5% en preescolares y 4.5% en escolares. (12).

Se señala al sexo masculino como predominante, 55% masculino y 45% femenino (3) sin embargo, en este estudio encontramos que de las 12 pruebas positivas 6 fueron del sexo masculino y 6 del sexo femenino, es decir, 50% respectivamente.

Se analizó la edad de los participantes que oscila entre 2 y 11 años de edad, con una media de 7.13 años.

La prueba de reto oral doble ciego placebo controlado continúa siendo el estándar de oro para el diagnóstico de alergia alimentaria, con una sensibilidad y

especificidad de 95% (33) la tasa de falsos negativos para la prueba de reto oral es del 0.7% y la tasa de falsos positivos es del 2.8 al 3.2%, basándose principalmente en estudios en niños con dermatitis atópica. (PRACTALL consensus report). (21).

Dentro de la prevalencia de síntomas asociados a alergia alimentaria el dolor abdominal fue el más representativo con 25% acompañado de vómito 16.7% y rash 16.7%, determinando así que los síntomas gastrointestinales fueron los más frecuentes, un estudio realizado en el Centro regional de Alergias en Inmunología de Monterrey (34) determinó que los síntomas más frecuentes fueron los dermatológicos en 58%, el segundo sistema más afectado fue el gastrointestinal en 23% y en tercer lugar los síntomas respiratorios, en solo 10 pacientes de 60, sin embargo, no puede asegurarse tal relación, como se propone en dicho estudio con la búsqueda de síntomas en las pruebas de reto doble ciego controlado con placebo, porque el abordaje diagnóstico en el estudio antes mencionado no incluyó pruebas de reto.

En contraste la literatura internacional reporta que las manifestaciones cutáneas como la urticaria aguda, la urticaria aguda de contacto y el angioedema, son las manifestaciones más frecuentes de alergia alimentaria. (Food Allergy: a practice parameter, 2006).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Nuestra principal variable es la frecuencia de alergia alimentaria en pacientes con diagnóstico o sospecha de alergia alimentaria; al ser un Instituto Nacional de Salud, la población que recibimos es referida de otras instituciones o de otros servicios del mismo Instituto, por lo que el estudio se realizó con población preseleccionada.

Debido a la emergencia sanitaria presentada a nivel mundial, el Hospital Infantil de México Federico Gómez se convirtió en centro COVID, por lo que la consulta externa de Inmunología y Alergias fue cerrada, lo que impidió el reclutamiento de pacientes en el periodo 2020.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de alergia alimentaria diagnosticada de forma clínica o por autorreporte esta sobreestimada, ya que al realizar el reto oral doble ciego placebo controlado encontramos que disminuye más del 50%, como se planteó en la hipótesis.
2. De los retos positivos el 50% fueron del sexo masculino y el 50% del sexo femenino.

3. La edad de presentación promedio fue de 7 años de edad
4. Las manifestaciones más frecuentes encontradas en los pacientes con alergia alimentaria son las gastrointestinales, seguidas de las dermatológicas.

ANEXOS

I. Piel

A. Rash: % de área afectada (ver la superficie corporal del diagrama)

B. Prurito

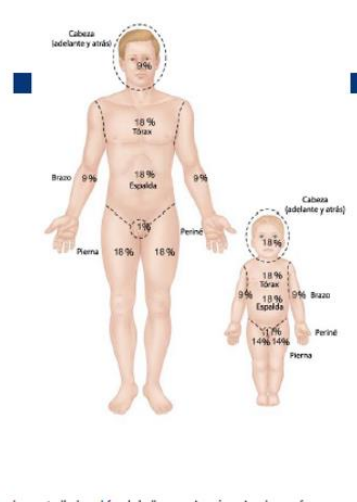
- 0= Ausente
- 1= Leve, ocasional
- 2= Moderado: prurito continuo por más de 2 minutos
- 3= Grave: prurito intenso continuo

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
- 3= Grave: eritema generalizado marcado (>50%), lesiones papulares (>25%), vesículas y piloerección



II. Vía aérea superior

A. Estornudos y prurito

- 0= Ausente
- 1= Leve: estornudos en salva raros
- 2= Moderado: estornudos en salva <10, prurito intermitente en nariz, ojos, conductos auditivos
- 3= Grave prurito intenso y continuo en nariz, ojos, edema periorcular, estornudos en salva

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 continua

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 inspiratoria y espiratoria
- 3= Grave: disnea, uso de músculos accesorios, sibilancias espiratorias audibles a distancia

B. Laringeos

- 0= Ausente
- 1= Leve: ≥3 episodios discretos de aclaramiento de garganta o tos persistente, dolor /opresión
- 2= Moderado: ronquera, tos seca frecuente
- 3= Grave: estridor

IV: Gastrointestinal

A: Síntomas subjetivos

- 0= Ausente
- 1= Leve: prurito en lengua, náusea, dolor abdominal, sin cambios en la actividad
- 2= Moderado: dolor o náusea frecuente, disminución de la actividad
- 3= Grave: paciente en cama, llorando, angustiado.

B: Síntomas objetivos:

- 0= Ausente
- 1= Leve: 1 episodio de vomito o diarrea
- 2= Moderado: 2-3 episodios de vomito o diarrea o 1 de alguno
- 3= Grave: > 3 episodios de vómito y diarrea o 2 de alguno

V. Cardiovascular/neurológico

- 0= Ausente: frecuencia cardiaca 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.

REFERENCIAS

1. 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 December; 126(6 0): S1–58.
2. Aguilar-Jasso D, Valdez-López F, Valle-Leal JG, Aguilar-Jasso J, Del Hierro-Yepo JC, Lizola-Arvizu N. Perfil clínico de pacientes pediátricos con diagnóstico de alergia alimentaria en el noroeste de México. *Rev Alerg Mex*. 2018;65(3):233-241
3. Azamar-Jácome AA, Azamar-Jácome MA, Bor-jas-Aguilar KL, Mendoza-Hernández DA. Perfil clínico-epidemiológico del síndrome de alergia oral en población de 6 a 18 años. *Rev Alerg Mex*. 2017;64(2):142-152
4. B. Ahrens, B. Niggemann, U. Wahn and K. Beyer. Positive reactions to placebo in children undergoing double-blind, placebo-controlled food challenge. 2014. doi: 10.1111/cea.12284
5. Ballmer-Weber BK, Beyer K. Food challenges. *J. Allergy Clin Immunol* 2018; 141:69.
6. Barni S, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020. Oral food challenge protocol for food protein – induced enterocolitis síndrome: time for a change?
7. Beigelman A. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 To eat or not toe at? Introduction of food after Negative Oral food challenge
8. Bird JA, Groetch M. Allen KJ, et. Al. Conducting an oral Food Challenge to peanut in an Infant. *Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5:301
9. Calvani M et al. *Journal Medicine* 2019, 55, 651.
10. Chan JCK, Peters RL. Koplin JJ, et al. Food Challenge and Community-Reported Reaction Profiles in Food-Allergic Children Aged 1 and 4 years: A Population based Study. *J. Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 5:398
11. Cox AL et al. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2018. Innvation in Food Challenge Test for food allergy.
12. Ebisawa M, et al., Japanese guidelines for food allergy 2017, *Allergology International* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2017.02.001>
13. Esteban CA et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020. Oral food challenge outcomes in children under 3 years of age.
14. Fernández-Rivas, M., Barreales, L., Mackie, A. R., Fritsche, P., Vázquez-Cortés, S., Jedrzejczak-Czechowicz, M., Kowalski, M. L., Clausen, M., Gislason, D., Sinaniotis, A., Kompoti, E., Le, T. M., Knulst, A. C., Purohit, A., de Blay, F., Kralimarkova, T., Popov, T., Asero, R., Belohlavkova, S., Seneviratne, S. L., ... Ballmer-Weber, B. K. (2015). The EuroPrevall outpatient clinic study on food allergy: background and methodology. *Allergy*, 70(5), 576–584. <https://doi.org/10.1111/all.12585>
15. Fleischer DM et al. *J. Pediatr*. 2001. Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy.
16. Greenhawt M. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011. Oral food challenges in children: review and future perspectives.
17. Greiwe J. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2019. Oral Food Challenges in infants and toddlers.
18. Gupta M, et al. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2018. Diagnosis of food Allergy.
19. Huerta Hernández Rosa Elena, Dr. José G. Huerta López, Dr. José Antonio Ortega Martell. Actualidades en alergia a alimentos. . *Alergia, Asma e Inmunología pediátricas*. Vol. 22, Núm. 2 • Mayo-Agosto 2013 pp 43-60.
20. Hugh A. Sampson, MD, and Christopher Randolph, MD. Food allergy: A practice parameter update—2014. *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*.

21. Hugh A. Sampson, MD, Roy Gerth van Wijk, MD, PRACTALL consensus report Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges American Academy of Allergy, Asthma & Immunology–European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130(6):1260-74
22. Hsu E, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020. Oral Food Challenge Implementatio: The first Mixed-Methods STUDY Exploring Barriers and Solutions.
23. Ito K, et al. *Allergol Int*. 2009 Diagnosis of food allergy based on oral food test
24. J. Andrew Bird, MD, Stephanie Leonard, MD. Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report *J Allergy Clin Immunol Pract* Volume 8, Number 1
25. Komei Ito and Atsuo Urisu. Diagnosis of Food Allergy Based on Oral Food Challenge Test. *Allergology International*. 2009;58:467-474
26. Kansen HM, et al. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018. The impact of food challenges for food allergy in quality of life: a systematic review.
27. Kraft MT, Scherzer R, Erwin EA, Mikhail I. Caregiver perceptions of when to offer an oral food challenge for children with food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019; 122:660
28. L. Peters Rachel, J Koplin Jennifer et al. *J Allergy Clin Immunol* July 2017 The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up.
29. Medina-Hernández A, Huerta-Hernández RE, Góngora-Meléndez MA, Domínguez-Silva MG y col. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con sospecha de alergia alimentaria en México. Estudio Mexipreval. *Revista Alergia México* 2015;62:28-40.
30. Navarrete-Rodríguez EM, Del Río-Navarro BE, Pozo-Beltran CF, García-Fajardo DE y col. Reporte preliminar del abordaje diagnóstico de alergia alimentaria en pacientes con antecedentes de dieta de eliminación. *Revista Alergia México* 2014; 61:298-304.
31. Nowak-Wegrzyn Et al. Work Group report: Oral Food Challenge Testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009. Volume 123, Number 6.
32. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A and Sheikh A on behalf of the EAACI Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group*. *Allergy* 2014; 69: 992–1007.
33. Robles Vargas María Teresa. *Revista Alergia México*. 2014; 61:288-297
34. Rodríguez Ortiz. Características epidemiológicas de pacientes con alergia a alimentos atendidos en el Centro Regional de Alergias e Inmunología Clínica de Monterrey. *Revista Alergia México* 2019; 56(6): 185-91
35. Sato S, et al. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018. How to diagnose food allergy
36. Scott H. Sicherer, MD, and Hugh A. Sampson, MD Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* January 2018
37. Susan Wasserman, Wade Watson. Food allergy. *Wasserman and Watson Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2011, 7(Suppl 1):S7
38. Ruchi S. Gupta, Elizabeth E. Springston, Manoj R. Warrier, Bridget Smith, Rajesh Kumar, Jacqueline Pongracic and Jane L. Holl. The Prevalence, Severity, and Distribution of Childhood Food Allergy in the United States. *Pediatrics*; originally published online June 20, 2011.
39. Upton J. et al. *Allergy*. 2019 A perspective on the pediatric death from oral food challenge reported from the Allergy Vigilance Network.
40. Upton JEM et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020. Oral food challenges: Special considerations.

41. Wenyin Loh and Mimi L. K. Tang. Int. J. Environ. Res. The Epidemiology of Food Allergy in the Global Context. Health 2018, 15, 2043.