



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TITULO DE TESIS:**

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ALERGIA A LA  
PROTEÍNA DE HUEVO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN ALERGÍA E INMUNOLOGÍA  
CLÍNICA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA  
DRA. LAURA DIAZ NARVAEZ**

**TUTOR DE TESIS  
DRA. SANDRA BAUTISTA GARCÍA.**

**TUTOR METODOLÓGICO  
DRA MARÍA LUISA DÍAZ GARCÍA**

**CIUDAD DE MEXICO, 2024**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

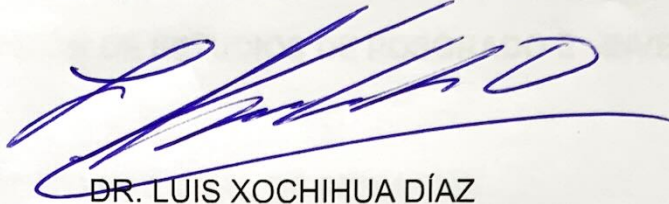
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

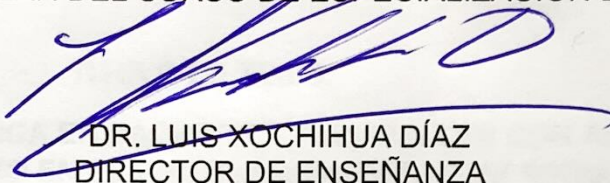
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

TITULO DE TESIS:

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ALERGIA  
A LA PROTEÍNA DE HUEVO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”**



DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



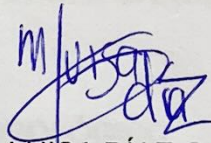
DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL  
ENCARGADO DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. SANDRA BAUTISTA GARCÍA.  
TUTOR DE TESIS



DRA. MARÍA LUISA DÍAZ GARCÍA  
ASESORES METODOLÓGICOS

## ÍNDICE

MARCO TEÓRICO.....	- 3 -
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	- 16 -
JUSTIFICACIÓN .....	- 17 -
OBJETIVOS.....	- 19 -
HIPÓTESIS:.....	- 20 -
MATERIAL Y MÉTODOS.....	- 21 -
CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	- 22 -
TAMAÑO DE MUESTRA .....	- 22 -
DESCRIPCIÓN Y OPERALIZACIÓN DE VARIABLES .....	- 23 -
ANALISIS ESTADISTICOS .....	- 25 -
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO .....	- 25 -
ASPECTOS ÉTICOS.....	- 26 -
RESULTADOS.....	-28-
DISCUSIÓN.....	-32-
RECOMENDACIÓN.....	-34-
<u>CRONOGRAMA DE</u> <u>ACTIVIDADES.....</u>	-35-
ANEXOS.....	-36-
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	-37-

## **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ALERGIA A LA PROTEÍNA DE HUEVO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”**

1 Dra. Sandra Bautista García, Médico Adscrito Alergia Pediátrica

2 Dra. Laura Diaz Narváez, Médico Residente de 2° año de Alergia

**Antecedentes:** Una alergia alimentaria se define como “un efecto adverso para la salud que surge de una respuesta inmunitaria específica que se produce de forma espontánea tras la exposición a un alimento determinado. De estas, aproximadamente el 90% es causada por el huevo, principalmente. Esta alergia afecta al 0.8% de todos los niños, a un 1.3% de niños menores de 5 años y en lactantes a un 10% siendo la segunda alergia más común después de la alergia a la leche de vaca. la prevalencia de esta alergia a nivel mundial corresponde del 0.5% al 2.5%, además en el 42% de los casos persisten hasta la adolescencia (>12 años). Aproximadamente el 50% de los bebés supera la alergia al huevo a los 9 años, mientras que dos tercios lo hacen hasta los 16 años.

**Objetivo:** Identificar la caracterización clínica en pacientes pediátricos con alergia a la proteína de huevo en el Instituto Nacional de Pediatría. [1, 2, 5]

**Material y métodos:** Se realizará un estudio de cohorte retrospectivo, en el Instituto Nacional de Pediatría de la secretaria de Salud en la CDMX, un periodo de evaluación del 9 junio 2016 al 09 marzo 2023. Mediante la revisión de expedientes clínicos, se buscará recabar la información correspondiente de los pacientes que cuentan con diagnóstico clínico de alergia al huevo. Se integrarán variables como: edad (expresada en meses), sexo del paciente, antecedentes familiares de atopia, así como la presencia de atopias. Se realizarán comparaciones entre el cuadro clínico presentado por los pacientes con los resultados y su relación con las características sociodemográficas de los mismos. Para el análisis de datos se usará  $X^2$  para variables categóricas, con una  $p$  0.05 para la significancia estadística.

**Recursos e infraestructura:** Los recursos de esta investigación corren a cuenta del investigador, la infraestructura es la ofrecida por el Instituto Nacional de Pediatría.

**Tiempo a desarrollarse el estudio: 01 Marzo 2023- 01 Nov 2023**

**Palabras clave:** alergia alimentaria, huevo, IgE, tolerancia, marcha atópica.

## MARCO TEÓRICO

### *Definición de alergia*

Una alergia es una reacción exagerada sintomática del sistema inmunitario a sustancias ambientales inofensivas, como proteínas de la leche de vaca, pescado, huevo y nueces, así como algunos pólenes, caspa de mascotas y ácaros del polvo doméstico. <sup>[1]</sup>

Estas sustancias se denominan alérgenos, que son un tipo de antígeno que provoca una respuesta inmunitaria compleja al entrar en contacto con el sistema inmunitario de las personas susceptibles predispuestas. <sup>[1]</sup>

### *Alergias alimentarias*

La alergia alimentaria es una de las 4 manifestaciones de la “marcha atópica”, incluyéndose junto con el eccema, la rinitis alérgica y el asma. Cuando el niño experimenta una reacción negativa a un alimento, se considera una alergia alimentaria. <sup>[1]</sup>

Una alergia alimentaria se define como “un efecto adverso para la salud que surge de una respuesta inmunitaria específica que se produce de forma espontánea tras la exposición a un alimento determinado. <sup>[1]</sup>

Los países industrializados son los más afectados por las alergias inmunitarias, siendo en los pacientes pediátricos mucho más comunes que en los adultos. Aproximadamente el 8% de los pacientes pediátricos tienen esta afección, con el 2.4% de los niños experimentando alergias múltiples y hasta el 3% presentan reacciones anafilácticas. <sup>[1]</sup>

De las alergias alimentarias, se tiene que aproximadamente el 90% son causadas por la leche, el huevo, la soya, el maní, las nueces, el trigo, el pescado y los mariscos. Se calcula que la prevalencia de las alergias a los cacahuates y las nueces de árbol es del 0.4% al 1.3% en los niños. <sup>[1]</sup>

Otro termino a tomar en cuenta es el de “sensibilización”, el cual se utiliza para indicar la presencia de IgE hacia un alimento en particular. Aunque esto se presente, el paciente puede no ser clínicamente reactivo tras la exposición al alimento. <sup>[2]</sup>

El tipo de reacciones que originan las alergias alimentarias, se dividen en 3 categorías principales: mediadas por IgE, no mediadas por IgE y reacciones mixtas. En aquellas mediadas por IgE se incluyen hemosiderosis pulmonar, proctocolitis alérgica infantil inducida por proteínas alimentarias y enfermedad celíaca. En ellas hay un mal funcionamiento de las barreras contra el

medio ambiente (piel, mucosa nasal, tracto respiratorio y mucosa gastrointestinal), a lo cual se agrega la inmadurez del sistema inmunitario y la disfunción de la tolerancia de las células T. [3]

Para que esta reacción se desarrolle, se necesita de una exposición inicial al alérgeno. En esta primera exposición el alérgeno cruza la barrera del cuerpo y es absorbido por las células presentadoras de antígeno; posteriormente este antígeno procesado se presenta a un linfocito TCD4<sup>+</sup> tipo 2, el cual produce ciertas citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, las cuales son las encargadas de producir la IgE específica para este alérgeno. [3]

Estas IgE se unen a los receptores de IgE específica de los mastocitos y basófilos, esperando una mayor exposición al alérgeno. Este procedimiento se conoce como “sensibilización”. [3]

En una segunda exposición al alérgeno, las reacciones suelen ser inmediatas, desencadenando la activación de mastocitos y basófilos, liberándose mediadores como lo son la histamina, triptasa, prostaglandinas y leucotrienos; por su parte, los eosinófilos ayudan a propagar este estado de inflamación. [3]

Pero esta IgE, se puede modular mediante otros anticuerpos, tal es el caso de IgG4, la cual tiene un efecto protector en la alergia alimentaria. Aquellos individuos con niveles altos de este anticuerpo son menos propensos a desarrollar alergia al huevo y al maní. [3]

### *Alergia al huevo de gallina*

Hablando específicamente de la alergia al huevo de gallina, encontramos que afecta al 0.8% de todos los niños, a un 1.3% de niños menores de 5 años y en lactantes a un 10% siendo la segunda alergia más común después de la alergia a la leche de vaca. [4]

En general, los niños alérgicos al huevo tienen altas tasas de alergias alimentarias comórbidas, con un 60.2% de alergia a uno de los 8 alérgenos principales, siendo más frecuente la leche y el maní. [4]

Aproximadamente el 50% de los bebés supera la alergia al huevo a los 9 años, mientras que dos tercios lo hacen hasta los 16 años. [4]

De acuerdo con **Loke et.al.** la prevalencia de esta alergia a nivel mundial corresponde del 0.5% al 2.5%, además de encontrar que un 42% de los casos persisten hasta la adolescencia (>12 años). [5]

### *Componentes alérgenos del huevo de gallina*

Pero ¿de dónde se origina la alergia al huevo? La mayoría de las proteínas alérgicas del huevo, se encuentran en la clara en lugar de la yema de este. La clara contiene más de 30 glicoproteínas diferentes, reconociéndose 4 implicadas en la patogenia de la alergia al huevo:

#### Componentes alérgicos de la clara de huevo

Ovomucoide (Gal d1/ OVM), ovoalbúmina (Gal d2 /OVA), ovotransferrina (Gal d3) y lisozima (Gal d4).<sup>[6]</sup>

La glicoproteína ovomucoide es una molécula bastante termoestable que tiene una resistencia relativa a la digestión por las proteinasas. Esta es el alérgeno dominante en la clara de huevo, con lo cual se considera que un nivel marcado de OVM IgE es un marcador pronóstico negativo asociado con la persistencia de alergia la huevo.<sup>[6]</sup>

La ovoalbúmina es la glicoproteína más abundante en la clara de huevo, es inestable al calor y en presencia de éste, se convierte en una forma menos alérgica, llamada s-OVA. Debido a ello, los niños sensibilizados a la ovoalbúmina , tienden a tolerar la forma de huevo “horneado”.<sup>[6]</sup>

La conalbúmina u ovotransferrina es una glicoproteína lábil al calor, representando aproximadamente el 12% de la proteína en la clara de huevo, esta se utiliza en la industria como transportador de metales, agente antimicrobiano o en terapias contra el cáncer.<sup>[6]</sup>

Por su parte, la lisozima es una enzima termolábil, la cual representa el 3.4% de la proteína del huevo. Ésta se utiliza como conservante en la industria alimentaria y farmacéutica.<sup>[6]</sup>

#### Componentes alérgicos de la yema de huevo.

La alfa-livetina (Gal d 5), también conocida como albúmina de suero de pollo, es el principal alérgeno identificado en la yema de huevo; los pacientes sensibilizados a Gal d 5 pueden experimentar el síndrome del huevo de ave, que se caracteriza por síntomas respiratorios, como rinitis alérgica o asma con la ingestión de huevo. Se cree que la sensibilización primaria se produce con la exposición a aeroalérgenos de las aves.<sup>[4]</sup>

Se han identificado otros alérgenos de la yema de huevo, como la vitellenina (apovitelina I), la apoproteína B (apovitellina VI) y la glicoproteína 42 de la yema; sin embargo, se necesitan más estudios para aclarar su papel en la hipersensibilidad al huevo.<sup>[6]</sup>



### *Factores de riesgo asociados*

Se han informado de numerosos factores de riesgo para la alergia alimentaria, incluidos antecedentes familiares de atopia, el sexo masculino, etnia no blanca en países occidentales y el parto por cesárea. Además, se ha planteado que el consumo tardío de proteínas alimentarias puede inducir las alergias alimentarias. [7]

En cuanto a la alergia al huevo, la introducción en la dieta después de los 4 a 6 meses aumenta el riesgo de padecerla, incrementándose exponencialmente después de los 10 meses. [7]

De acuerdo con **Grimshaw et.al.** los bebés que presentan eczema severo tienen más probabilidad de desarrollar alergia al huevo. Además, se encontró que el uso de antibióticos en la primera semana de vida fue un importante factor de riesgo de alergia al huevo, con un OR de 7.71 y un IC del 95%. [7]

Por su parte, la introducción del huevo en la dieta en lactantes de 10 a 12 meses se asoció con mayores riesgos de alergia (OR ajustada del 1.6) en comparación con aquellos lactantes en los que este alimento se introdujo a edades más tempranas. [7]

Otro factor que puede desempeñar un papel en la alergia al huevo es la microbiota intestinal. La microbiota asociada con las alergias alimentarias individuales puede diferir según el alérgeno alimentario, en conjunto con las distintas historias naturales y los cursos clínicos de cada alergia alimentaria. [8]

De acuerdo con **Fazlollahi et.al.** los géneros pertenecientes a las familias Lachnospiraceae y Streptococcaceae se encontraron en mayor medida en niños con alergia al huevo, mientras que Leuconostocaceae se observó en los controles. Por su parte en niños sin alergia al huevo se encontraron en mayor medida bacterias de la familia *Leuconostoc*. [8]

La vía funcional predicha de este tipo de bacterias que se han encontrado asociados con la alergia al huevo fue el metabolismo de las purinas. Además, el aumento de la diversidad bacteriana intestinal se asoció con la sensibilización al huevo, con un enriquecimiento de géneros de Lachnospiraceae y Ruminococcaceae en niños que se encuentran sensibilizados. [8]

Además, este metabolismo diferencial de las purinas en la microbiota intestinal de sujetos alérgicos al huevo, puede estar involucrada en la inducción de la alergia al maní, encontrándose niveles alterados de ácido úrico, un producto del metabolismo de las purinas. [8]

Por ello, es posible que el metabolismo alterado de las purinas asociado con la microbiota intestinal en los primeros años de vida de los niños, refleje un papel en la alergia al huevo. [8]

Cómo se ha mencionado, los antecedentes de atopia también son un factor de riesgo importante para desarrollar alergia al huevo. **Gray et.al.** realizaron un estudio observacional prospectivo en niños con dermatitis atópica de 6 meses a 10 años en el cual se evaluó la sensibilización y alergia al huevo. [9]

En este estudio se encontró que la edad en el momento de la evaluación (<2 años), la edad de aparición del eccema por debajo de los 6 meses y el eccema grave fueron factores de riesgo significativos para la alergia al huevo. La edad media de introducción del huevo fue de 12 meses en ambos grupos étnicos, que es relativamente tardía. [9]

Además, cuanto mayor era el número de componentes positivos del huevo a los cuales había sensibilización, mayor era la probabilidad de alergia al huevo, de acuerdo con estudios previos que han demostrado que una mayor diversidad de componentes es un factor de riesgo para la alergia al huevo. [9]

#### *Interacción con otros tipos de huevo*

Las proteínas de reacción cruzada son comunes en los huevos aviares. Los estudios in vitro mostraron una amplia reactividad cruzada entre el huevo de gallina con la clara de huevo de pavo, pato, ganso, gaviota y codorniz. Esto debido a la familia taxonómica que pertenecen estas aves, siendo la misma para el pavo, la gallina y el codorniz. [10]

Las proteínas homólogas también influyen en la hipersensibilidad a la carne de pollo en personas con alergia a los huevos o plumas de aves; se denomina síndrome de ave-huevo con livetina (Gal d 5), como la proteína de reacción cruzada más frecuente. [10]

De acuerdo con **Moghtaderi et.al.** se observó un SPT positivo en uno de los huevos aviares aplicados en el 96.1% de los niños con alergia al huevo de gallina. En cuanto a la sensibilización del huevo del pavo era del 63.5%. La menor sensibilización al huevo de aves en niños con HEA, se relacionó con los huevos del ganso obteniendo un 46% y la yema de paloma en un 44%. [10]

Por su parte, **Mitomori et.al.** encontró que el 92% de los pacientes alérgicos al huevo de gallina, tuvieron resultados positivos de SPT (Pruebas de Punción Cutánea, por sus siglas en inglés) al huevo de codorniz crudo. Esto es importante ya que pacientes alérgicos al huevo de gallina, pueden mostrar reactividad cruzada clínica con la alergia al huevo de codorniz, con lo cual deberán evitar este alimento. [11]

### *Cuadro clínico*

Al ser una reacción, en su mayoría, mediada por IgE, el inicio de la sintomatología suele ser de inicio rápido, presentándose generalmente de minutos hasta 2 horas después de la ingestión, siendo frecuente la afectación la piel hasta en un 90%, seguido del sistema digestivo en hasta el 60% de los casos. La reacción cutánea típica consiste en urticaria, prurito, eritema o angioedema, mientras que las náuseas, vómitos o molestias abdominales suelen ser los síntomas más comunes. [11, 12]

Si bien los síntomas cutáneos y gastrointestinales son los más comunes, también se pueden encontrar síntomas respiratorios. Además, se ha encontrado asociada a otros padecimientos alérgicos relacionados con IgE siendo un ejemplo el asma, teniendo una incidencia del 80%, presentando reacciones alérgicas muchísimo más graves. [12]

Otros trastornos a los que se encuentra relacionada incluyen la dermatitis atópica y las gastroenteropatías eosinofílicas. En cuanto a la dermatitis atópica, esta puede ser la primera manifestación con la que se presente la alergia al huevo, presentando una mayor gravedad entre aparezca de forma más temprana. Estos brotes pueden presentarse de uno a dos días después de ingerir huevo, mejorando la sintomatología al retirar este alimento. [12]

En cuanto a síntomas gastrointestinales, la esofagitis eosinofílica (FPIES) definida como un trastorno inflamatorio caracterizado por un número elevado de eosinófilos intraepiteliales en el esófago, siendo propiciado por mecanismos que involucran a IgE. Debido a ello se ha encontrado que el huevo es el segundo desencadenante alérgico de esta patología, siendo encontrado en aproximadamente en el 11% de los niños con FPIES. [12, 13]

De todas las manifestaciones presentadas anteriormente, la anafilaxia es la manifestación generalizada más severa, representando el 38% de los casos de esta. [14]

### *Diagnóstico.*

Las herramientas actuales para diagnosticar la alergia al huevo incluyen la historia clínica, la prueba cutánea y la medición de sIgE específica para la proteína de clara o yema de huevo. Se requiere provocación alimentaria oral (OFC) cuando los antecedentes o los niveles de anticuerpos IgE son equívocos. [15]

### Pruebas de punción cutánea

Las pruebas de punción cutánea se han utilizado para ayudar a guiar el diagnóstico de alergias alimentarias durante muchos años. La sensibilidad y la especificidad de la SPT pueden variar bastante, oscilando entre el 30 % y el 90 % según el tipo y la forma del alérgeno y la técnica del pinchazo. Se considera que una roncha de SPT de  $\geq 3$  mm considerado como un SPT positivo.

[16]

En cuanto a su valor diagnóstico, cuentan con puntos de corte positivos, con un valor predictivo positivo (VPP) alto (95 %-100 %) y, por lo tanto, útiles para confirmar el diagnóstico de alergia alimentaria. Cuando los diámetros de la roncha son  $\geq 7$  mm, se considera que tienen un VPP del 100% para el diagnóstico de alergia. [16]

### *Pruebas específicas*

De manera similar, para SPT, los niveles de sIgE en suero se han utilizado para respaldar el diagnóstico de alergia alimentaria. Se puede utilizar una mezcla de extractos de alérgenos para la detección de la sensibilización alérgica con la ventaja de incluir varios alérgenos en una prueba, pero a expensas de una menor sensibilidad en comparación con las pruebas individuales. [16]

Sin embargo, al igual que SPT, los niveles de IgE indican sensibilización. Además, estos anticuerpos alérgenos IgE pueden detectarse en el suero, pero el paciente no necesariamente puede tener una reacción alérgica clínica y, por lo tanto, la interpretación de estas pruebas debe usarse junto con la historia clínica. [16]

Desde una perspectiva clínica, una IgE  $\geq 0,35$  kUA /L es un punto de corte ampliamente aceptado para determinar una prueba positiva, pero la interpretación de su relevancia clínica debe utilizarse en el contexto de una historia clínica adecuada, teniendo en cuenta la edad del niño, antecedentes reacciones alérgicas, comorbilidades atópicas, como el eccema, y el alérgeno alimentario en cuestión, ya que la sensibilidad y la especificidad de las pruebas pueden variar.

[16, 17]

IgE a componentes específicos y péptidos alérgenos.

Los niveles de sIgE se pueden determinar frente a alérgenos o componentes específicos, lo que, para algunos alimentos, puede proporcionar información adicional a la sIgE a extractos de

alérgenos, que es una mezcla de diferentes componentes. Ejemplos de componentes alérgenos que pueden ser muy informativos para distinguir la alergia alimentaria clínica de la sensibilización clínicamente irrelevante son Ara h 2 y Ara h 6 del maní, Cor a 9 y Cor a 14 de la avellana y Ana o 3 del anacardo. <sup>[16, 17]</sup>

Uno puede ir más allá de los alérgenos individuales e investigar qué parte de la molécula de alérgeno reconoce IgE. Se pueden usar diferentes métodos para identificar epítomos de IgE, incluidos inmunoensayos puntuales, microarrays de péptido, también se han propuesto métodos que combinan microarrays con ensayos de basófilos. <sup>[16,17]</sup>

Sin embargo, los resultados específicos de la prueba de IgE en sangre pueden ser difíciles de interpretar en pacientes con niveles altos de IgE total (>1000 KU/L), como en pacientes con eczema, dado que pueden experimentar reacciones de bajo grado simultáneamente a muchos alérgenos. <sup>[17]</sup>

### *Tratamiento*

Actualmente, no existe una cura ya sea temporal o permanente para la alergia al huevo. Dentro de los tratamientos empleados tenemos las farmacoterapias como los antihistamínicos, los antileucotrienos, los bloqueadores estabilizadores de mastocitos y los corticoesteroides para reducir la inflamación. <sup>[18]</sup>

Se considera que la inmunoterapia es la forma más eficiente de tratar y aliviar los síntomas de las alergias, y los estudios clínicos indican que los enfoques de inmunoterapia tienen el potencial no solo de mejorar los síntomas alérgicos, sino también de prevenir las alergias. <sup>[18]</sup>

De acuerdo con la **Guía BSACI 2021 para el manejo de la alergia al huevo**, lo primero a realizar en pacientes con alergia al huevo, son las dietas de evitación, en donde se debe de restringir por completo la exposición al huevo. <sup>[19]</sup>

Fuentes poco comunes de huevo incluyen confitería y huevo oculto en un alimento, generalmente "sin huevo", por ejemplo, masa de pizza. Se debe tener especial cuidado con los alimentos que se venden sueltos (no preenvasados), ya que puede haber riesgo de contaminación cruzada. Las personas con alergia grave al huevo deberán evitar por completo los alimentos que se venden sueltos o en buffets. <sup>[19]</sup>

Recientemente, han demostrado que entre el 65 y el 80 % de los niños alérgicos al huevo son capaces de tolerar el huevo muy calentado o horneado. Aquellos que pueden consumir formas de huevo calentadas extensamente pueden liberalizar su dieta y tener menos preocupación por

las pequeñas exposiciones. Se cree que hornear o calentar mucho el huevo reduce la alergenicidad al destruir los epítomos conformacionales; la matriz de trigo de los productos horneados también puede disminuir el acceso a los epítomos. <sup>[19]</sup>

La mayoría de los niños con alergia leve al huevo toleran la introducción gradual en el hogar según una escala de huevos. La introducción del huevo horneado mejora la calidad de vida de los niños alérgicos al huevo, mejora el desarrollo natural de la tolerancia y elimina las restricciones de la dieta. <sup>[19]</sup>

La rapidez con la que se resuelve la alergia al huevo varía entre las personas y, por lo tanto, el momento y la idoneidad de la reintroducción del huevo deben evaluarse individualmente. Los niños alérgicos al huevo que pueden tolerar el huevo horneado en el momento del diagnóstico y continúan consumiéndolo alcanzan la tolerancia antes que aquellos que continúan para evitar todas las formas de huevo <sup>[19]</sup>

Los niños sin asma, o con asma leve bien controlada, y que solo han tenido síntomas cutáneos leves con una exposición significativa (por ejemplo, un bocado de huevo ligeramente cocido) pueden probar una pequeña cantidad de huevo horneado (p. ej., un trozo de bizcocho del tamaño de un guisante). desde los 12 meses de edad en casa. Si esto se tolera regularmente, en buenas cantidades, se puede considerar la reintroducción gradual de huevo ligeramente cocido. <sup>[19]</sup>

### *Inmunoterapia oral (ITO)*

La inmunoterapia con huevo es un intento deliberado, utilizando la ingestión regular de huevo, generalmente con cantidades crecientes, para generar tolerancia al huevo en un paciente con alergia al huevo establecida. Sin embargo, Lleva mucho tiempo para los médicos y requiere un compromiso significativo para las familias. Se produce desensibilización, aunque es posible que no se mantenga la tolerancia después de la suspensión del tratamiento. <sup>[19]</sup>

La interrupción temprana se asocia con asma subyacente, IgE específica más alta y menor umbral durante la provocación alimentaria doble ciego, controlada con placebo. La dosificación diaria es más eficaz que la dosis semanal.<sup>67</sup> Los niveles bajos de clara de huevo y de IgE ovomucoide previos al tratamiento predicen una falta de respuesta sostenida después de la inmunoterapia con huevo. <sup>[19]</sup>

De acuerdo con **Martorell et.al.** hay dos grados de eficacia de esta terapia:

- a) Desensibilización completa: cuando el paciente es capaz de tolerar una dosis equivalente a una ración completa del alimento, lo que permite incorporarlo a la dieta sin restricciones. En el caso de CM y huevo, la desensibilización completa se logra cuando el paciente tolera 200 mL de CM o 1 clara de huevo cruda o cocida. <sup>[19]</sup>
- b) Desensibilización parcial: cuando el paciente es capaz de aumentar el umbral de tolerancia del alimento respecto a antes de la ITO, pero no tolera una ración completa del alimento, o alguna de las presentaciones de consumo habitual del alimento causal. <sup>[19]</sup>

Los candidatos a este procedimiento son: pacientes con alergia al huevo; pacientes que mantienen reactividad clínica a los 2 años, confirmada por provocación alimentaria oral; pacientes que mantienen reactividad clínica al huevo a los 5 años, confirmada por provocación alimentaria oral). Opcionalmente, la OIT también se puede considerar en pacientes que toleran el huevo cocido, pero desarrollan síntomas en respuesta a pequeñas cantidades de huevo crudo o poco cocido. <sup>[20]</sup>

Se contraindica en pacientes que presenten cualquiera de las siguientes condiciones: Asma no controlada, dermatitis atópica severa, diagnóstico previo de esofagitis eosinofílica, enfermedad inflamatoria intestinal, mastocitosis, tratamiento inmunosupresor, trastornos y/o tratamientos que contraindiquen la epinefrina, dificultad para comprender los riesgos y beneficios del procedimiento y factores familiares y sociales que complican la terapia de mantenimiento a largo plazo. <sup>[20]</sup>

En cuanto a la eficacia de este tratamiento, en un estudio realizado por **Romantsik et.al.**, se encontró que casi la mitad (45 %) de los niños que recibieron inmunoterapia oral pudieron tolerar una porción completa de huevo en comparación con el 10 % del grupo de control (RR 4,25, IC del 95 %: 2,77 a 6,53; DR 0,35, IC del 95 %: 0,28 a 0,43; niños = 439; estudios = 10; I2 = 22% para RR e I2 = 86% para RD). <sup>[21]</sup>

Además, se encontró que el 82 % de los niños que recibieron inmunoterapia oral aumentaron la cantidad de huevo que podían tolerar durante el período de tratamiento (RR 7,48; IC del 95 %: 4,91). <sup>[21]</sup>

De acuerdo con **Mantyla et.al.**, si bien la ITO fue eficaz y aumentó el umbral de los síntomas, se asoció con un aumento moderado del riesgo de reacciones adversas, utilizando el 17.4% de los pacientes autoinyectores de epinefrina. <sup>[22]</sup>

El rango de reacciones alérgicas por dosis varía del 0,43 %<sup>30</sup> al 31 % y las tasas de abandono debido a esas reacciones adversas varían de 15 a 27 %. <sup>[23]</sup>

#### *Resolución de la alergia al huevo.*

La elaboración de productos alimenticios seguros e innovadores, sin pérdida de nutrientes, ha sido el objetivo de los técnicos en alimentación durante los últimos años. Las técnicas de procesamiento de alimentos se pueden aplicar para transformar productos crudos en consumibles y pueden proporcionar muchos efectos beneficiosos. <sup>[24]</sup>

En los últimos años, ha habido una gran inversión en el desarrollo de nuevas técnicas de procesamiento para producir alimentos hipoalergénicos. Se ha demostrado que las técnicas térmicas y no térmicas alteran el potencial de sensibilización y alergenidad de las proteínas del huevo; sin embargo, dichos métodos aún no han podido eliminar por completo la alergenidad del huevo. <sup>[24]</sup>

El procesamiento térmico se ha aplicado a los alimentos para mejorar la seguridad microbiana, la desintoxicación, la textura y la digestibilidad. Además, los tratamientos térmicos provocan modificaciones en las propiedades fisicoquímicas y funcionales de las proteínas. El efecto del calentamiento sobre los componentes alérgicos de los alimentos puede disminuir la alergenidad o aumentarla al promover alteraciones estructurales y conformacionales en la proteína nativa. <sup>[24]</sup>

Los tratamientos térmicos mediante nuevas tecnologías, como el microondas, han ido en aumento en los últimos años. El microondas genera calor al instante y reduce significativamente el tiempo de procesamiento y el costo operativo en comparación con los métodos convencionales de calentamiento en seco. <sup>[24]</sup>

Dado que el calor de microondas induce alteraciones en las estructuras conformacionales y propiedades físicas de los alimentos, se han realizado diferentes estudios con el objetivo de disminuir la alergenidad del huevo. <sup>[24]</sup>

La alta presión hidrostática (HHP) se ha convertido en una alternativa al tratamiento térmico ya que puede mejorar la seguridad microbiana, los cambios físicos en los componentes de los alimentos, la nutrición y la funcionalidad, así como las propiedades bioactivas sin afectar las características organolépticas. <sup>[24]</sup>

Los homogeneizadores de alta presión actuales permiten presiones 10-15 veces superiores a las convencionales, con rangos entre 300 y 400 MPa, sin deterioro del color, sabor, textura y valor nutricional, ya que HHP no rompe los enlaces covalentes. <sup>[24]</sup>



La reacción no enzimática de aminoácidos o proteínas con azúcares reductores durante el procesamiento térmico se denomina reacción de Maillard (MR). El proceso inicial implica la formación de una base de Schiff, por la reacción entre el grupo carbonilo del azúcar reductor y un grupo amina de la proteína que se convierte en un producto estable, una cetamina denominada producto de Amadori. [24]

Los compuestos fenólicos son antioxidantes naturales y agentes quimioprotectores, originados a partir de metabolitos secundarios, que se encuentran en vegetales, frutas, granos, aceites esenciales, té, bebidas y alimentos derivados, ampliamente utilizados en alimentos y medicina. [24]

Durante los últimos años se han probado diferentes compuestos fenólicos para disminuir o eliminar la capacidad alergénica de las proteínas de los alimentos cambiando su conformación nativa. [24]

Si bien cambiar la conformación de las proteínas del huevo por medio de tratamientos térmicos es una opción viable, es importante evaluar si esto propiciará tolerancia en los pacientes para alcanzar la resolución de la alergia al huevo. [25]

De acuerdo con **Kose.et.al**, en donde se evaluó la tolerancia a los alimentos horneados, analizando los niveles de IgE específica, el tamaño de la roncha SPT y el tamaño de la roncha PTP. Con ello se obtuvo que la tolerancia a los alimentos horneados mostró una asociación negativa con el tamaño de la pápula SPT, el tamaño de la pápula PTP y los niveles de IgE específica. [25]

Además, a los 6 meses de consumo de alimentos horneados, se observaron disminuciones en el tamaño de las ronchas de SPT y PTP, así como en los niveles de IgE específica en todo el grupo de estudio. Al final de los 6 meses de consumo de BE, se detectó una probabilidad de tolerancia al huevo cocido del 83,6% y PTP de tamaño de roncha  $\leq 3$  mm. [25]

Acorde con **Palosuo et.al**. a niveles de IgE entre 1 y 3 kU /L, la tolerancia es probable y el huevo calentado puede desafiarse cuidadosamente en casa comenzando con pequeñas cantidades. Con Gal d 1 sIgE entre 3 y 14 kU /L, sugerimos una provocación alimentaria oral supervisada por un médico, y con niveles superiores a 14 kU /L, una reacción positiva es tan probable que no es necesaria la provocación. [26]

Para poder tener un pronóstico favorable a la resolución y/o tolerancia al huevo, es importante valorar las características clínicas del paciente, así como los niveles de IgE presentados. [26]

De acuerdo con **Kim.et.al.**, se encontró que el diagnóstico de dermatitis atópica es un factor de mal pronóstico, siendo encontradas tasas bajas de resolución. De igual manera el tener alergias concomitantes a otros alimentos o niveles de IgE mayores de  $\geq 16$  kU /L en el momento del diagnóstico, son factores de mal pronóstico. <sup>[27]</sup>

Por su parte **Natsume et.al.** nos menciona que el riesgo de sensibilización a estos alimentos es mucho mayor en pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica y que, además, no se encuentran controlados, siendo más baja en pacientes con un adecuado tratamiento de esta patología (33%). <sup>[28]</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De las alergias alimentarias, se tiene que aproximadamente el 90% son causadas por la leche, el huevo, la soya, el maní, las nueces, el trigo, el pescado y los mariscos. Se calcula que la prevalencia de las alergias a los cacahuates y las nueces de árbol es del 0.4% al 1.3% en los niños. <sup>[1,2]</sup>

De acuerdo con **Loke et.al.** la prevalencia de esta alergia a nivel mundial corresponde del 0.5% al 2.5%, además de encontrar que un 42% de los casos persisten hasta la adolescencia (>12 años). <sup>[4]</sup>

De acuerdo con **Grimshaw et.al.** los bebés que presentan eczema severo tienen más probabilidad de desarrollar alergia al huevo. Además, se encontró que el uso de antibióticos en la primera semana de vida fue un importante factor de riesgo de alergia al huevo, con un OR de 7.71 y un IC del 95%. <sup>[7]</sup>

Además, este tipo de alergia puede presentar reacciones cruzadas con otros huevos aviares. Esto debido a la familia taxonómica a la que pertenecen estas aves, siendo la misma para el pavo, la gallina y la codorniz. <sup>[8]</sup>

Ello merma la calidad de vida del paciente, ya que los alimentos a los que tiene acceso durante sus primeros años de vida son escasos, esto debido a que en varios alimentos se encuentra el huevo como ingrediente oculto, llegándose a presentar varios casos de anafilaxia en pacientes que han consumido este alimento sin percatarse del mismo. <sup>[20]</sup>

Debido a ello, es importante identificar de manera clara y concisa la caracterización clínica que presentan los pacientes alérgicos al huevo, para poder crear estrategias que permitan identificar de manera temprana a los pacientes que la presentan, ya que esta alergia presenta muchísimos síntomas que pueden ser solo en piel, e incluso involucrar al sistema respiratorio y comprometer la vida del paciente.

## JUSTIFICACIÓN

**Magnitud:** La alergia al huevo de gallina, encontramos que afecta al 0.8% de todos los niños, a un 1.3% de niños menores de 5 años y en lactantes a un 10% siendo la segunda alergia más común después de la alergia a la leche de vaca. En general, los niños alérgicos al huevo tienen altas tasas de alergias alimentarias comórbidas, con un 60.2% de alergia a uno de los 8 alérgenos principales, siendo más frecuente la leche y el maní. A nivel mundial, la prevalencia que tiene corresponde del 0.5% al 2.5%, además de que al menos un 42% de los casos persisten hasta la adolescencia. Esta patología merma la calidad de vida del paciente, ya que parte del tratamiento de esta es la restricción absoluta de alimentos que tengan huevo, aunque esto no siempre es posible ya que, en varios alimentos como pizzas y confitería, este alimento se encuentra oculto. Si bien se tiene dilucidados algunos factores que pueden desencadenar la alergia al huevo, estos aún no se han estudiado en la población mexicana y menor aún en una unidad de tercer nivel. Si bien la mayoría de los pacientes (50%) supera la alergia al huevo a los 9 años, dos tercios o hacen hasta los 16 años y un tercio persiste con esta alergia hasta la edad adulta. Si bien se han indagado sobre el cuadro clínico que presentan los pacientes, este es más referente hacia cuadros agudos que causan anafilaxia en el paciente pediátrico, teniendo poca información referente al cuadro clínico no anafiláctico, así como las edades características de aparición de esta alergia.

**Trascendencia:** Evaluar la caracterización clínica de los pacientes con alergia a proteína de huevo, así como la frecuencia que existe a este alimento, ya que se ignora el impacto real de ésta alergia en la población mexicana y, como se es conocido, el huevo es la segundo alimento que causa de alergia alimentaria en edad pediátrica, además de formar parte de las principales fuente de alimentación en el país, debido a que contiene proteínas de alta calidad y nutrientes esenciales. Así, al saber la caracterización clínica de la alergia a la proteína de huevo, se pueden generar estrategias posteriores para poder postular a los pacientes a un tratamiento de inmunoterapia oral a proteínas de huevo y generar así la tolerancia y consumo. Además, con ello evitar que la calidad de vida de los pacientes se vea mermada al no poder consumir este alimento cuando este tipo de alergia se desarrolla.

**Factibilidad:** Contamos con la facilidad de obtener información con el uso de expedientes clínicos en físico y sistema MedSys, así como pruebas específicas a IgE específicas para huevos por método InmunoCap.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Derivado de lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación que pretende dar respuesta a las interrogantes planteadas:

**¿Cuáles son las características clínicas en pacientes pediátricos con alergia a la proteína de huevo en el Instituto Nacional de Pediatría?**

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

- Identificar las características clínicas en pacientes pediátricos con alergia a la proteína de huevo en el Instituto Nacional de Pediatría.

### **Objetivos específicos:**

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con alergia a proteína de huevo.
- Describir la frecuencia de esta alergia en paciente del Instituto Nacional de Pediatría en un período de 7 años.
- Describir el antecedente de otras enfermedades alérgicas y la presencia de alergia al huevo.
- Describir los factores de riesgo de pacientes con alergia de proteína a huevo.
- Describir la presentación clínica de los pacientes con alergia al huevo
- Describir los resultados in vitro con los que se cuentan en el expediente clínico de pacientes con alergia a proteína de huevo.

## **HIPÓTESIS:**

### **Hipótesis de trabajo**

- H1: Existen características clínicas propias en los pacientes pediátricos con alergia a la proteína de huevo en el Instituto Nacional de Pediatría.

### **Hipótesis nula:**

- H0: No existen características clínicas propias en los pacientes pediátricos con alergia a la proteína de huevo en el Instituto Nacional de Pediatría.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizará un estudio de cohorte retrospectivo, en el Instituto Nacional de Pediatría de la secretaria de Salud en la CDMX, un periodo de evaluación del 9 junio 2016 al 09 marzo 2023. Mediante la revisión de expedientes clínicos, se buscará recabar la información correspondiente de los pacientes que cuentan con diagnóstico clínico e IgE específica de huevo para alergia alimentaria al huevo. Se integrarán variables como: edad (expresada en meses), sexo del paciente, antecedentes familiares de atopia, así como la presencia de enfermedades alérgicas. Para el análisis estadístico se realizarán comparaciones entre el cuadro clínico presentado por los pacientes con los resultados y su relación con las características sociodemográficas de los mismos. Para el análisis de datos se usará  $X^2$  para variables categóricas, (rinitis, dermatitis atópica, asma, urticaria, alergia a medicamentos, alergia a alimentos VS IgE) con una  $p < 0.05$  para la significancia estadística.

### **DISEÑO DEL ESTUDIO: Cohorte Retrospectivo**

De acuerdo con la asignación de la maniobra: **Observacional**

De acuerdo con el momento en que se obtendrá la información: **Retrospectivo**

De acuerdo con la cantidad de veces que se medirá la información: **Transversal**

De acuerdo con el análisis de las variables: **Analítico**

**Lugar de estudio:** Instituto Nacional de Pediatría.

**Grupo de estudio:** Pacientes con diagnóstico clínico e IgE específica positiva para proteínas a alergia al huevo.

**Muestra:** Expedientes de pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría de 12 meses a 5 años, con diagnóstico de alergia al huevo, que cumplan los criterios de selección.



## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión:**

- Expedientes de Pacientes de 12 meses a 5 años.
- Expedientes de Lactantes que tengan antecedentes heredofamiliares de atopia en familiares de primer grado
- Expedientes de Lactantes con diagnóstico de enfermedades atópicas, tales como asma, rinitis y dermatitis atópica.

### **Criterios de exclusión:**

- Expedientes de paciente que no cuenten con el 80% de la información en el expediente clínico para contestar los objetivos de estudio.
- Expedientes de pacientes que cuenten con alguna enfermedad genética que genere en el paciente que curse con atopia.

## **TAMAÑO DE MUESTRA:**

Será a muestra a conveniencia, en donde recopilaremos información de los pacientes de los expedientes clínicos. Se estima aproximadamente 3 pacientes por mes y en el periodo de estudio se espera contar con 252 pacientes.

## DESCRIPCIÓN Y OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de Medición
<b>Variable dependiente</b>				
<b>Alergia al Huevo</b>	Efecto adverso para la salud que surge de una respuesta inmunitaria específica que se produce de forma espontánea tras la exposición al huevo.	Esta variable se obtendrá mediante la revisión del expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Variable independiente</b>				
<b>IgE Especifico para alergia al huevo</b>	Hace referencia a la presencia del estudio inmunológico realizado al paciente, que nos ofrezca la presencia de la IgE específica para alergia al huevo de gallina.	Esta variable se obtendrá mediante la revisión del expediente clínico.	Cualitativa Politómica	0.- <0.35 Unidades Internacionales 1.- 0.35-0.7 Unidades Internacionales 2.- 0.71-3.5 Unidades Internacionales 3.- 3.51-17.5 Unidades Internacionales 4.- 17.51-50 Unidades Internacionales 5.- 50.1-100 Unidades Internacionales 6.- >100 Unidades Internacionales
<b>Covariables</b>				
<b>Edad</b>	Tiempo vivido de una persona desde su nacimiento	Meses cumplidos referidos por padre, madre o tutor del paciente	Cuantitativa Discreta	1.-Meses
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, anatómica, fisiológica y cromosómica, para distinguir a los hombres de las mujeres.	Identificación del sexo del paciente	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.-Hombre 2.-Mujer
<b>Antecedentes heredofamiliares de atopia 1 grado.</b>	Se refiere al antecedente de presencia de atopia en la familia del paciente.	Esta variable se clasificará de acuerdo con lo interrogado a la madre, padre o tutor  Se considerarán todos los que	Cualitativa Dicotómico	1.- SI 2.- NO

		reporte el paciente.		
<b>Datos de atopia</b>	Trastorno cutáneo prolongado (crónico) que consiste en erupciones pruriginosas y descamativas	Esta variable se obtendrá de acuerdo con lo preguntado al padre, madre o tutor del paciente y/o con lo reportado en el expediente	Cualitativa Nominal Politómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Alergia alimentaria</li> <li>2. Dermatitis atópica</li> <li>3. Rinitis alérgica</li> <li>4. Asma</li> <li>5. Urticaria</li> <li>6. Alergia a medicamentos</li> </ol>
<b>Nivel socioeconómico (INP)</b>	Hace referencia a la clase social a la que pertenece el paciente.  En el Instituto Nacional de Pediatría se otorga 7 categorías de Nivel socioeconómicas. Basado en el nivel de vida que integra su familia.	Esta variable se define por la cantidad de ingresos que reconoce el INEGI para cada uno de los niveles sociales.	Cualitativa Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>A.- 1</li> <li>B.- 2</li> <li>C.- 3</li> <li>D.- 4</li> <li>E.- 5</li> <li>F.- 6</li> <li>G.- 7</li> </ol>
<b>Edad de la ablactación</b>	Se refiere a la edad en la que el paciente ha dejado el seno materno.	Esta variable se obtendrá mediante la revisión del expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	1.-Meses
<b>Uso de leche materna exclusiva</b>	Hace referencia al hecho basado en el tiempo una dieta exclusiva de leche materna	Esta variable se obtendrá mediante la revisión del expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.- SI</li> <li>2.- NO</li> </ol>
<b>Uso de fórmulas</b>	Hace referencia a la introducción de fórmulas y no de alimentación exclusiva materna.	Esta variable se obtendrá mediante la revisión del expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SI</li> <li>2. NO</li> </ol>
<b>Presencia de eccema en edad pediátrica</b>	Hace referencia a la presencia de lesión dermatológica en la piel asociada a enfermedades alérgicas.	Esta variable se obtendrá mediante la revisión del expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.-SI</li> <li>2.-NO</li> </ol>

## **ANALISIS ESTADISTICOS**

Se realizarán comparaciones entre el cuadro clínico presentado por los pacientes con los resultados y su relación con las características sociodemográficas de los mismos. Para el análisis de datos se usará  $X^2$  para variables categóricas, con una  $p$  0.05 para la significancia estadística.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Se presentará el presente protocolo al comité local de Instituto Nacional de Pediatría, una vez obtenida la autorización se procederá a la recolección de información.

- El investigador mediante lo obtenido en el expediente clínico extraerá información respecto los antecedentes de atopia, diagnóstico de alergia al huevo, así como diagnóstico de enfermedades alérgicas, además de información referente al cuadro clínico que presentan aquellos pacientes con diagnóstico de alergia al huevo
- Posteriormente los datos serán recopilados en un instrumento de recolección de información, clasificando la información de acuerdo con lo requerido, dicha recolección se realizará en hojas de Excel para con esto conformar la base datos de la investigación.
- Posteriormente tras la captura de la información se procederá a la transcripción los datos de los pacientes de la hoja prediseñada a Excel, al programa estadístico SPSS en su Versión 25 para Microsoft con la finalidad de realizar el análisis estadístico.

## ASPECTOS ÉTICOS

Dado el tipo de investigación se clasifica como **“Sin riesgo”**, ya que se obtendrá información del paciente mediante el expediente clínico.

Se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo con lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

El artículo 13 refiere que por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes.

Referente al artículo 17 del apartado I de la Ley General de Salud esta investigación se clasifica como de riesgo bajo, ya que solo es un estudio emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y que no realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el mismo, entre los que se consideran: revisión de expedientes clínicos, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Por lo que la información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada y encriptada en un equipo del servicio dentro de las instalaciones del hospital, en donde en ningún momento será manipulada por terceras personas y se encontrará completamente bajo la supervisión de los investigadores asociados, pudiendo solo acceder a estos por medio de una contraseña, evitando reconocer los nombres de los pacientes, y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

El investigador se rige bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad de este.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

Recursos humanos:

- 1 Médico especialista en Alergología del Instituto Nacional de Pediatría.
- 1 Médico residente en Alergología del Instituto Nacional de Pediatría.

Recursos materiales:

- Los recursos materiales utilizados son los expedientes de los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría.
- Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos es el equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, así como red Wifi del hospital.

Factibilidad:

- Para el presente estudio no se utilizaron recursos monetarios externos a los materiales disponibles del servicio de Alergología del Instituto Nacional de Pediatría.
- El personal investigador cuenta con experiencia en el uso de paqueterías Office, así como en el software SPSS y Epi Info, lo cual permitirá el adecuado análisis, interpretación y presentación de resultados de la investigación.
- De acuerdo con lo establecido por la Ley General de Salud en Materia de Investigación, este estudio se considera como “Sin riesgo”.

## RESULTADOS

De un total de 397 casos estudiados se identificó una distribución total de 50 pacientes alérgicos al huevo, que corresponden a una prevalencia de alergia al huevo en el 12.5%, finalmente por criterios de exclusión se revisaron solo 45 pacientes entre los que se observó alergia a la yema de huevo en todos los casos, con alergia solo a la clara en el 53.3% y en el 46.7% con alergia mixta.

**Tabla 1. Distribución de los casos según el tipo de alergia**

		Recuento	% de N columnas
Alergia al Huevo	Cl	24	53.3%
	Mi	21	46.7%

Fuente: Base de datos Instituto Nacional de Pediatría

Los parámetros de laboratorio en promedio que se identificaron para cada tipo de alergia, fueron 5.09 para determinación de alergia a yema y 10.32 para los valores de la clara de huevo, la DE y los rangos se presentan como sigue:

**Tabla 2. Parámetros de laboratorio de los casos según el tipo de alergia**

Alergia al Huevo				
Total				
	Media	Desviación estándar	Percentil 25	Percentil 75
CLARA	10.32	26.16	0.73	2.61
YEMA	5.09	16.11	0.20	0.70

Fuente: Base de datos Instituto Nacional de Pediatría

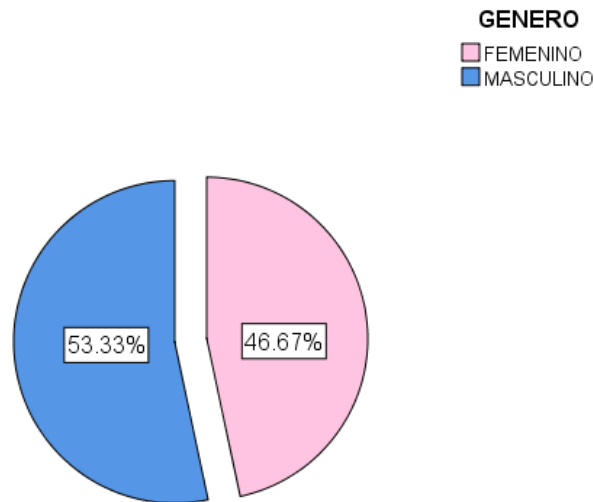
La edad promedio de los casos se identificó en  $8 \pm 4$  meses, el género presentó una ligera tendencia al masculino con 53.3%. El nivel socioeconómico más frecuente entre los casos fue el D (baja alta) con 53.3% de los pacientes, clase E (baja) en 28.9% y F (muy baja) 6.7%, entre estos últimos alcanzan 89% de la población.

**Tabla 3. Caracterización sociodemográfica de los casos según el tipo de alergia**

		Alergia al Huevo						p
		Total		CI		Mi		
		Media / n	DE / %	Media / n	DE / %	Media / n	DE / %	
EDAD		8	4	8	4	7	5	0.927
GENERO	FEMENINO	21	46.7%	11	45.8%	10	47.6%	0.905
	MASCULINO	24	53.3%	13	54.2%	11	52.4%	
Nivel socioeconómico	B	1	2.2%	1	4.2%	0	0.0%	0.444
	C	4	8.9%	1	4.2%	3	14.3%	
	D	24	53.3%	15	62.5%	9	42.9%	
	E	13	28.9%	6	25.0%	7	33.3%	
	F	3	6.7%	1	4.2%	2	9.5%	

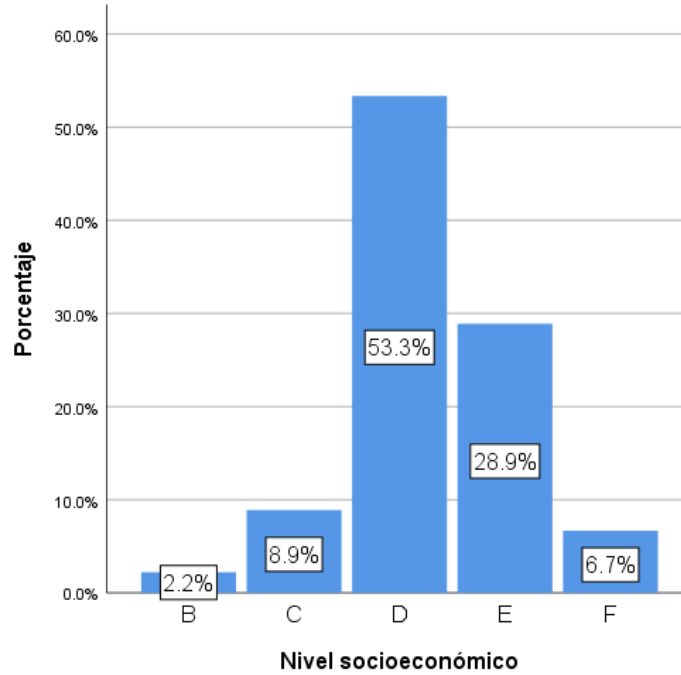
Fuente: Base de datos Instituto Nacional de Pediatría

**Gráfico 2. Distribución por género de los casos con alergia al huevo INP**





**Grafico 3. Nivel socioeconómico de los casos con alergia**



En relación a los antecedentes de importancia, los heredofamiliares se identificaron en el 60% de los casos, además, el 57.8% de pacientes fue referido con ablactación a los 6 meses, siendo que solo el 60% utilizó lactancia materna exclusiva 6 meses y 64.4% de las pacientes refirió en algún momento del primer año utilizar algún tipo de fórmula. 95.6% de casos presentó datos de atopía.

**Tabla 4. Antecedentes de importancia de los casos según el tipo de alergia**

		Total	
		Recuento	% de N columnas
Antecedentes heredofamiliares de atopía 1 grado.	NO	18	40.0%
	SI	27	60.0%
Edad de la ablactación	3	2	4.4%
	4	6	13.3%
	5	3	6.7%
	6	26	57.8%
	7	4	8.9%
	8	3	6.7%
	11	1	2.2%
Uso de leche materna exclusiva	NO	18	40.0%
	SI	27	60.0%
Uso de fórmulas	NO	16	35.5%
	SI	29	64.4%
Datos de atopía	NO	2	4.4%
	SI	43	95.6%

Fuente: Base de datos Instituto Nacional de Pediatría

La distribución de los datos clínicos identificados entre los pacientes incluyó principalmente la presencia de alergia alimentaria cruzada hasta en el 82.2% de casos, seguido de eccema en edad pediátrica en el 75.6% de los pacientes, el dato menos frecuente fue la alergia a medicamentos, solo en el 20% de pacientes.

## DISCUSIÓN

Como se ha identificado nuestra población presentó una prevalencia elevada comparada con las descripciones de autores internacionales, siendo nuestra distribución de un 12.5%, Cosme y cols mencionan que aproximadamente el 8% de los pacientes pediátricos tienen esta afección, con el 2.4% de los niños experimentando alergias múltiples y hasta el 3% presentan reacciones anafilácticas. <sup>[1]</sup> y hablando específicamente de la alergia al huevo de gallina, Samady y cols mencionan que afecta al 0.8% de todos los niños, a un 1.3% de niños menores de 5 años y en lactantes a un 10% siendo la segunda alergia más común después de la alergia a la leche de vaca. <sup>[4]</sup>

De acuerdo con Loke et.al. la prevalencia de esta alergia a nivel mundial corresponde del 0.5% al 2.5%, además de encontrar que un 42% de los casos persisten hasta la adolescencia (>12 años). <sup>[5]</sup>

Respecto a los factores identificados en nuestra población, la edad más frecuente fue en promedio a los 8 meses, con una diferencia mínima entre el género, y con un 60% de antecedentes heredofamiliares de atopia de grado 1 y hasta en el 95.6% de los niños con datos de atopia diagnosticados. A nivel de la literatura reportada, se han informado de numerosos factores de riesgo para la alergia alimentaria, Grimshaw de acuerdo con nuestros hallazgos menciona que incluidos antecedentes familiares de atopia, el sexo masculino, además, se ha planteado que el consumo tardío de proteínas alimentarias puede inducir las alergias alimentarias. <sup>[7]</sup>

Grimshaw y cols refieren además que, en cuanto a la alergia al huevo, la introducción en la dieta después de los 4 a 6 meses aumenta el riesgo de padecerla, incrementándose exponencialmente después de los 10 meses. <sup>[7]</sup> Cosme y cols también refieren que la alergia alimentaria es una de las 4 manifestaciones de la “marcha atópica”, incluyéndose junto con el eccema, la rinitis alérgica y el asma. Cuando el niño experimenta una reacción negativa a un alimento, se considera una alergia alimentaria. <sup>[1]</sup>

Respecto a los datos clínicos de nuestros casos, se identificó principalmente la alergia cruzada a otros alimentos hasta en el 82.2% y con datos de eccema hasta en el 75.6% de los casos, de

acuerdo con nuestros resultados, Caubet refiere que, si bien los síntomas cutáneos y gastrointestinales son los más comunes, también se pueden encontrar síntomas respiratorios, los cuales no fueron identificados en nuestra población. [12]

Otros trastornos mencionados por Caubet y cols a los que se encuentra relacionada incluyen la dermatitis atópica, donde nuestra población se caracterizó por la presencia del eccema. Caubet menciona que, en cuanto a la dermatitis atópica, esta puede ser la primera manifestación con la que se presente la alergia al huevo, presentando una mayor gravedad entre aparezca de forma más temprana. Estos brotes pueden presentarse de uno a dos días después de ingerir huevo, mejorando la sintomatología al retirar este alimento. [12]

Así mismo, de acuerdo con Grimshaw et.al. los bebés que presentan eczema severo tienen más probabilidad de desarrollar alergia al huevo. Además, se encontró que el uso de antibióticos en la primera semana de vida fue un importante factor de riesgo de alergia al huevo, con un OR de 7.71 y un IC del 95%. Por su parte, la introducción del huevo en la dieta en lactantes de 10 a 12 meses se asoció con mayores riesgos de alergia (OR ajustada del 1.6) en comparación con aquellos lactantes en los que este alimento se introdujo a edades más tempranas. [7]

Cómo se ha mencionado, los antecedentes de atopia también son un factor de riesgo importante para desarrollar alergia al huevo. **Gray et.al.** realizaron un estudio observacional prospectivo en niños con dermatitis atópica de 6 meses a 10 años en el cual se evaluó la sensibilización y alergia al huevo. En este estudio se encontró que la edad en el momento de la evaluación (<2 años), la edad de aparición del eccema por debajo de los 6 meses y el eccema grave fueron factores de riesgo significativos para la alergia al huevo. La edad media de introducción del huevo fue de 12 meses en ambos grupos étnicos, que es relativamente tardía. [9]

De acuerdo con Kim.et.al., se encontró que el diagnóstico de dermatitis atópica es un factor de mal pronóstico, siendo encontradas tasas bajas de resolución. Además confirmando nuestros hallazgos, Iso autores mencionan que el tener alergias concomitantes a otros alimentos o niveles de IgE mayores de  $\geq 16$  kU /L en el momento del diagnóstico, son factores de mal pronóstico. [27]

Por su parte Natsume et.al. nos menciona que el riesgo de sensibilización a estos alimentos es mucho mayor en pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica y que, además, no se

encuentran controlados, siendo más baja en pacientes con un adecuado tratamiento de esta patología (33%). [28]

De nuestros casos estudiados se identificó una prevalencia elevada respecto a los reportes de la literatura internacional, siendo alergia a la yema de huevo en todos los casos, con alergia solo a la clara en el 53.3% y en el 46.7% con alergia mixta.

Existen características clínicas propias en nuestros pacientes pediátricos con alergia a la proteína de huevo en el Instituto Nacional de Pediatría que incluyen a los antecedentes de dermatitis atópica hasta en el 71% de casos, con una distribución de antecedentes de atopia en el 60% principalmente entre los casos con eccema en el periodo pediátrico en el 75.5%.

#### **RECOMENDACIONES:**

Se ha demostrado sensibilización al huevo en la introducción de este alimento en la dieta en lactantes mayores. Los niños amamantados sensibilizados al huevo por esta vía pueden reaccionar ante la primera exposición al huevo sin embargo diversos estudios han identificado la introducción temprana de este alimento en la dieta del niño como factor protector, por lo que consideramos recomendable establecer una dieta temprana de ablactación conjunta que incluya lactancia materna y derivados del huevo para evitar sensibilizaciones tardías.

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ALERGIA A LA PROTEÍNA DE HUEVO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”**

**X= Realizado**



**P= Pendiente**

<b>ACTIVIDAD 2023</b>	<b>MARZO- MAYO</b>	<b>JUNIO</b>	<b>JULIO</b>	<b>AGOSTO</b>	<b>SEPTIEMBRE</b>	<b>OCTUBRE</b>	<b>NOVIEMBRE</b>	<b>DICIEMBRE</b>	<b>ENERO</b>	<b>FEBRERO</b>
<b>-MARCO TEORICO -ANTECEDENTE -PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	X									
	X									
<b>-JUSTIFICACION -OBJETIVOS GRAL Y ESPECIFICOS</b>		X								
		X								
<b>MATERIAL Y METODOS</b>		X								
		X								
<b>PLAN DE ANALISIS</b>			X							
			X							
<b>RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN</b>			X							
			X							
<b>PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION</b>				X						
				X						
<b>ANÁLISIS DE RESULTADOS</b>					P					
					P					
<b>REDACCIÓN DE LA TESIS</b>						P				
						P				
<b>PRESENTACIÓN FINAL DEL TRABAJO</b>							P			

FECHAS MODIFICABLES A PARTIR DE LA APROBACIÓN DEL PRÓTOCOLO

ANEXOS

**ANEXO I.- Instrumento de Recolección de Datos.**

	<p><b>UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO</b> <b>FACULTAD DE MEDICINA</b> <b>SECRETARIA DE SALUD</b> <b>INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA</b></p>	
<p>Cedula de Recolección de datos</p>		
<p><b>“CARACTERIZACIÓN CLINICA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ALERGIA A LA PROTEINA DE HUEVO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”</b></p>		
<p><b>Ficha de Identificación</b></p>		
<p>Diagnóstico clínico de alergia al huevo:</p>		
<p>IgE Especifico:</p>		
<p>Edad:</p>	<p>Sexo:</p>	
<p>Ant. Familiares de Atopia:</p>		
<p>Datos de atopia:</p>		
<p>Nivel socioeconómico:</p>	<p>  </p>	
<p>Uso exclusivo de leche materna:</p>		
<p>Edad de ablactación:</p>		
<p><b>Dra. Laura Diaz Narváez</b> <b>Médico Residente de 2° año de Alergia</b></p>		

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Cosme W, Arroyo E, Ale H. Food Allergies. *Ped in Rev* 2020 [Citado en 2023 00 00] 403-418.
- 2.- Lopes JP, Sicherer P. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment. *Curr Opin Immunol*. 2020; 66 (1) 57-64.
- 3.- Breiteneder H, Mills EN. Molecular properties of food allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115 (1): 14-23.
- 4- Samady W, Warren C, Wang J, Rajeshree D, Gupta R. Egg Allergy in US Children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8(9): 3066-3073.
- 5.- Loke P, Chebar AL, Orsini F, Su-Yin L, Sze-Yin AL, Huiwen ET, et.al. Study protocol of a phase 2, dual-centre, randomised, controlled trial evaluating the effectiveness of probiotic and egg oral immunotherapy at inducing desensitisation or sustained unresponsiveness (remission) in participants with egg allergy compared with placebo (Probiotic Egg Allergen Oral Immunotherapy for Treatment of Egg Allergy: PEAT study). *BMJ Open*. 2020 [Citado en 2023 Abril 00] 11 (7) 1-10
- 6.- Chokshi NY, Sicherer SH. Molecular diagnosis of egg allergy: an update. *Expert Rev Mol Diagn*. 2015; 15(7): 895-906.
- 7.- Grimshaw KE , Roberts G, Selby A, Reich A, Bitiene I, Clausen M, et.al. Risk factors for Hen's egg allergy in Europe: EuroPrevall birth Cohort. *J Aller Immunol Pract* 2020 [Citado en 2023 Mayo 00] 1341-1348.



8. Fazlollahi M, Chun Y, Grishin A, Wood RA, Dawson P, Jones SM, et.al. Early life gut microbiome and egg allergy. *Allergy* [Internet] 2018 [Consulta el 05 Mayo 2023] 73(7) 1515-1524.
- 9.- Gray CL, Levin M.E, Toit G. Egg sensitization, allergy and component patterns in African children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016; 27:709-715.
- 10.- Moghtaderi M, Nabavizadeh SH, Teshnizi SH. The frequency of cross-reactivity with various avian eggs among children with hen's egg allergy using skin prick test results: fewer sensitizations with pigeon and goose egg. *Allergol Immunopathol*. 2020 48(3):265-269.
- 11.- Mitomori M, Yanagida N, Takei M, Tada K, Nishino M, Sato S, et.al. Clinical cross-reactivity to quail's egg in patients with hen's egg allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022 [Citado en 2023 Abril 00] 33: 1-4.
12. Caubet JC, Wang J. Current understanding of egg allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2012; 58 (2) 427-443.
- 13.- Zudaire L, Magán C, Del Río G. Alergia al huevo de Gallina. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019; 12:217-235.
- 14.- Camero-Martínez H, López García AI, Rivero Yeverino D, Caballero López CG, Arana Muñoz O, Papaqui Tapia S, et.al. Frequency of skin reactivity to food allergens in allergic patients. *Rev Alerg Mex* 2017. [Consultado el 05 Abril 2023].
- 15.- Dang T, Peters R, Kplin J, Dhamarge S, et.al. Egg allergen specific IgE diversity predicts resolution of egg allergy in the population cohort HealthNuts. *Allergy*. 2019; 74:318-326.

16.- Foong RX, Santos AF. Biomarkers of diagnosis and resolution of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2021 [Consultado en 05 abril 2023] 32:223-233.

17.- Calvani M, Arasi S, Bianchi A, Caimmi D, et.al. Is it possible to make a diagnosis of raw, heated, and baked egg allergy in children using cutoffs? A systematic review. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015 [Citado en 2023 Abril] 509-521.

18.- Withanage Dona D, Suphioglu C. Egg allergy: diagnosis and immunotherapy. *Int.J.Mol.Sci*. 2020; 14 (14) 510.

19.- Leech C S, Ewan W P, Skypala J I, Brathwaite N, Erlewyn- Lajeunesse M, Heath S, et.al. BSACI 2021 guideline for the management of egg allergy. *Clin Exp Allergy*. 2021; 51(10): 1262-1278.

20.- Martorell A, Alonso E, Echeverria L, Escudero C, García Rodríguez R, Blasco C et-al. Oral Immunotherapy for Food Allergy: A Spanish Guideline. *Immunotherapy Egg and Milk Spanish Guide (ITEMS Guide)*. Part I: Cow Milk and Egg Oral Immunotherapy: Introduction, Methodology, Rationale, Current State, Indications, Contraindications, and Oral Immunotherapy Build-up Phase. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017 [Consultado el 05 Abril 2023] 27(4) 225-237.

21.- Romantsik O, Tosca MA, Zappetini S, Calevo MG. Oral and sublingual immunotherapy for egg allergy (Review). *Cochrane* 2018 [Consultado el 05 Abril 2023]; 4(4).

22.- Mantyla J, Thomander T, Hakulinen A, Kukkonen K, Palosuo K, Voutilainen, et.al. The effect of oral immunotherapy treatment in severe IgE mediated milk, peanut, and egg allergy in adults. *Immun Inflamm Dis*. 2018; 6(2): 307-311.

23.- Graham F, Tardio N, Paradis L, Des Roches A, Bégin P. Update on oral immunotherapy for egg allergy. *Hum Vaccin Immunother*. 2017; 13(10): 2452-2461.

24.- Vapor A, Mendonca A, Tomaz C. Processes for reducing egg allergenicity: Advances and different approaches. Food Chem 2022 [Consultado el 05 Abril 2023] 15; 367.

25.- Kose Sirin S, Asilsoy S, Uzuner N, Karaman O, Anal O. Outcomes of Baked Milk and Egg Challenge in Cow's Milk and Hen's Egg Allergy: Can Tolerance Be Predicted with Allergen-Specific IgE and Prick-to-Prick Test? Int Arch Allergy Immunol. 2019; 180:264-273.

26.- Palosuo K, Kukkonen AK, Pelkonen AS, Makela Juhani M. Gal d 1-specific IgE predicts allergy to heated egg in Finnish children. Pediatr Allergy Immunol. 2018 [Consultado el 05 Abril 2023]. Disponible en: Gal d 1-specific IgE predicts allergy to heated egg in Finnish children.

27.- Kim Deok J, Kim Yeon S, Kwak Ji E, Sol Suk I, Jung Kim M, Hee Yoon K, et.al. Reduction rate of specific IgE level as a predictor of persistent egg allergy in children. Allergy Asthma Immunol Res 2019 [Consultado el 05 Abril 2023] 11(4) 498-507.

28.- Natsume O, Kabashima S, Nazakato J, Yamamoto K, et.al. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017 [Consultado el 05 Abril 2023] 389: 276-283.