



ARTÍCULO ESPECIAL

Alergia alimentaria en la edad pediátrica, conceptos actuales



Ana María Plaza-Martin

Servicio Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

Recibido el 21 de enero de 2016; aceptado el 23 de enero de 2016

Disponible en Internet el 8 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Alergia a alimento;
Sensibilización a alimento;
Fuente alergénica;
Alérgeno alimentario;
Reactividad cruzada;
Anafilaxia por alimento;
Proctocolitis alérgica;
Enterocolitis alérgica;
Dermatitis atópica;
Esofagitis eosinofílica

Resumen En la actualidad se engloba en el concepto de reacción alérgica tanto aquellas cuyo mecanismo inmunológico depende de una reacción mediada por IgE, como las que implican a otros mecanismos inmunitarios como las células T reguladoras. Existen situaciones clínicas muy diferenciadas, como son las clásicas de la reacciones inmediatas (IgE mediadas), como urticaria, angioedema, vómitos inmediatos, dolor abdominal, síntomas respiratorios tanto de vías altas (afonía o rinitis), como de vías bajas (sibilancias o disnea), síntomas cardiovasculares y la reacción que implica a más de un órgano, como la anafilaxia que puede ser choque anafiláctico si hay afectación cardiovascular; la clínica producida por las reacciones no mediadas por IgE suele ser más insidiosa en su comienzo, así vómitos pasadas 2 h de la ingesta del alimento en las enterocolitis, diarreas al cabo de días o semanas de iniciar el alimento, dermatitis al cabo de un tiempo de iniciar el alimento; en estos casos es más difícil relacionar dicha clínica directamente con el alimento.

En este artículo pretendemos clarificar algunos conceptos como sensibilización/alergia, alérgeno/fuente alergénica o la relación de diversas situaciones clínicas con la alergia a alimento para ayudar así al pediatra, por una parte, a efectuar dietas estrictas en caso de sospecha fundada de relación causa efecto con el alimento y, por otra, a no inducir dietas innecesarias que, muchas veces, se prolongan durante un tiempo excesivo y pueden provocar importantes deficiencias nutricionales en los niños.

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Food allergy;
 Food sensitisation;
 Allergenic source;
 Food allergen;
 Cross-reactivity;
 Food anaphylaxis;
 Allergic proctocolitis;
 Allergic enterocolitis;
 Atopic dermatitis;
 Eosinophilic
 oesophagitis

Food allergies in paediatrics: Current concepts

Abstract The concept of allergic reaction currently includes all those where an immunological reaction depends on a reaction mediated by IgE, as well as those that involve other immune mechanisms, such as T-cell regulators. There are many different clinical situations, like the classic immediate reactions (IgE mediated) such as urticaria, angioedema, immediate vomiting, abdominal pain, both upper respiratory (aphonia or rhinitis) and lower (wheezing or dyspnoea) symptom, and cardiovascular symptoms. The reactions that involve more than one organ, such as anaphylaxis, which could be an anaphylactic shock if there is cardiovascular involvement. The clinical signs and symptoms produced by non-IgE mediated reactions are usually more insidious in how they start, such as vomiting hours after the ingestion of food in enterocolitis, diarrhoea after days or weeks from starting food, dermatitis sometime after starting food. In these cases it is more difficult to associate these clinical symptoms directly with food.

In this article, we attempt to clarify some concepts such as sensitisation/allergy, allergen/allergenic source, or the relationship of different clinical situations with food allergy, in order to help the paediatrician on the one hand, to prescribe strict diets in case of a suspicion based on the cause/effect relationship with the food, and on the other hand not to introduce unnecessary diets that very often have to last an excessively long time, and could lead to nutritional deficiencies in the children.

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Conceptos

Sensibilización: demostración de existencia de niveles elevados de IgE frente a uno o varios alimentos, ya sea por métodos «in vivo» (habitualmente prick test), como por métodos «in vitro» (IgE específica circulante).

Alergia: efecto adverso de salud compatible con cuadro alérgico a un alimento debido a una respuesta inmunitaria específica que revierte al suprimir el alimento de la dieta y puede reproducirse al volver a dar el alimento.

Fuente alérgica: alimento que causa la reacción.

Alérgeno alimentario: componente específico del alimento (habitualmente, proteínas pero a veces pueden ser haptenos) que se reconoce por el sistema inmunitario y provoca, mediante reacción inmunológica, la clínica característica.

Reactividad cruzada: es un fenómeno que ocurre cuando un anticuerpo (Ac) reacciona no solo con el alérgeno original, sino con otros similares. La reactividad cruzada es común entre alimentos de la misma familia, por ejemplo, distintos frutos secos o distintos mariscos.

En la actualidad, una gran proporción de niños presenta clínica de alergia a alimentos, más manifiesta en los países industrializados. Se ha descrito un pico de prevalencia del 6 al 8% hacia el año de edad, que va disminuyendo progresivamente hasta el final de la infancia y se estabiliza, en la misma proporción descrita para la edad adulta, alrededor del 3-4%^{1,2}. La prevalencia de la alergia alimentaria

primaria parece permanecer estable pero la prevalencia de reacciones por reactividad cruzada va en aumento³.

Hasta una tercera parte de los niños con alergia a alimentos presentan reacciones adversas con más de un alimento⁴. Durante la infancia es frecuente encontrar sensibilización asintomática a algún alimento, principalmente leche y huevo, por lo que los porcentajes de sensibilización alimentaria en los 2 primeros años de la vida (6%)⁵ descienden al 2,2% de alergia a la leche de vaca confirmada por historia clínica indicativa, estudio etiológico positivo (prick y determinación de IgE específica) y prueba de provocación positiva⁶. El huevo es el alimento que con más frecuencia se encuentra implicado en las reacciones alérgicas a alimentos pero, en la primera infancia, encontramos niños con sensibilización a huevo sin haberlo ingerido nunca y muchos de ellos toleran huevo en su primera ingesta⁷.

La alergia alimentaria es un problema significativo⁸. Existe una frecuente asociación entre alergia alimentaria en la primera infancia, particularmente al huevo, y el desarrollo posterior de enfermedad alérgica respiratoria, asma y/o rinitis alérgica, durante la primera o segunda década de la vida.

Debemos tener claros 2 conceptos: alergia a uno o varios alimentos y sensibilización a alimentos. Hablamos de sensibilización cuando demostramos la presencia de IgE frente a un alimento tanto por métodos «in vitro» (determinación de IgE específica) como métodos «in vivo» (prick test frecuentemente), sin que ello conlleve trastornos clínicos; sin embargo, cuando hablamos de alergia nos referimos a situaciones clínicas compatibles con cuadro alérgico en las que se puede demostrar una implicación inmunológica o bien prueba de provocación en la que se relaciona claramente al alimento o alimentos implicados con la clínica que presenta. (ver cuadro "Conceptos").

La proporción entre sensibilización y alergia varía según la edad, siendo mucho mayor en los menores de un año, en los que llegamos a encontrar IgE positiva hasta en un 20% pero solo un 3% presenta síntomas compatibles con reacción alérgica que se demuestran posteriormente por pruebas de provocación⁹.

Los alimentos implicados en las reacciones alérgicas también varían según la edad; así en los 2 primeros años de vida la leche de vaca es el alimento más frecuente como causa de reacción alérgica, seguido por el huevo; durante la primera infancia ya aparecen otros alimentos, como el trigo, la soja, los cacahuets y frutos secos, el pescado y el marisco; a partir de finales de la primera década de la vida o en la segunda década los alimentos vegetales adquieren gran importancia como causantes de reacción alérgica. Los alimentos implicados en las reacciones alérgicas también varían dependiendo de los hábitos alimentarios de cada región.

En nuestro país, debido a la gran aceptación de la dieta mediterránea, las leguminosas son un grupo de alimentos con gran implicación en la alergia alimentaria, a diferencia de otros países con otro tipo de alimentación. Hay que tener en cuenta que el cacahuete es una leguminosa que habitualmente se come seca y pertenece a la familia de las fabáceas; en otras regiones como América, la alergia al cacahuete supone un verdadero problema de salud pública, pero debido a las costumbres alimenticias de nuestro país aquí la frecuencia de reacción alérgica a dicho alimento no es tan importante. Nuestro grupo fue el primero en señalar la importancia de la sensibilización a legumbres en cuadros con implicación alérgica como la esofagitis eosinofílica¹⁰.

En la clasificación de las enfermedades alérgicas debemos distinguir 2 situaciones muy diferenciadas: la alergia mediada por IgE, causante de la mayoría de reacciones inmediatas, y la alergia no mediada por IgE, en la que están implicados otros mecanismos inmunitarios.

Los síntomas que podemos encontrar en reacciones alérgicas inducidas por alimentos son variados y pueden afectar a diferentes órganos:

- Piel: eritema, prurito, urticaria, erupción morbiliforme, angioedema.
- Oculares: prurito, eritema conjuntival, lagrimeo, edema periorbital.
- Aparato respiratorio superior: congestión nasal, prurito, rinorrea, estornudos, edema laríngeo, ronquera, tos seca.
- Aparato respiratorio inferior: tos, opresión torácica, disnea, sibilancias, retracción intercostal, uso de musculatura accesoria.
- Aparato gastrointestinal: angioedema labial, lingual o palatino, prurito oral, náuseas, dolor abdominal cólico, reflujo, vómitos, diarrea.
- Aparato cardiovascular: taquicardia (ocasionalmente bradicardia en anafilaxia), hipotensión, pérdida de consciencia.
- Otros: contracciones uterinas,

Características de la reacción por alergia a alimentos: la *anafilaxia* (afectación de más de un órgano o uno o varios síntomas de los descritos, de instauración rápidamente progresiva y que puede causar la muerte) se presenta habitualmente entre minutos y pocas horas tras la ingesta

de alimento, especialmente si dichos síntomas han ocurrido en más de una ocasión tras el mismo alimento.

En los lactantes que presentan una dermatitis atópica de moderada a grave debe efectuarse un estudio de posible implicación de un alimento, inclusive si están alimentados con lactancia materna exclusiva. Los niños que presentan una esofagitis eosinofílica, enterocolitis o proctocolitis alérgica también son candidatos al estudio de alergia a alimentos.

Las reacciones por alergia a alimentos se clasifican en inmediatas y retardadas, las inmediatas ocurren entre minutos y pocas horas (no más de 2, habitualmente) tras la ingesta y son típicas de alergia mediada por IgE, las retardadas ocurren entre varias horas y pocos días tras la ingesta y habitualmente la reacción inmunológica implica mecanismos celulares.

En todos estos cuadros la historia clínica resulta de gran ayuda para identificar el alérgeno alimentario, mucho más en las reacciones mediadas por IgE, aunque en algunas ocasiones no resulta suficiente y se debe llegar a la prueba de provocación para la confirmación diagnóstica. En los cuadros IgE mediados puede demostrarse la presencia de IgE frente al alimento sugerido por la historia clínica mediante varios métodos: prick test, IgE total y específica en suero, patch test o la combinación de varios de ellos.

Las reacciones retardadas implican con frecuencia al aparato digestivo, son más insidiosas en su comienzo y no se resuelven inmediatamente tras la supresión del alimento. Corresponden a las clasificadas como mixtas IgE y no IgE, un ejemplo es la *esofagitis eosinofílica*.

Otro tipo de reacciones retardada son las llamadas *enterocolitis alérgicas* inducidas por proteínas alimentarias; en estas habitualmente no se demuestra un mecanismo mediado por IgE y la clínica depende de la porción de intestino afectada; así, si está afectado el duodeno, la reacción se inicia entre 2 y 4 h tras la ingesta del alimento y se caracteriza por vómitos incoercibles que no ceden hasta que se ha eliminado toda la proteína nociva de dicha porción intestinal, seguida por una situación de decaimiento y letargia, frecuentemente sin hipotensión, que puede ir seguida o no de un cuadro de diarrea que empieza algunas horas después, puede llegar a provocar una deshidratación importante si no se trata, la evolución del cuadro es buena y los síntomas solo se repiten si existe una nueva ingesta de la proteína nociva; habitualmente, estos niños llegan a tolerar dichas proteínas tras un periodo más o menos largo (años) de dieta exenta.

Mucho mejor pronóstico tienen las reacciones que implican a la parte final del intestino grueso, parte distal del colon y recto, llamadas *proctocolitis alérgicas* que afectan a lactantes de corta edad y con muy buen estado general, que presentan una clínica de rectorragias habitualmente leves (sangre roja en heces mucosas), con frecuencia producidas por proteínas de leche de vaca y con resolución en pocos días tras la supresión de la leche de vaca; la curación del cuadro ocurre habitualmente antes del año de edad del niño y no es necesario efectuar otras pruebas diagnósticas si la evolución es la prevista; la introducción de la leche debe hacerse antes del año de edad de forma paulatina y, si no recidiva la clínica tras 15 o 20 días de haber introducido la leche, puede pasar a alimentación normal para su edad; la

proctocolitis alérgica puede estar provocada por cualquier tipo de proteína alimentaria, aunque con mayor frecuencia está producida por las proteínas de leche de vaca, inclusive si el lactante está alimentado exclusivamente con lactancia materna.

Mayor dificultad diagnóstica presentan las *enteropatías inducidas por proteína alimentaria*; son de comienzo mucho más insidioso, provocan un cuadro de diarrea crónica de intensidad variable y lo más frecuente es que se efectúan dietas astringentes varias sin resultado efectivo; puede estar provocada por cualquier tipo de proteína alimentaria, habitualmente afectan a lactantes mayores, entre los 6 meses y los 2 años de edad, pueden dar lugar a pérdida de peso y fallo de medro, los síntomas pueden ser similares a los provocados por la celiaquía pero en niños de menor edad; el tratamiento es dietético, suprimiendo la proteína nociva de la dieta de modo estricto durante un periodo más o menos largo y efectuando una reintroducción paulatina tras varios años de dieta (habitualmente 2-3 años); en ocasiones, es necesario efectuar pruebas más invasivas, como biopsia intestinal, en la que se demuestra la infiltración de eosinófilos.

Dermatitis atópica en un lactante

Ante un lactante que presenta una dermatitis atópica de intensidad moderada o grave se debe plantear la posibilidad de alergia a algún alimento como causa de la dermatitis atópica, por lo que es necesario efectuar un estudio alergológico. Las causas alérgicas más frecuentes de la dermatitis atópica a esta edad son la alergia al huevo o la alergia a proteínas de leche de vaca, por lo que se debe investigar dichos alimentos en primer lugar.

¿Cómo llegar al diagnóstico de certeza en alergia a alimentos?

Ante la sospecha de una reacción mediada por IgE se debe realizar una buena historia clínica, valorar si ha existido más de un contacto con el alimento sospechoso seguido de la misma clínica. Por orden de coste efectividad, realizaremos prick test con el o los alimentos sospechosos, determinación de IgE específica al alimento o componentes del mismo y en la mayoría de las ocasiones deberemos realizar una prueba de provocación controlada, que, en la actualidad, es el patrón oro para el diagnóstico; se acepta no realizar prueba de provocación cuando la clínica es muy indicativa y se encuentran prick test positivos al alimento y solo a ese alimento e IgE específica positiva con valores significativamente altos para dicho alimento, sin encontrar valores elevados de IgE para otros alimentos. Así, por ejemplo, en un lactante con historia indicativa de alergia a proteínas de leche de vaca, prick test positivo a leche o cualquiera de sus componentes e IgE específica a leche o a sus componentes mayor de 2,5 KUI/l se ha descrito una concordancia con la prueba de provocación positiva del 90%¹¹, por lo que se acepta como diagnóstico sin necesidad de efectuar la prueba de provocación. En las reacciones mixtas IgE no IgE o en las no IgE mediadas, habitualmente es necesaria la prueba de provocación tras un periodo más o menos largo de dieta exenta para llegar al diagnóstico.

¿Cómo debemos actuar ante un niño con sensibilización a varios alimentos?

A ser posible, se debe efectuar una dieta exenta de un solo alimento durante unos días, habitualmente una semana o 15 días son suficientes para valorar la mejoría ante clínica indicativa de reacción mediada por IgE; la mejoría debe ser clara y, en ese caso, se seguirá con dieta estricta exenta de dicho alimento; si existen dudas o la mejoría no es clara, se debe efectuar una prueba de exposición controlada al alimento para llegar a un diagnóstico de certeza, si la prueba de exposición no reproduce síntomas, se debe reintroducir el alimento en la dieta del niño e iniciar un nuevo ciclo suprimiendo otro de los alimentos a los cuales está sensibilizado. Es importante en los niños no efectuar dietas innecesarias que, si se prolongan por mucho tiempo, pueden afectar al desarrollo ponderoestatural del niño y causar deficiencias nutricionales. (ver cuadro "Mensajes clave").

En un lactante con alergia alimentaria, ¿se debe efectuar prick test a un alimento previo a su introducción?

No existe evidencia del beneficio de efectuar prick antes de la introducción de un alimento nuevo en la alimentación del niño debido a la alta frecuencia de sensibilización a alimentos en las personas alérgicas; esta práctica nos puede llevar a dietas restrictivas absolutamente innecesarias. Como ya se ha comentado previamente, únicamente en los lactantes con dermatitis atópica de intensidad moderada a grave que no evoluciona correctamente tras un tratamiento tópico adecuado podría estar indicado efectuar un prick test a leche de vaca y huevo, y si éstos son positivos, efectuar un estudio completo para evaluar la implicación de dicha sensibilización en la clínica de dermatitis. Sí que aconsejaremos en los lactantes con constitución atópica introducción de alimentos de uno en uno para poder identificar correctamente el alimento implicado en la reacción si esta ocurre.

¿Cuándo introducir alimentos en un lactante con alergia a algún alimento?

En la actualidad, no hay evidencia de que el retraso en la introducción de alimentos potencialmente alergénicos reduzca la incidencia de alergia a dichos alimentos en los lactantes atópicos. Los alimentos sólidos, como frutas, cereales y verduras, se deben introducir entre los 4 y 6 meses de edad, y preferiblemente durante la lactancia materna; el resto de los alimentos, como huevo o pescados, se introducirán según el calendario habitual.

¿Cómo actuar ante un niño en el que encontramos IgE a un alimento previamente tolerado?

Con frecuencia, encontramos a niños a los que se les solicita una determinación de IgE específica a uno o varios alimentos coincidente con otras determinaciones analíticas y, en ocasiones, dicha IgE específica es positiva estando el

niño comiendo hasta la fecha dicho alimento; en ese caso, debemos ser muy cautos antes de retirar el alimento de la dieta, debemos indagar en la historia clínica del niño y valorar si existe relación causal con dicho alimento; si tenemos dudas, podemos efectuar una dieta exenta del alimento durante unos pocos días y reevaluar los síntomas clínicos, y si no encontramos relación causa efecto, debemos reintroducir el alimento en la dieta del niño para no provocar restricciones dietéticas innecesarias en él. Recordemos que la IgE es el mecanismo implicado en las reacciones inmediatas, por lo que tras un periodo corto de dieta notaremos la mejoría en el caso de que el alimento sea causa de la patología.

Si un niño es alérgico a un alimento, ¿lo es a todos los de ese grupo?

Depende del tipo de alimento; así los alérgicos a la leche de vaca habitualmente lo son también a las leches de otros mamíferos tipo cabra y oveja porque dichas leches comparten muchas proteínas, pero pueden tolerar otras leches, como la leche de burra o la de camella; tampoco es necesario retirar o no introducir la carne de ternera en estos niños, ya que la mayoría de ellos la toleran perfectamente cocinada en la forma habitual. El niño alérgico al huevo de gallina suele ser también alérgico a huevos de otras aves pero hay casos descritos de tolerancia a huevos de otras aves. Pescados y mariscos son familias absolutamente diferentes y no tienen por qué ser alérgicos a ambos grupos de alimentos; los alérgicos a pescados es frecuente que reaccionen a muchos de ellos porque la parvalbúmina es la proteína más comúnmente implicada en la alergia a pescados y la tienen la mayoría de ellos, aunque también encontramos casos aislados de alergia a un solo tipo de pescado. Entre los mariscos, hay familias muy diferenciadas; así los moluscos, los cefalópodos y los crustáceos no comparten muchas de sus proteínas y, por lo tanto, deben ser estudiados separadamente. En cuanto a los vegetales y los frutos secos, ahí sí encontramos verdaderas reactividades cruzadas entre distintas familias; gran parte de la reactividad cruzada existente entre alimentos del reino vegetal es debida a proteínas comunes, como son la profilina y la lipid transfer protein (LTP) entre las más conocidas en la actualidad y mientras la profilina es la causante de reacciones habitualmente leves (prurito oral al comer diferentes frutas, por ejemplo), la LTP es una proteína termoestable y resistente a la digestión y es causante de reacciones más graves; las reacciones por LTP son frecuentes en los países mediterráneos. (ver cuadro "Conceptos").

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Mensajes clave

- Sensibilización a un alimento no es igual a alergia al alimento.
- En los niños nunca debe efectuarse una dieta de exclusión de un alimento por hallar únicamente unos niveles de IgE elevados para dicho alimento, siempre se deben correlacionar con una clínica indicativa.
- Las dietas de exclusión para uno o varios alimentos deben ser efectuadas tras un diagnóstico de certeza de alergia al alimento.

Bibliografía

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:5470.
2. Osborne NJ, Koplitz JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Prevalence of challenge-proven IgE mediated food allergy using population-based sampling and pre-determined challenge criteria in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:668.
3. Akdis CA, Agache I, Editors. Global Atlas of Allergy. Published by European Academy Allergy Clinical Immunology, 2014.
4. McBride D, Keil T, Grabenhenrich L, Dubakiene R, Drasutiene G, Fiocchi A, et al. The EuroPrevall birth cohort study on food allergy: Baseline characteristics of 12000 newborns and their families from nine European countries. *Pediatric Allergy Immunol.* 2012;23:230.
5. Kulig M, Bergmann R, Klette U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first six years of life. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:1173-9.
6. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy.* 1990;45:587.
7. Alvaro M, García-Paba MB, Giner MT, Piquer M, Domínguez O, Lozano J, et al. Tolerancia to egg proteins in egg-sensitized infants without previous consumption. *Allergy.* 2014;69:1350-6.
8. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunology.* 2010;126:55-58.
9. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, et al., The EAACI food Allergy and Anaphylaxis group. The epidemiology of food allergy in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014;69:62-75.
10. Plaza-Martin AM, Jiménez-Feijoo R, Andaluz C, Giner-Muñoz MT, Martín-Mateos MA, Piquer-Gibert M, et al. Polysensitization to aeroallergens and food in eosinophilic esophagitis in a pediatric population. *Allergol Immunopathol.* 2007;35:35-7.
11. García-Ara C, Boyano-Martínez T, Díaz-Pena JM, Martín-Munoz F, Reche-Frutos M, Martín-Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107:185-90.