Reporte preliminar del abordaje diagnóstico de alergia alimentaria en pacientes con antecedente de dieta de eliminación

RESUMEN

Antecedentes: el diagnóstico de alergia alimentaria se realiza idealmente con reto doble ciego controlado con placebo; sin embargo, en muchas ocasiones sólo se basa en la historia clínica, en las pruebas cutáneas o, incluso, en la percepción de los padres. Con gran frecuencia se prescriben dietas de eliminación sin el abordaje adecuado.

Objetivos: analizar los resultados de las pruebas diagnósticas de alergia alimentaria en un grupo de niños con dieta de eliminación y verificar esos estudios con la prueba de reto doble ciego.

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

Resultados: se incluyeron 43 pacientes con un total de 1,935 pruebas. En el abordaje para sensibilidad inmediata y tardía no se encontró ninguna relación estadísticamente significativa entre la positividad de la prueba y la eliminación del alimento. Al momento se han realizado 50 retos, de los que 4 fueron positivos (8%).

Conclusiones: la frecuencia de alergia comprobada por reto doble ciego controlado con placebo en 50 retos fue de 8% (4/50), por lo que en este reporte preliminar encontramos una alta frecuencia de eliminación de alimentos sin el sustento adecuado. Es muy importante que el diagnóstico de alergia alimentaria sea acertado y se base en el abordaje adecuado, porque la implementación de una dieta de eliminación en una población muy vulnerable, como los pacientes pediátricos, es de suma importancia y puede influir de manera negativa en su crecimiento y desarrollo.

Palabras clave: alergia alimentaria, dieta de eliminación, hipersensibilidad inmediata, hipersensibilidad tardía, reto doble ciego.

Food allergy diagnosis in patients with elimination diet history. Preliminary report

ABSTRACT

Background: Food allergy diagnosis is performed by a double blind placebo controlled challenge; however, in a lot of patients, it is only

Elsy Maureen Navarrete-Rodríguez¹
Blanca Estela Del Río-Navarro²
César Fireth Pozo-Beltrán³
Daniela Edith García-Fajardo³
Omar Josué Saucedo-Ramírez⁴
Enrique Emanuel Castelán-Chávez⁵

¹ Alergóloga pediatra. Maestría en Ciencias Médicas y de la Salud. Médico adscrito al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica.

² Alergóloga pediatra. Maestría en Ciencias Médicas y de la Salud. Jefa del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica.

³ Médico residente del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica.

⁴ Alergólogo pediatra. Médico adscrito al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica.

⁵ Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, DF.

⁵ Alergólogo pediatra, México, DF.

Recibido: 10 de septiembre 2014

Aceptado: 22 de octubre 2014

Correspondencia: Dra. Blanca Estela Del Río Navarro

Dr. Márquez 162
06720 México, DF
blancadelrionavarro@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Navarrete-Rodríguez EM, Del Río-Navarro BE, Pozo-Beltrán CF, García-Fajardo DE y col. Reporte preliminar del abordaje diagnóstico de alergia alimentaria en pacientes con antecedente de dieta de eliminación. Revista Alergia México 2014;61:298-304.

based on clinical history, skin prick tests, or parents' perception. There is a high frequency of elimination diets without an adequate approach.

Objective: To analyze the results of diagnostic tests in a group of children with elimination diet-based on suspected food allergy and verify such studies with double blind placebo-controlled test challenge.

Material and method: An observational, analytical and prospective study was done in a group of patients with elimination diet for suspected food allergy. We performed prick test, Prick-to-Prick test and patch test and the positive ones were verified by double-blind placebo-controlled challenge.

Results: Forty-three patients were included within a total of 1,935 tests. Both approach for immediate and late sensitivity had not statistically significant relationship between a positive test and the elimination of food. Until now, we had 4 (8%) positive challenges out of 50.

Conclusion: The frequency of allergy proved by double-blind placebo-controlled test in 50 challenges was of 8% (4/50), thus, in the preliminary report we found a high frequency of elimination diets without adequate support. It is very important that food allergy diagnosis is accurate and based on an appropriate approach; since the implementation of an elimination diet in pediatric population can have a negative influence on their growth and development.

Key words: food allergy, elimination diet, immediate hypersensitivity, late hypersensitivity, double-blind placebo controlled challenge.

ANTECEDENTES

La alergia alimentaria es el efecto adverso ocasionado por una respuesta inmunitaria específica que ocurre tras la exposición a un alimento y es reproducible.¹ La prevalencia de esta enfermedad varía de acuerdo con el lugar, la metodología y los criterios para el diagnóstico; la prevalencia es mucho mayor cuando el diagnóstico se realiza únicamente mediante la historia clínica, pero cuando se toman en cuenta otros estudios complementarios, como la determinación de IgE específica, pruebas cutáneas y pruebas de retos cerrados o abiertos, los porcentajes disminuyen de manera significativa. Un metanálisis de 51 estudios, publicado por la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología en 2007, tuvo una prevalencia general de 3 a 35% por autorreporte;

sin embargo, cuando se compararon los síntomas clínicos con el reto doble ciego controlado con placebo, la prevalencia disminuyó significativamente en 1 a 10.8% con variaciones de acuerdo con el alimento implicado.²

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

Aunque en teoría cualquier alimento puede ser potencialmente sensibilizante, los alimentos que con más frecuencia son responsables de este padecimiento son generalmente los más consumidos;⁴ por ello, la prevalencia de alergia alimentaria en general y para cada uno de los distintos alimentos varía con la edad y con los

hábitos dietéticos de la población estudiada, lo que condiciona una distribución heterogénea en los distintos países y en las distintas etapas de la vida. En la práctica diaria tan sólo ocho alimentos son responsables de más de 90% de los casos de alergia alimentaria: leche, huevo, soja, trigo, cacahuete, nueces, pescado y mariscos.⁵

Se calcula que de 220 a 520 millones de personas en todo el mundo tienen alergia a alimentos y existe un incremento progresivo en las últimas décadas, lo que genera mala calidad de vida en niños y adultos, así como en sus familiares.⁵

En América Latina no se conoce con exactitud la prevalencia de alergia alimentaria; sin embargo, en un estudio efectuado en Colombia con 3,099 pacientes la prevalencia fue de 14.9%, en Argentina de 5.1% (por encuesta) en un grupo de 944 pacientes adultos, en Brasil de 24.4% para huevo en 457 pacientes pediátricos (pruebas cutáneas) y en Chile de 7 a 11.1% de pacientes pediátricos para huevo, leche, carne y cacahuete (pruebas cutáneas).⁶

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

La base para demostrar que existe alergia a un alimento es la sospecha a través de la historia clínica que posteriormente se confirma con prueba de eliminación y provocación del mismo. El mecanismo inmunológico se demuestra a través de pruebas cutáneas y cuantificación de IgE a los alimentos sospechosos. Por tanto, el diagnóstico se basa en tres componentes:

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

El patrón de referencia para el diagnóstico de alergia alimentaria es el reto doble ciego controlado con placebo; sin embargo, estas pruebas no están disponibles en la mayor parte de los centros públicos y privados, por lo que el diagnóstico se basa en muchas ocasiones sólo en la historia clínica, en las pruebas cutáneas o, incluso, en la percepción de los padres.

El objetivo del estudio fue analizar los resultados de las pruebas diagnósticas de alergia alimentaria en un grupo de niños con dieta de eliminación a huevo, leche, pollo, pavo, pescado, trigo, arroz, maíz, soja, frijol, cacahuete, papa, jitomate y cocoa, y verificar esos estudios con prueba de reto doble ciego.

ATEP AAAAAA TT D

Estudio observacional, descriptivo, analítico y prospectivo, efectuado en un servicio de Alergia e Inmunología Clínica, de enero a septiembre de 2014. Se incluyeron pacientes de 1 a 11 años, con antecedente de eliminación de algún alimento por sospecha de alergia alimentaria. Los padres de los pacientes incluidos firmaron el consentimiento informado y se solicitó consentimiento en los mayores de ocho años. A su ingreso se obtuvieron datos demográficos y antecedentes de enfermedades alérgicas, síntomas gastrointestinales, duración de la eliminación e indicación de la misma.

El abordaje diagnóstico, además de clínico, incluyó pruebas de hipersensibilidad inmediata *in vivo* con pruebas cutáneas y Prick-to-Prick a un panel de 15 alimentos (clara y yema de huevo, leche, pollo, pavo, pescado, trigo, arroz, maíz,

soja, frijol, cacahuete, papa, jitomate y cacao), la elección se hizo con base en los alimentos que se reportan más comúnmente en todo el mundo y los más consumidos en México.

Las pruebas cutáneas se hicieron con extractos Alk abello mediante la técnica de escarificación de acuerdo con el método sugerido por la Red de Trabajo Europea Global de Alergia y Asma (*Global Allergy and Asthma European Network*),⁸ se consideraron positivas las reacciones con roncha mayor de 3 mm respecto del control negativo. Para la prueba Prick-to-Prick se utilizaron alimentos frescos (clara y yema de huevo, leche, trigo, arroz, maíz, cacahuete, papa, jitomate y cacao) y alimentos cocidos (pollo, pavo, pescado, soja y frijol) a fin de apegarse al consumo natural de esos alimentos. Se consideró el mismo criterio de positividad de la prueba de escarificación.

En la evaluación de hipersensibilidad tardía se realizaron pruebas de parche; para su preparación se siguieron las recomendaciones de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica,⁹ se utilizaron alimentos adicionados a una base de glicerina en relación 3:1, con cámaras de Finn de 12 mm y un control negativo sólo con glicerina. Para los resultados se utilizó la gradación en cruces, se consideraron positivos todos los resultados con ++ o más.

Se realizó estadística descriptiva y se analizaron los resultados con prueba exacta de Fisher.

RESUMEN

Se incluyeron 43 pacientes. En el Cuadro 1 se muestran las principales variables demográficas evaluadas.

Al ingreso al estudio, $41.5 \pm 0.49\%$ tenía diagnóstico de alergia alimentaria realizada por un médico; sin embargo, el 100% tenía dieta de eliminación de alguno de los 15 alimentos

Cuadro 1. Variables demográficas evaluadas

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad (años)	1	10.7	3.6	2.3
Peso (kg)	7.1	27.5	12.7	4.9
Talla (cm)	49	134	90.9	19.3
IMC (kg/m ²)	12.1	19.2	15	1.4

incluidos en el protocolo. Los alimentos eliminados con más frecuencia fueron: leche $55.8 \pm 0.50\%$, soja $37.2 \pm 0.48\%$, cacao $30.2 \pm 0.46\%$ y cacahuete $27.9 \pm 0.45\%$.

Los síntomas abdominales reportados en los dos meses previos a la dieta de eliminación fueron: dolor abdominal ($46.5 \pm 0.50\%$), vómito ($18.6 \pm 0.39\%$), distensión abdominal ($50 \pm 0.50\%$) y diarrea ($18.6 \pm 0.61\%$); en promedio, el número de días por semana de distensión abdominal, reportado como el síntoma más frecuente, fue de 3.3 ± 2.27 días.

Se realizaron 43 paneles diagnósticos completos con 1,935 pruebas, distribuidas simétricamente en pruebas cutáneas, Prick-to-Prick y parches. En la Figura 1 se muestran los resultados positivos de las pruebas para el bloque completo de pacientes.

Figura 1. Resultados de panel diagnóstico de alergia alimentaria en un grupo de niños con dieta de eliminación.

Se realizó análisis estratificado de los resultados por eliminación alimentaria, en cuanto a las pruebas de hipersensibilidad inmediata no encontramos relación entre la dieta de eliminación y la positividad por punción, Prick-to-Prick o ambas. Los resultados se muestran en el Cuadro 2.

Respecto del abordaje de hipersensibilidad tardía, tampoco se encontraron relaciones significativas entre los grupos con dietas que eliminaban al alimento implicado. En el Cuadro 3 se muestran los resultados de este grupo.

Al momento se están realizando los retos correspondientes con un método doble ciego, controlado con placebo; de los 50 retos realizados, cuatro se han encontrado positivos: dos a leche, uno a trigo y uno a pollo.

DISCUSIÓN

La alergia alimentaria es una entidad cuya prevalencia ha aumentado considerablemente en los últimos años; el diagnóstico en muchos casos es difícil de realizar, para sustentarlo se ocupa un abordaje diagnóstico dirigido con base en la historia clínica y se confirma con el reto al alimento sospechado.

La población reclutada en este estudio incluyó a niños con eliminación de uno o más alimentos debido a sospecha de alergia alimentaria, a los que se realizó un estudio completo para determinar la veracidad del diagnóstico; si bien el porcentaje de síntomas abdominales fue alto, no se encontró ninguna relación entre la dieta de eliminación y la positividad de las pruebas de hipersensibilidad inmediata y tardía y el reto doble ciego controlado con placebo.

La frecuencia de alergia comprobada por reto doble ciego controlada con placebo en 50 retos fue de 8% (4/50).

Es muy importante que el diagnóstico de alergia alimentaria sea acertado y se base en el abordaje adecuado, porque la implicación de una dieta de eliminación en una población sumamente vulnerable, como los pacientes pediátricos, es de gran importancia y puede influir de manera negativa en el crecimiento y desarrollo de este grupo. En la práctica habitual se refieren pacientes a los servicios de Alergia con dietas de eliminación amplias o pacientes sólo con dietas elementales, sin el abordaje adecuado.

Según el mecanismo fisiopatológico, la alergia alimentaria se divide en reacciones inmediatas mediadas por IgE, en las que las pruebas cutáneas y Prick-to-Prick son de gran ayuda para valorar al paciente. En cuanto al mecanismo tardío mediado por células, las pruebas de parche son de ayuda y respecto del mecanismo mixto todas las pruebas mencionadas son de gran importancia para orientar el diagnóstico junto con los datos clínicos; sin embargo, para realizar el diagnóstico definitivo se requiere la prueba de reto doble ciego controlada con placebo.

En este estudio se incluyeron pacientes enviados a la consulta de Alergia e Inmunología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, mismos que recibían dietas de eliminación; después de la realización de pruebas cutáneas, Prick-to-Prick y de parche para valorar las respuestas inmediata y tardía y valorar la positividad a los alimentos que se habían suspendido, nos dimos cuenta que no había ninguna relación entre el alimento eliminado y la positividad de las pruebas de hipersensibilidad inmediata y tardía; se comprobó que la frecuencia de alergia alimentaria real es mucho menor cuando se realiza el abordaje sistemático y completo.

Es muy importante evitar dietas de eliminación estrictas en pacientes que no lo ameritan, el abordaje

Cuadro 2. Resultados de las pruebas de hipersensibilidad inmediata

Alimento	Total de pacientes		Resultados de las pruebas por grupo					
			Punción			Prick-to-Prick		
			+	-	p	+	-	p
Clara de huevo	Con evitación	10	1	9	1.00	2	8	0.13
	Sin evitación	33	4	29		1	32	
Yema de huevo	Con evitación	11	1	10	1.00	1	10	0.25
	Sin evitación	32	2	30		0	32	
Leche	Con evitación	24	3	21	0.61	2	22	1.00
	Sin evitación	19	1	18		1	18	
Pollo	Con evitación	0	0	0	NA	0	0	NA
	Sin evitación	43	3	40		1	42	
Pavo	Con evitación	1	0	1	1.00	0	1	1.00
	Sin evitación	42	5	37		2	40	
Pescado	Con evitación	9	2	7	0.10	2	7	0.04
	Sin evitación	34	1	33		0	34	
Trigo	Con evitación	5	0	5	1.00	0	5	1.00
	Sin evitación	38	4	34		2	36	
Arroz	Con evitación	0	0	0	NA	0	0	NA
	Sin evitación	43	4	39		1	42	
Maíz	Con evitación	4	0	4	1.00	0	4	1.00
	Sin evitación	39	7	32		4	35	
Soja	Con evitación	16	2	14	0.62	2	14	0.62
	Sin evitación	27	2	25		2	25	
Frijol	Con evitación	5	2	3	0.15	0	5	NA
	Sin evitación	38	5	33		0	38	
Cacahuete	Con evitación	12	1	11	0.40	0	12	0.56
	Sin evitación	31	7	24		4	27	
Papa	Con evitación	2	0	2	1.00	0	2	1.00
	Sin evitación	41	4	37		1	40	
Jitomate	Con evitación	5	2	3	0.18	0	5	1.00
	Sin evitación	38	5	33		1	37	
Cacao	Con evitación	13	0	13	0.54	0	13	NA
	Sin evitación	40	3	27		0	30	

NA: no aplica.

de los mismos debe hacerlo un equipo multidisciplinario, del que el alergólogo pediatra es el pilar.

Limitaciones del estudio

Este trabajo se realizó en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, que es de tercer nivel, por lo que la población incluida está seleccionada al ser un centro de referencia.

Al momento sólo se incluyen los resultados de 50 retos, el protocolo permanece abierto para el seguimiento de estos pacientes.

Agradecimientos

A las doctoras Mara Medeiros Domingo y Sandra Enciso Peláez por la colaboración en el reclutamiento de los pacientes.

Cuadro 3. Resultados de las pruebas de hipersensibilidad tardía

Alimento implicado	Total de pacientes	Resultados pruebas por grupo			
		Prueba de parche		p	
		+	-		
Clara de huevo	Con evitación	10	1	9	1.00
	Sin evitación	33	5	28	
Yema de huevo	Con evitación	11	3	8	0.69
	Sin evitación	32	7	25	
Leche	Con evitación	24	9	15	0.52
	Sin evitación	19	5	14	
Pollo	Con evitación	0	0	0	NC
	Sin evitación	43	15	28	
Pavo	Con evitación	1	1	0	0.30
	Sin evitación	42	12	30	
Pescado	Con evitación	9	3	6	1.00
	Sin evitación	34	11	23	
Trigo	Con evitación	5	0	5	0.06
	Sin evitación	38	18	20	
Arroz	Con evitación	0	0	0	NC
	Sin evitación	43	3	40	
Maíz	Con evitación	4	0	4	0.29
	Sin evitación	39	13	26	
Soja	Con evitación	16	9	7	0.20
	Sin evitación	27	9	18	
Frijol	Con evitación	5	1	4	1.00
	Sin evitación	38	6	32	
Cacahuete	Con evitación	12	3	9	0.30
	Sin evitación	31	14	17	
Papa	Con evitación	2	0	2	1.00
	Sin evitación	41	3	38	
Jitomate	Con evitación	5	2	3	0.06
	Sin evitación	38	2	36	
Cacao	Con evitación	13	2	11	0.69
	Sin evitación	40	7	23	

REFERENCIAS

1. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1-58.
2. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:638-646.
3. Gupta RS, Springston E, Warrier MR, Smith B, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics* 2011;128:9 (originally published online June 20, 2011).
4. Lack G. Clinical practice. Food allergy. *N Engl J Med* 2008;359:1252-1260.
5. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:906-920.
6. Van der Poel L, Chen J, Penagos M. Food allergy epidemic: is it only a western phenomenon? *Current Allergy Clin Immunol* 2009;3:121-126.
7. Maya-Epelstein J, Rosas-Vargas MA, Del Río-Avarro B. Frecuencia de sensibilización a alimentos por pruebas cutáneas de prick to prick y de parche en niños con enfermedades alérgicas. *Revista Alergia México* 2012;59:123-130.
8. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, et al. The skin prick test-European standards. *Clin Transl Allergy* 2013;3:3.
9. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, et al. EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006;61:1377-1384.