



Curs de Protocol·lització i Actualització en Pediatria d'Atenció Primària: Al·lèrgia Alimentària

Dra. Adriana Machinena

Dra. Marisa Ridao

Dra. Ana María Plaza

Coordinadora – Jefe de Sección Inmunoalergia



EN FORMA

Alergias, la pandemia del siglo XXI

• El número de alérgicos no para de crecer y se estima que, en una década, la mitad de la población sufrirá alguna alergia. Aumentan los casos y también su gravedad. La contaminación, los hábitos alimenticios y de higiene y los métodos de cultivo tienen mucho que ver con ello



'Informe Alergológica'

Dos millones de españoles son alérgicos a alimentos

En los últimos años ha aumentado la gravedad de los síntomas inducidos por este tipo de alergias, especialmente entre los niños

10.04.2015 | 01:14

EL PAÍS MADRID

PORTADA

INTERNACIONAL

ARCHIVO

EDICIÓN
IMPRESA

PORTADAS A LA CARTA »

Regala algo diferente, regala una portada

[TEMAS DEL DÍA](#)
[Cristina Cifuentes](#)
[Manuela Carmena](#)
[Ayuntamiento](#)
[Comun](#)

MARTES, 12 de marzo de 1991

Un niño alérgico muere tras tomar un yogur de soja en una granja escuela

- El pequeño, de seis años, estaba de excursión en la localidad de Villanueva de Perales
- Los monitores estaban advertidos por la familia de que no podía ingerir la proteína de la l

EL PAÍS | Madrid | 8 MAY 2014 - 10:35 CET

Un año de cárcel para dos enfermeras de La Paz por la muerte de un niño alérgico a los lácteos

- El Insalud, declarado responsable subsidiario, recurrirá la sentencia

EL PAÍS | Madrid | 12 MAR 2014



WAO

WORLD ALLERGY ORGANIZATION

A World Federation of Allergy, Asthma
& Clinical Immunology Societies



**WAO 2012: 89 países, incremento en 45, 9 estabilidad
73% del incremento en menores de 5 años**

EE.UU: CDC 0 a 17 años 1997 a 2011 → 3,4% → 5,1%

China con TPO 1999 a 2009 → 3,5% → 7,7%

España (Alergológica) 1992 a 2005 → 3,6% → 7,4%



Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI)



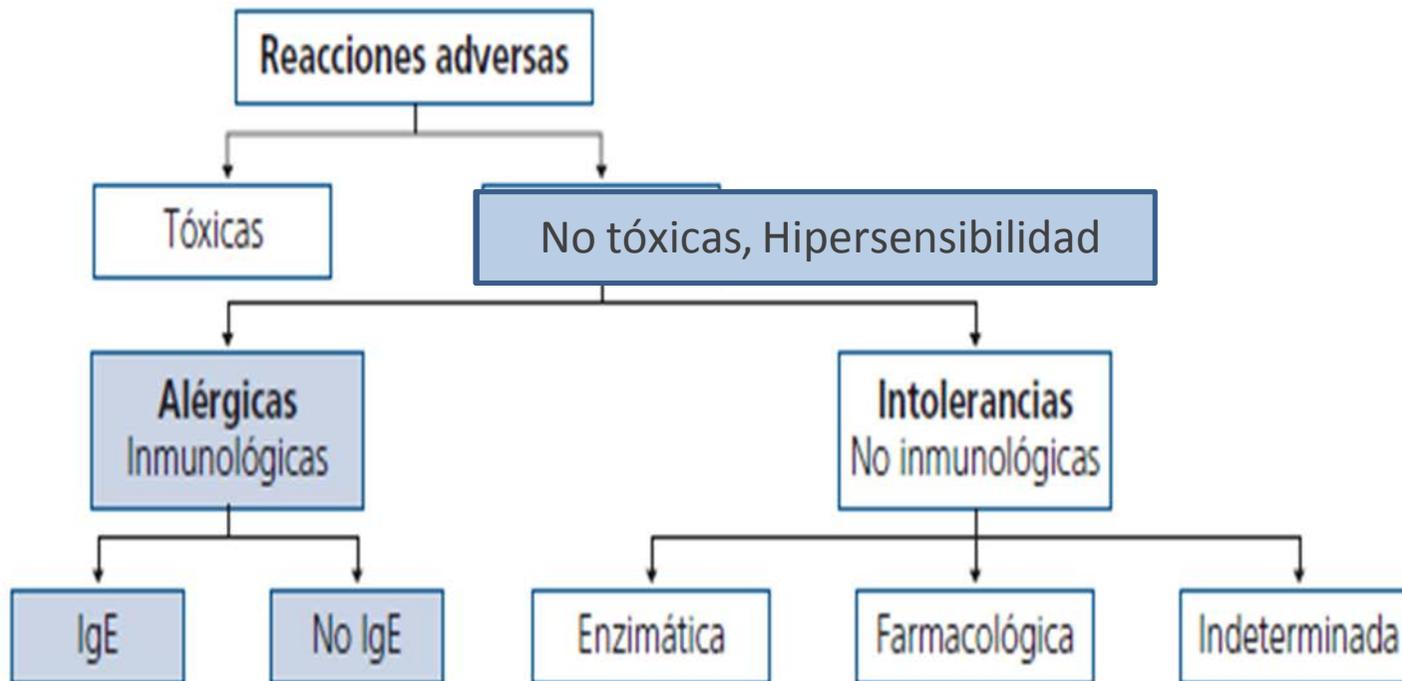
Alergia alimentaria: que esta pasando?

- **Más de 17 millones de personas en Europa padecen alergia alimentaria. De éstas, 3,5 millones tienen menos de 25 años.**
- **El incremento más abrupto se ve en los niños y las personas jóvenes, especialmente en el número de reacciones alérgicas potencialmente mortales en los niños.**
- **En toda Europa, la alergia alimentaria es la principal causa de anafilaxia en los niños de edades entre 0 y 14 años.**
- **La investigación disponible indica que ha habido un aumento de 7 veces en los ingresos hospitalarios por reacciones alérgicas graves en los niños en los últimos 10 años.**
- **La anafilaxia, como tal, no se considera que sea frecuente. Sin embargo, dado que existe una infra-notificación, la incidencia podría estar infra-estimada. Además, el impacto de una reacción de riesgo vital es considerable.**

Alergia alimentaria: los datos..

- Pico de prevalencia del 6 al 8% hacia el año de vida, disminuye progresivamente hasta el final de la infancia.
- Estabilización en el 3-4% a los 4 años.
- Alergia alimentaria es la causa de 50% de las anafilaxias en pediatría.
- Un tercio de los niños con alergia alimentaria presenta reacciones adversas con más de un alimento.

Reacción Adversa a alimentos



Clasificación de las reacciones adversas a alimentos de la EAACI, refrendada por la WAO

Factores favorecedores

Todos los alimentos pueden ser potencialmente sensibilizantes



Anafilaxia : las cifras...

Anaphylaxis: Underdiagnosed, Underreported, and Undertreated

David A. Sclar, BPharm, PhD,¹ Phillip L. Lieberman, MD, FAAAAI, FAAAAI²

The American Journal of Medicine (2014) 127, S1-S5

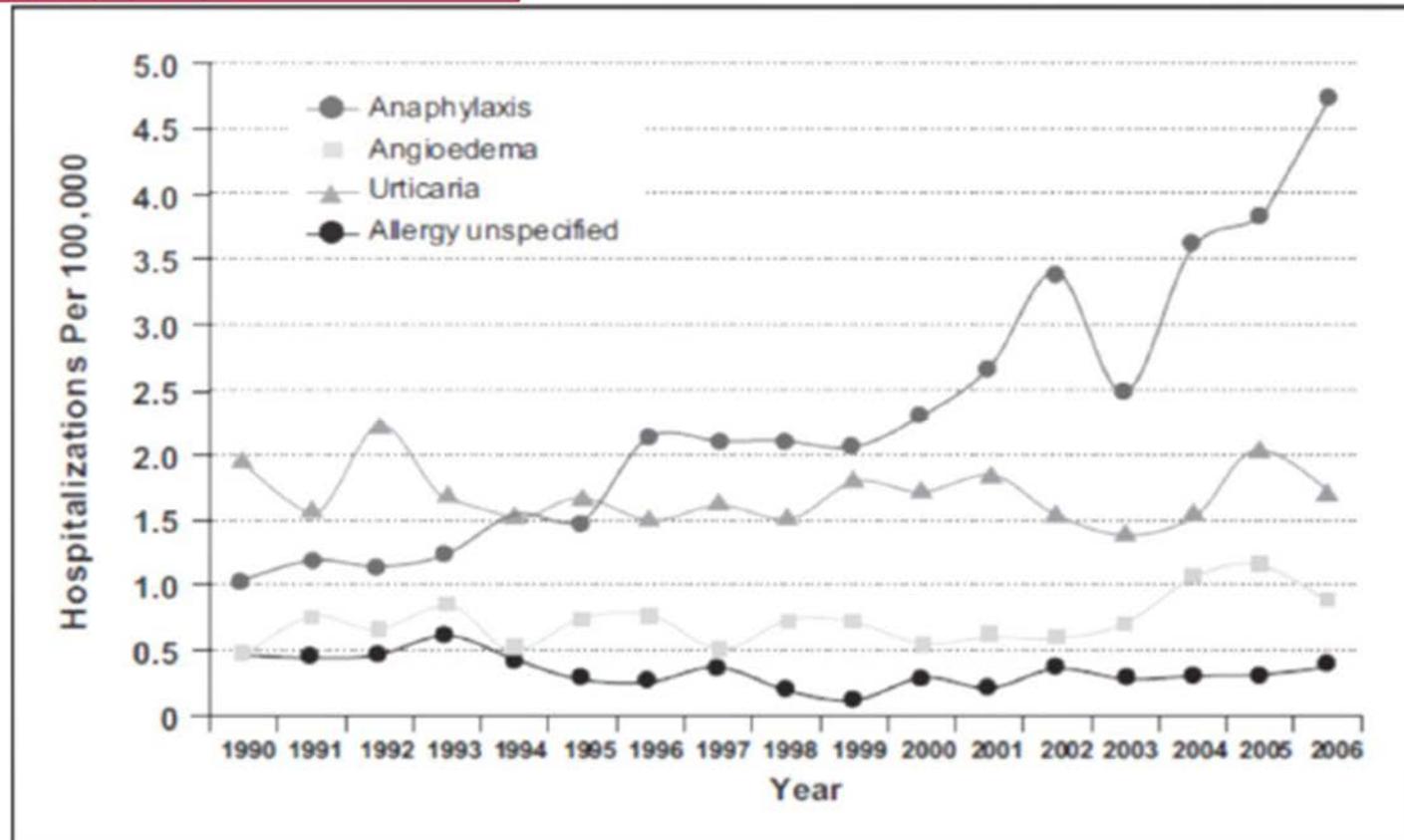


Figure 3 Increasing anaphylaxis hospitalizations in New York State (1990-2006). (Reprinted with permission from *Ann Allergy Asthma Immunol* © 2008 Elsevier.¹¹)

Causas de anafilaxia en función de la edad

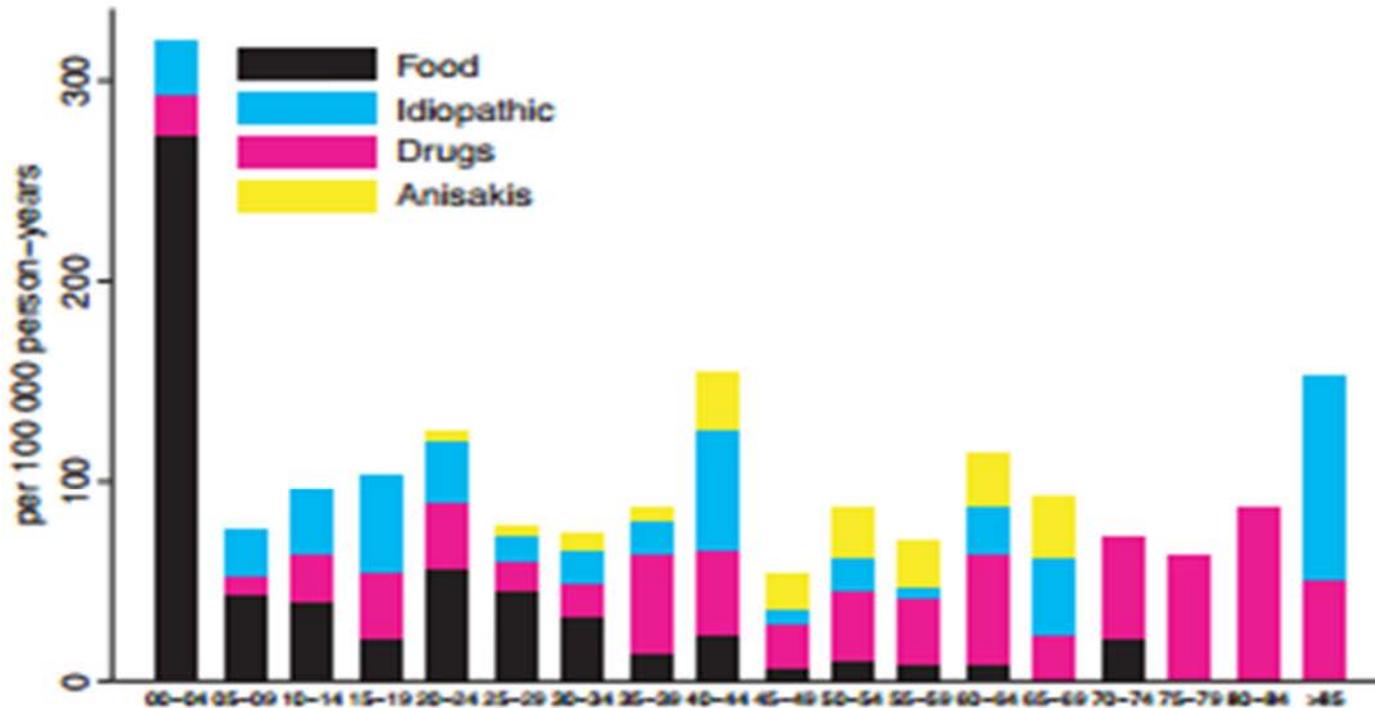


Fig. 1. Incidence rates of anaphylaxis subtypes according to age.

Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): a population-based study

M. A. Tejedor Alonso^{1,2}, M. Moro Moro¹, M. V. Múgica García¹, J. Esteban Hernández³, A. Rosado Ingelmo¹, C. Vila Albelda¹, C. Gomez Traseira¹, R. Cardenas Contreras¹, J. Sanz Sacristán⁴ and A. Hernández Merino⁵



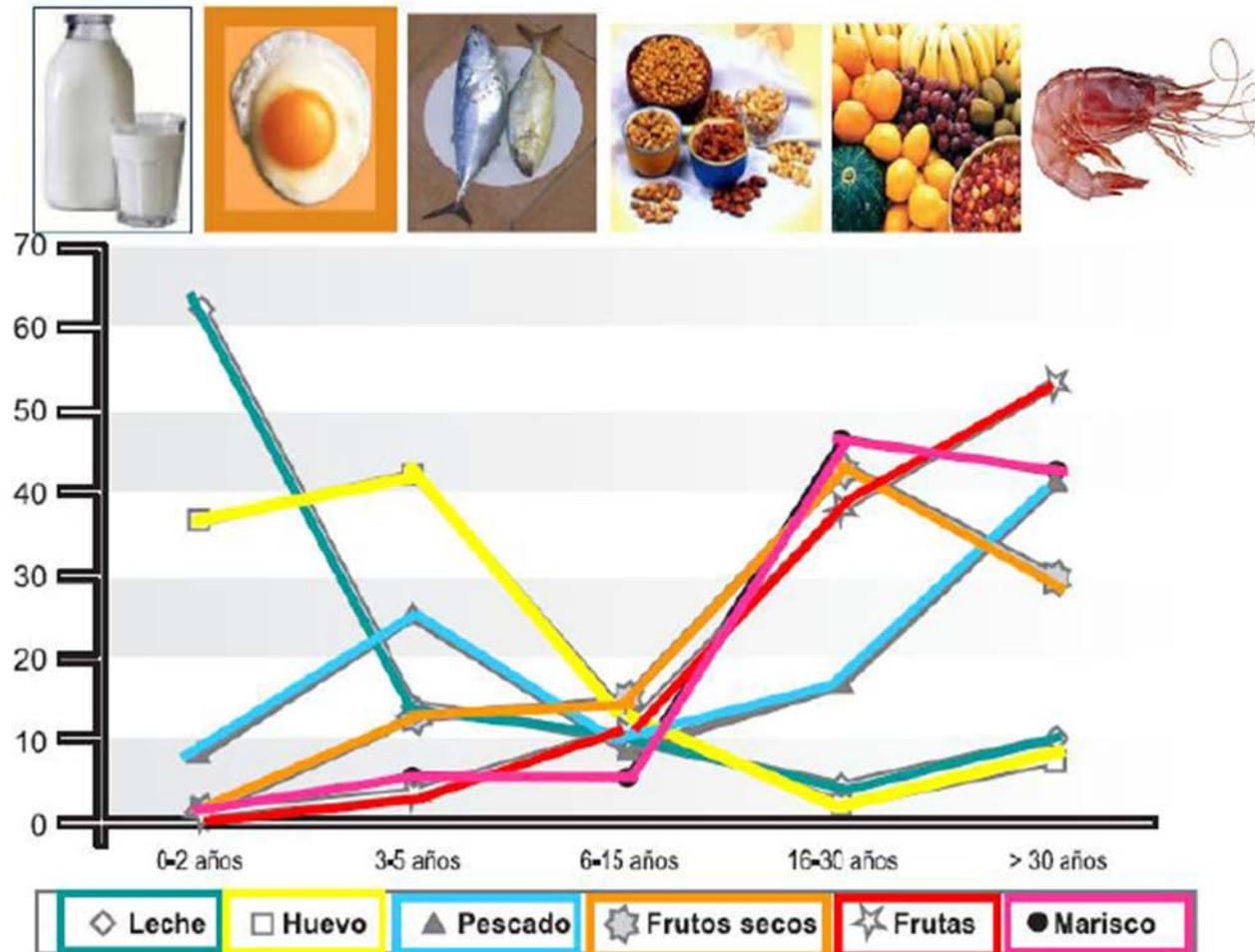
FOOD ALLERGY CAMPAIGN



**DETRÁS DE LOS
MOMENTOS MÁS DULCES
SU VIDA PUEDE ESTAR EN
PELIGRO
INMINENTE**



Prevalencia según la edad



Clínica



Síntomas cutáneos



Síntomas respiratorios



Anafilaxia



Síntomas digestivos

Síntomas cutáneos

La piel órgano diana más afectado

- Urticaria/Angioedema



Síntomas cutáneos

La piel órgano diana más afectado

- Urticaria/Angioedema
- Síndrome alergia oral (SAO): prurito oral/orofaríngeo con o sin lesiones peribucales o edema de labio tras ingesta de fruta fresca o vegetales crudos

Síntomas cutáneos

- Dermatitis atópica

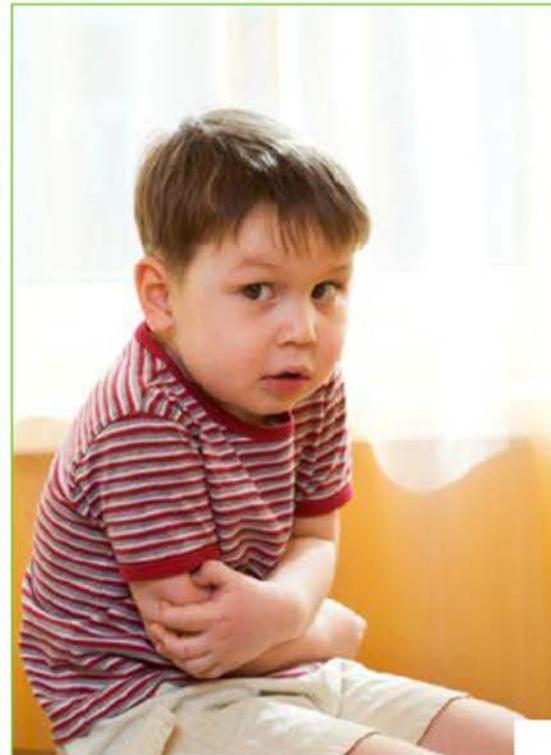
Relacionar claramente ingesta con clínica



Síntomas digestivos

Aparición de síntomas en periodo < 2 horas

- Nauseas y vómitos de presentación brusca con clara relación con ingesta
- Diarrea
- Dolor abdominal



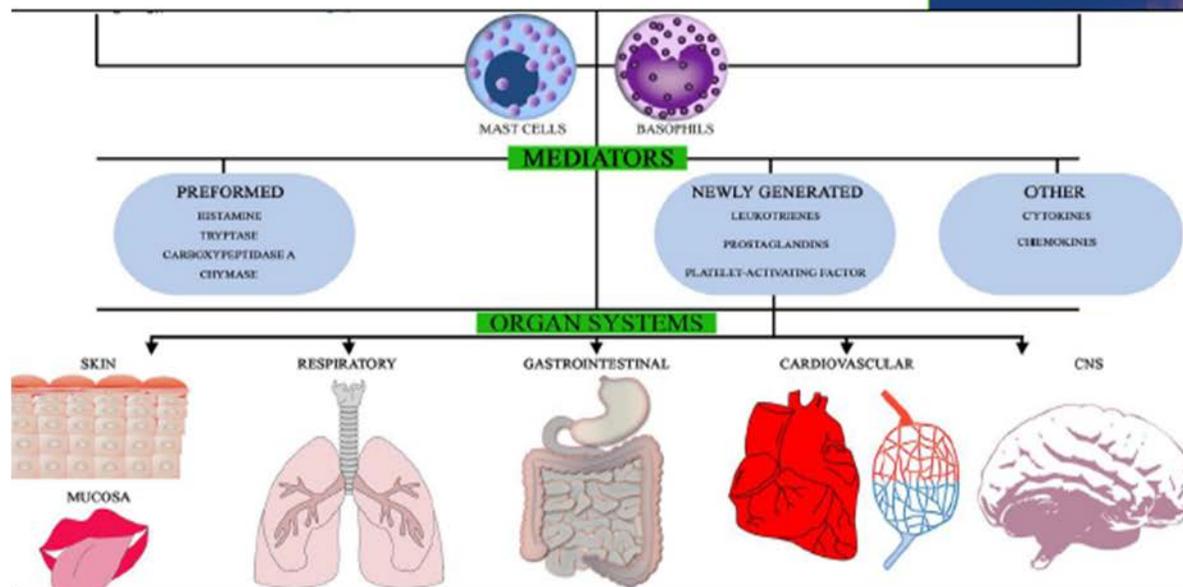
Síntomas respiratorios

- Asma, rinitis o conjuntivitis
 - Por vía digestiva: SIEMPRE acompañando a clínica sistèmica
 - Por inhalación: proteínas volátiles
 - durante la manipulación al cocinar el alimento (pescados, crustáceos y leguminosas)
 - en puntos de venta
 - ámbito profesional (asma del panadero)



Anafilaxia

- Afectación de múltiples órganos
- GUIA GALAXIA 2010



ANAFILAXIA: pasos a seguir



RECONOCIMIENTO

PRECOZ

Anafilaxia: clínica

- **SIGNOS DE ALARMA**

– Empeoramiento RÁPIDO de:

- Tos
- Dific
- Afor
- Dific
- Vóm
- Mar
- Som

TOS



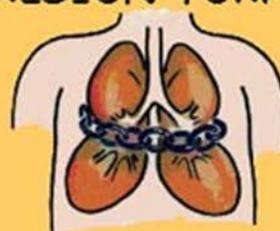
SIBILANCIAS



DISNEA



OPRESIÓN TORÁCICA



Anafilaxia: clínica

- Amplia y variable: difícil diagnóstico
- Potencialmente MORTAL  ALERGIA QUE MATA
- Los **signos cutáneos** son los más habituales y los que en primer lugar se manifiestan, aunque si la progresión es muy rápida pueden no estar presentes en los primeros momentos.
- Frecuencia de los **signos respiratorios** en la edad pediátrica. Causa de muerte en niños.
- No es posible predecir la gravedad final de las reacciones por los síntomas iniciales

ANAFILAXIA: pasos a seguir

2

PEDIR AYUDA

112 ó 061

Anafilaxia: pasos a seguir

- Solicitar ayuda y...



INICIAR TRATAMIENTO

- Eliminar la exposición al alérgeno
 - Medicamento, alimento, picadura
 - Tranquilizar al niño
 - Acostado, pies elevados



Adrenalina: consideraciones

- Tratamiento de elección
- **NO** existe ninguna contraindicación para su uso en el niño con anafilaxia
- La administración precoz está asociada a un mejor pronóstico
- El resto de las medicaciones se han de considerar secundarias
- Efectos secundarios

ANAFILAXIA

ADRENALINA: AUTOINYECTORES

- JEXT 150 y 300 microgramos
- ALTELLUS 0,15 y 0,30



- Niños de menos de 25 kg: 150, 0,15
- Niños y adultos de más de 25 kg: 300, 0,30



ANAFILAXIA



ANAFILAXIA

ADRENALINA: INSTRUCCIONES DISPOSITIVO

quitar tapon



mano
dominante

1- Agarrar el dispositivo como un puñal y quitarle la tapa azul o amarilla de la parte posterior más ancha.



ANAFILAXIA



ANAFILAXIA

ADRENALINA: INSTRUCCIONES DISPOSITIVO



- 2 - Apoyar la parte estrecha negra o naranja del dispositivo en la cara externa del muslo, donde tenga más masa muscular (incluso a través de la ropa).
- 3 - Hacer presión hacia abajo hasta oír un “clic”.



ANAFILAXIA

ANAFILAXIA

ADRENALINA: INSTRUCCIONES DISPOSITIVO

mantener 10 seg



4 - Mantener unos 10 segundos y retirar.



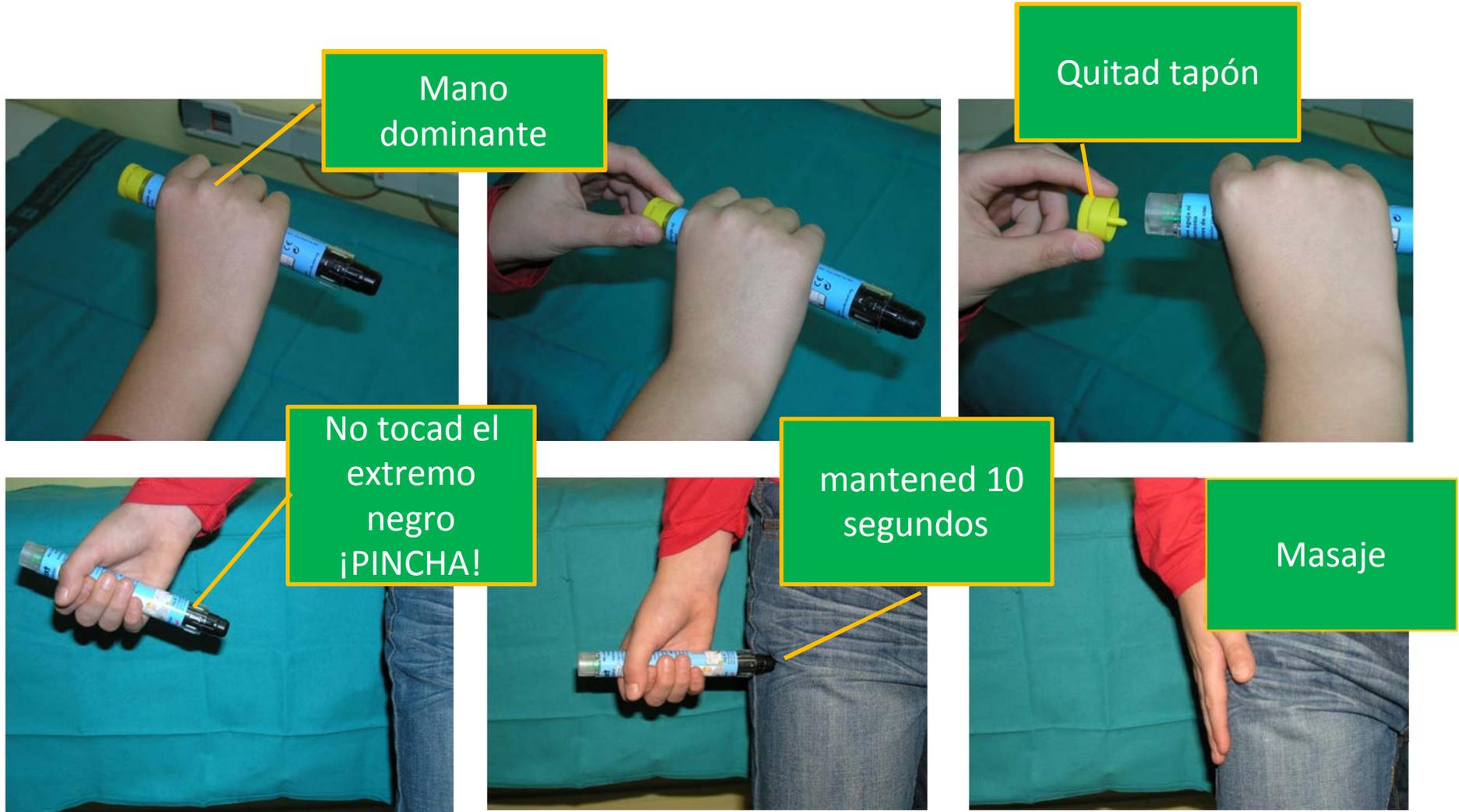
masajear

5 - Masajear la zona de inyección durante 10 segundos. Buscar asistencia médica de inmediato.



ANAFILAXIA

AUTOINYECTORES



AUTOINYECTORES: errores

NO quitar el tapón



Sujetar el autoinyector por el lado de la aguja



Emplear autoinyectores caducados



LA AGUJA SALE POR LA PARTE NEGRA



Tolerancia inmunológica oral

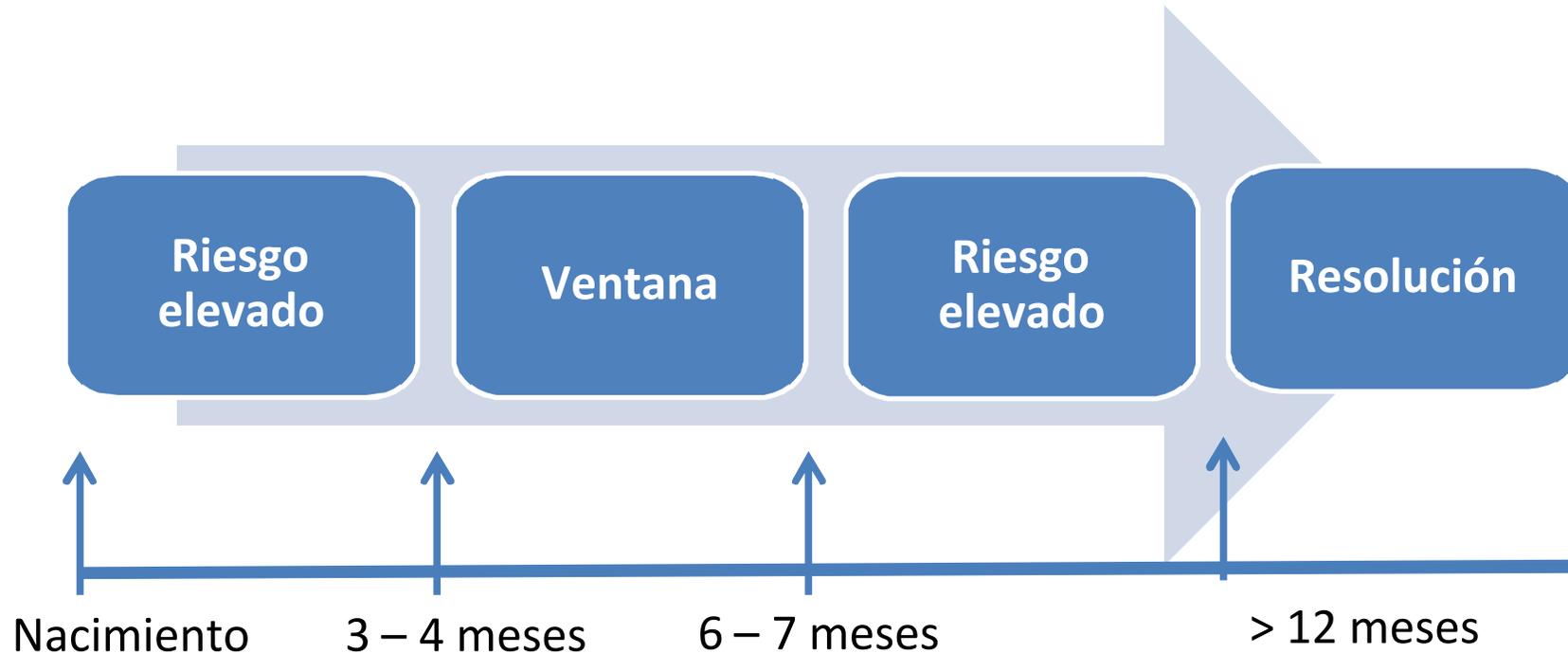


Como se produce una Alergia Alimentaria ?

- Existe un fallo en el desarrollo de la ***tolerancia inmunológica oral***
- Evidencias de que el fallo es precoz
 - Intrauterino
 - Predisposición genética
- No se conocen bien los mecanismos de tolerancia ni la influencia de la via de exposición (ingesta, inhalación o contacto)

Inmunopatogénesis: compleja interacción entre la influencia del medio ambiente y la genética y aún sin respuestas claras como para mejorar en la prevención de la enfermedad.

- El antígeno: dosis, la solubilidad, la edad, la flora intestinal, pH intestinal



2 mecanismos patogénicos:

- ✓ **Mediadas por IgE** → reacción de hipersensibilidad de tipo inmediato, suelen presentar niveles de IgE total e IgE específicas al alimento en cuestión elevados.
- ✓ **No mediadas por IgE** → responden a cualquier otro mecanismo inmunológico, cursan con IgE elevada o normal y se atribuyen a una respuesta mediada por células

Cómo prevenimos la enfermedad atópica ?

RECOMENDACIONES EAACI:

- Lactancia materna exclusiva ≥ 4 meses.
- Fórmula extensamente hidrolizada en niños con alto riesgo en los primeros 4 meses.
- Introducción de alimentación complementaria desde los 4 – 6 meses, según prácticas locales, independientemente de los AF atopia.

- Una exposición temprana a alimentos alergénicos podría influir en el sistema inmunológico de forma positiva (LEAP trial).
- ***No** hay evidencia clara de la influencia de la dieta materna tanto en la exposición prenatal como durante la LM.*
- ***No** hay suficiente evidencia para la recomendación de probióticos como prevención de la alergia alimentaria.*

Historia natural de la enfermedad esta cambiando: alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) y huevo (APH) parecen ser más persistentes que transitorias . . .

Prevención de enfermedad alérgica

ROSTRUM

OPINION: Primary prevention of allergy – Will it soon become a reality?

Hugo P. Van Bever, Sowmya Nagarajan, Lynette P. Shek & Bee-Wah Lee

Department of Paediatrics, Division of Allergy, Children's Medical Institute, Yong Loo Lin School of Medicine, National University Singapore (NUS), Singapore, Singapore

To cite this article: Van Bever HP, Nagarajan S, Shek LP, Lee B-W. OPINION: Primary prevention of allergy – Will it soon become a reality? *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; **27**: 6–12.

OPINION: Primary prevention of allergy – Will it soon become a reality?

Hugo P. Van Bever, Sowmya Nagarajan, Lynette P. Shek & Bee-Wah Lee

Department of Paediatrics, Division of Allergy, Children's Medical Institute, Yong Loo Lin School of Medicine, National University Singapore (NUS), Singapore, Singapore

To cite this article: Van Bever HP, Nagarajan S, Shek LP, Lee B-W. OPINION: Primary prevention of allergy – Will it soon become a reality? *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; **27**: 6–12.

- Hay evidencia que los probióticos tienen efecto en la prevención de la alergia sin embargo no hay recomendaciones definitivas para su uso.
- Se necesitan más investigaciones en esta línea . . .
- Estudios en hidratación temprana de la piel, podrían reducir el riesgo relativo de desarrollar DA (50% reducción en grupo intervención..)
- En la actualidad no se puede recomendar la introducción temprana de alimento de manera general ya que los estudios, están hechos en lactantes de alto riesgo muy bien definidos, **no en lactantes de riesgo general.**

OPINION: Primary prevention of allergy – Will it soon become a reality?

Hugo P. Van Bever, Sowmya Nagarajan, Lynette P. Shek & Bee-Wah Lee

Department of Paediatrics, Division of Allergy, Children's Medical Institute, Yong Loo Lin School of Medicine, National University Singapore (NUS), Singapore, Singapore

To cite this article: Van Bever HP, Nagarajan S, Shek LP, Lee B-W. OPINION: Primary prevention of allergy – Will it soon become a reality? *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; **27**: 6–12.

Table 1 Primary prevention of allergy (mainly for AD and FA)

Intervention	Effect
1. Breastfeeding during 4–6 months	To all infants (especially those at risk for allergy)
2. Probiotics (best is to start during pregnancy and to continue in combination with breast milk)	Prevents AD (might prevent FA) no effect on respiratory allergy (asthma – rhinitis)
3. Early moisturizing	Prevents AD (in short follow-up studies)
4. Early introduction of peanut – egg	Prevents FA (in specific at risk infants)
5. Extensively or partially hydrolysed formula	In cases where breastfeeding is impossible. Prevents AD and cow's milk allergy <u>(more evidence is needed)</u>
Future research	
1. Combination of interventions	
2. Exploring the role of early IT	
3. Exploring the role of immunomodulatory treatments (helminths, bacterial products) – in combination with IT.	

Prevención de alergia alimentaria

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants

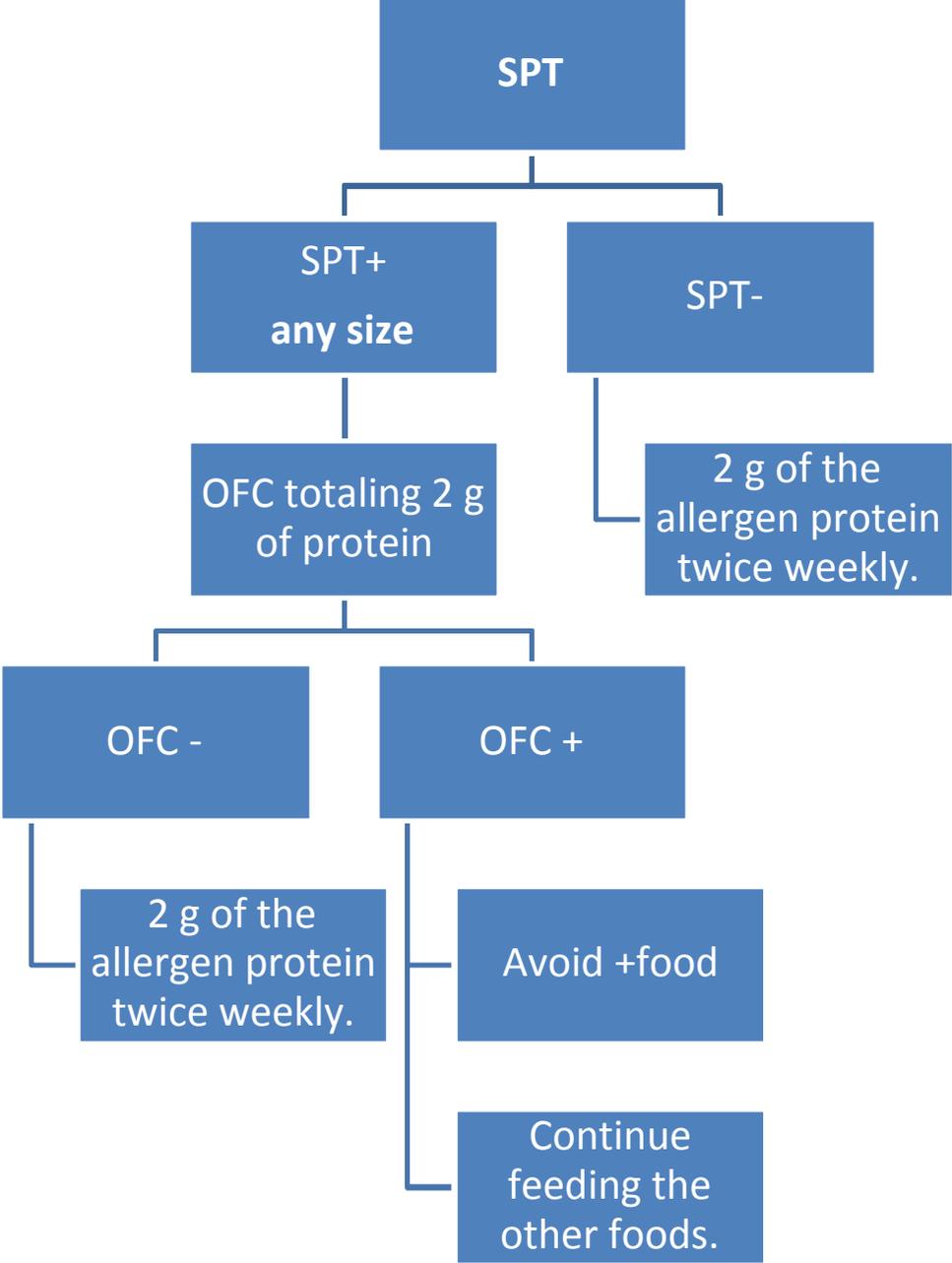
Michael R. Perkin, Ph.D., Kirsty Logan, Ph.D., Anna Tseng, R.D., Bunmi Raji, R.D.,
Salma Ayis, Ph.D., Janet Peacock, Ph.D., Helen Brough, Ph.D.,
Tom Marrs, B.M., B.S., Suzana Radulovic, M.D., Joanna Craven, M.P.H.,
Carsten Flohr, Ph.D., and Gideon Lack, M.B., B.Ch., for the EAT Study Team*

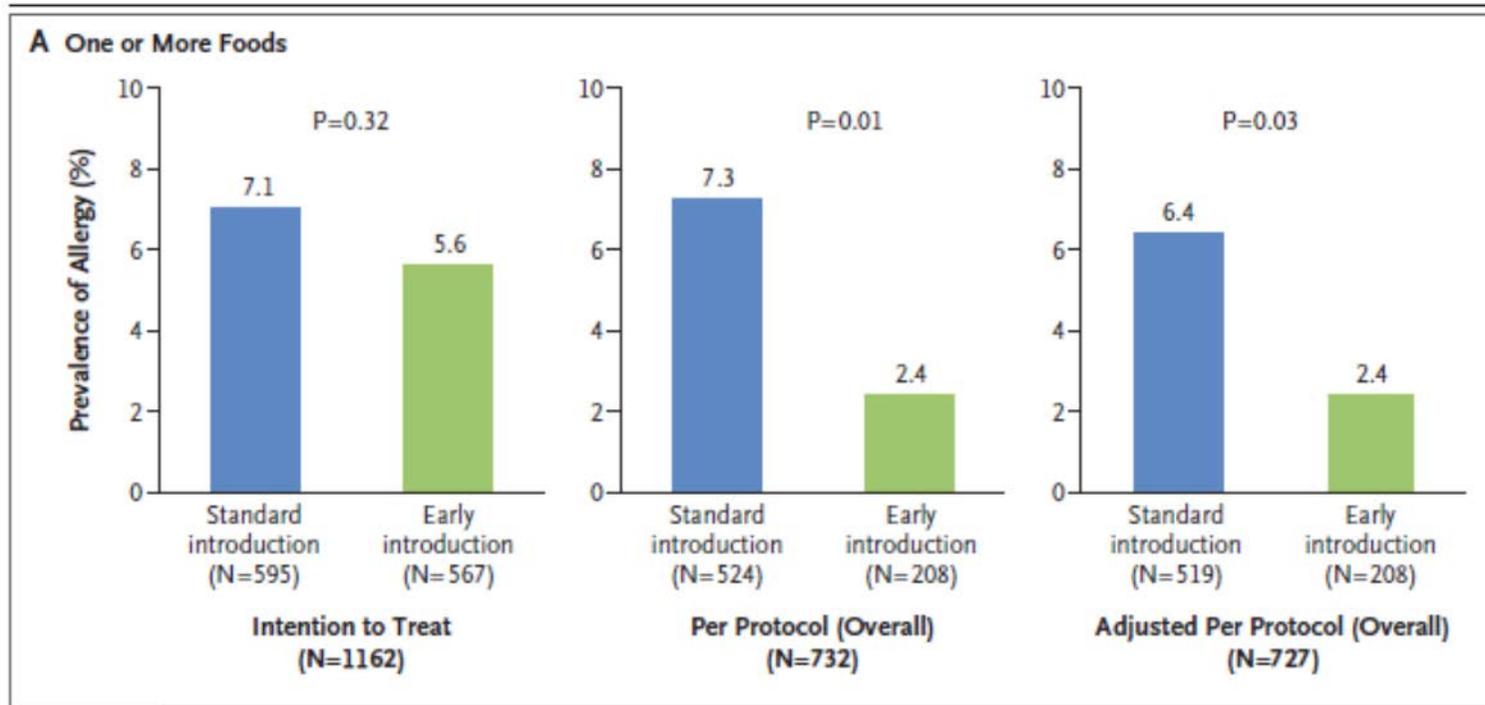
This article was published on March 4, 2016, at NEJM.org.

Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants

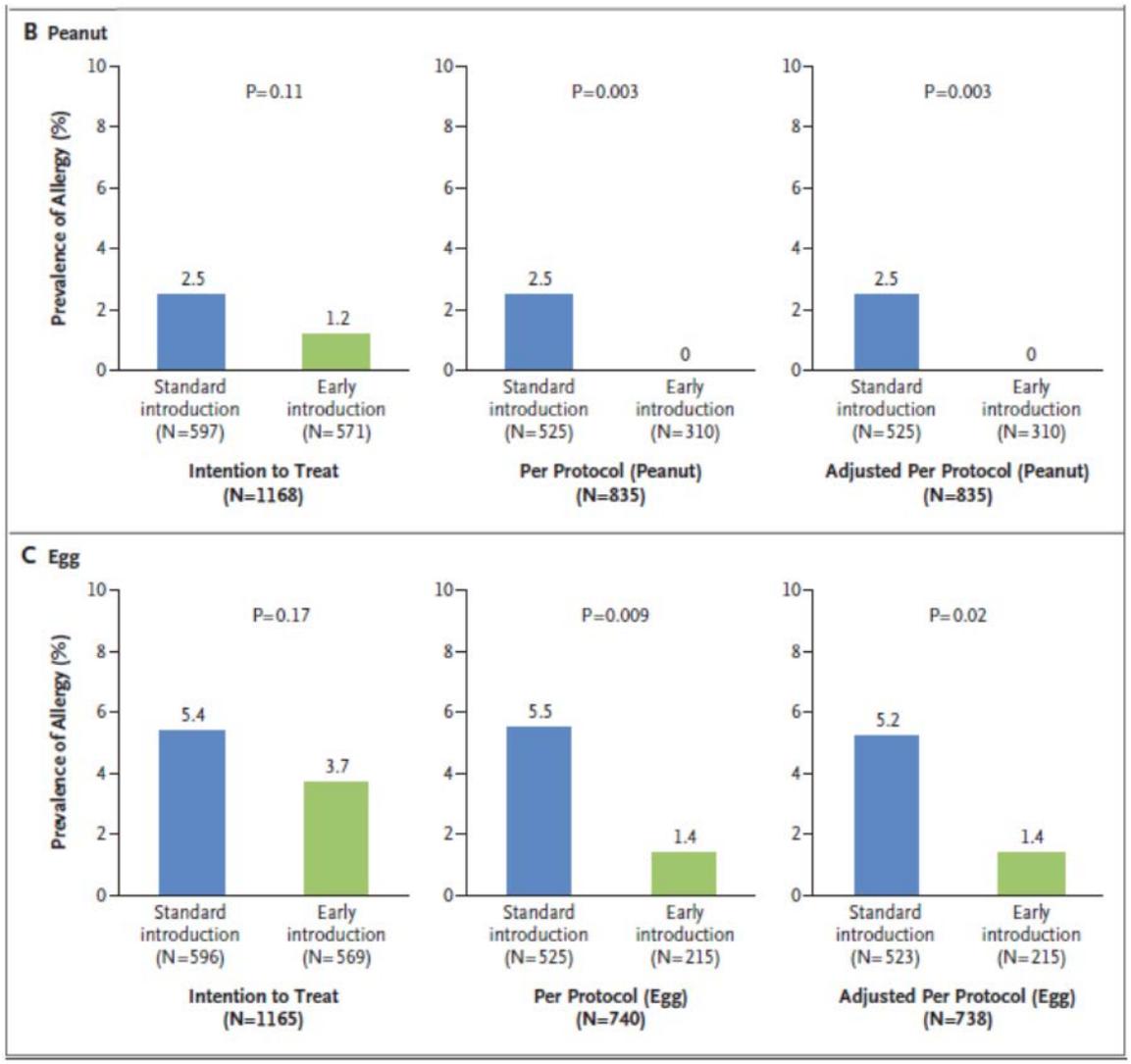
Michael R. Perkin, Ph.D., Kirsty Logan, Ph.D., Anna Tseng, R.D., Bunmi Raji, R.D.,
Salma Ayis, Ph.D., Janet Peacock, Ph.D., Helen Brough, Ph.D.,
Tom Marrs, B.M., B.S., Suzana Radulovic, M.D., Joanna Craven, M.P.H.,
Carsten Flohr, Ph.D., and Gideon Lack, M.B., B.Ch., for the EAT Study Team*

- Randomized, controlled trial
- Recruitment : general population in England and Wales
- 1303 exclusively breast-fed infants at 3 months of age
- Randomly assigned:
 1. *Early-introduction group: 6 allergenic foods (peanut, cooked egg, cow's milk, sesame, whitefish, and wheat)*
 2. *Standard introduction group: exclusive breast-feeding to 6 months*





- Intention-to-treat analysis: all the participants who had data that could be evaluated
- Per-protocol population included all participants who adhered adequately to the assigned regimen.
- Adjusted per-protocol analysis was a conservative per-protocol analysis that adjusted the prevalence of food allergy



Historia natural . . .

- . . . puede llevar a una ***tolerancia espontánea permanente***, el alimento ingerido no provoca síntomas de alergia a pesar de un largo periodo de evitación (regulación de células T).
- ***Tolerancia parcial***, toleran alimentos que pueden contener proteínas alergénicas (trazas, horneados, etc).
- ***Desensibilización***: la protección depende de la ingestión regular y continua del alimento (descenso en la actividad de mastocitos y basófilos, aumento IgG4)

Diagnóstico

- **Se basa en 3 aspectos fundamentales:**
 - Demostrando una asociación causal con el alimento
 - Demostrando el mecanismo inmunológico implicado
 - Descartando otras posibles causas de reacción adversa al alimento (diagnóstico diferencial)
- **Historia clínica**
- **Pruebas cutáneas**
- **Determinación de la IgE específica**
- **Prueba de provocación**

Prueba de provocación

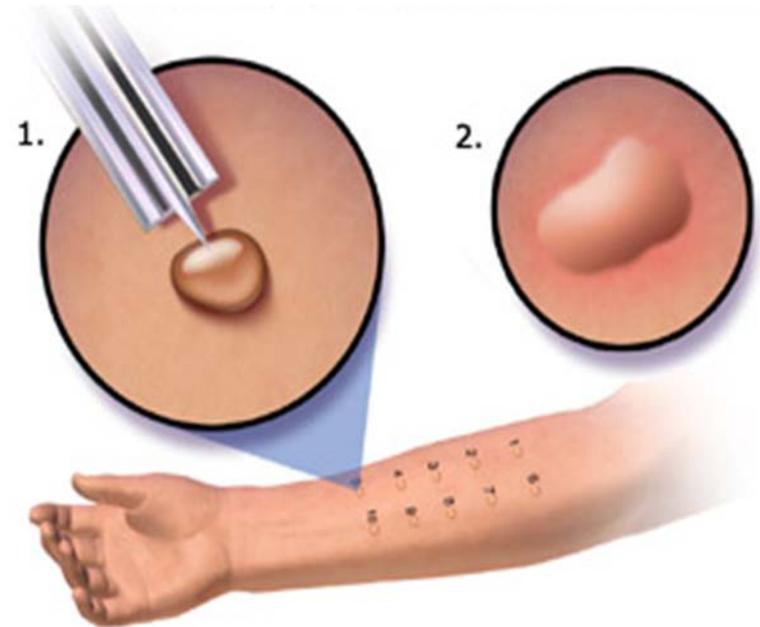
- **Patrón de oro**
- Diagnóstico de certeza
- Puede ser abierta, simple, ciego o doble ciego
- De preferencia en medio hospitalario
- Firma de consentimiento informado

- **Contraindicaciones:**
 - Contraindicado de uso de adrenalina
 - Uso de betabloqueantes
 - Anafilaxia



Detección de IgE específica “in vivo”

- Es la IgE unida al mastocito
- Requiere de personal entrenado
- Extractos de calidad
- Prick test o intradermorreacción
- Prick by prick



Interpretación del prick test

Método test: Prick-test
 Tipo de lanceta: 1mm
 Localización: Antebrazo

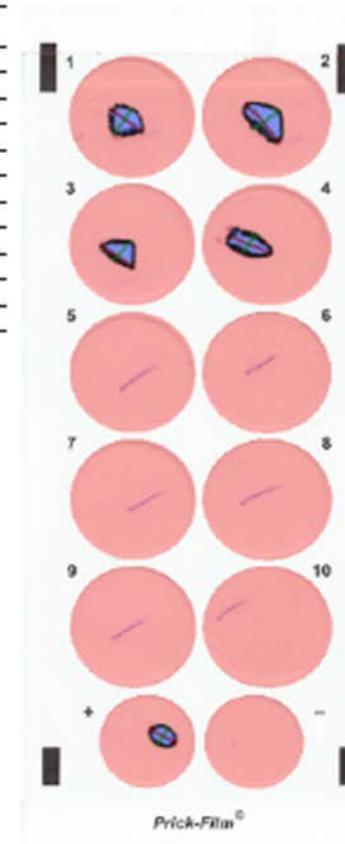
Batería LECHE/HUEVO

Extracción	Grado	Área	Máx. Diámetro (mm)	Máx. Ortogonal (mm)	Conc.
1 Leche Fresca	3+	28.846	7.138	5.8	
2 alfa-lactoalbúmina	4+	35.78	8.928	5.455	
3 beta-lactoglobulina	3+	23.876	7.162	4.692	
4 Caseína	3+	28.537	7.958	4.299	
5 Clara Huevo	0	0.0	0.0	0.0	
6 Yema Huevo	0	0.0	0.0	0.0	
7 Ovoalbumina	0	0.0	0.0	0.0	
8 Ovomucoide	0	0.0	0.0	0.0	
9 -	0	0.0	0.0	0.0	
10 -	0	0.0	0.0	0.0	
11 Histamina	-	16.585	5.18	3.776	-
12 Glicerol-Salino	-	0.0	0.0	0.0	-

Área: expresada en mm² del área del botón
 Grado: expresado según área final (Antígeno menor salino) con respecto a la histamina
 Se consideran positivas los grados «+» 2+
 0+ <25% <= 1+ <50% <= 2+ <100% <= 3+ <200% <= 4+

:

Pápula > 3mm



Detección de IgE específica “In vitro”

- Determinación de IgE específica circulante: método RAST o CAP (específica al alimento)
- Otros métodos diagnósticos: Phadiatop, inmunoCAP
- *IgE total → determina un fenotipo atópico*

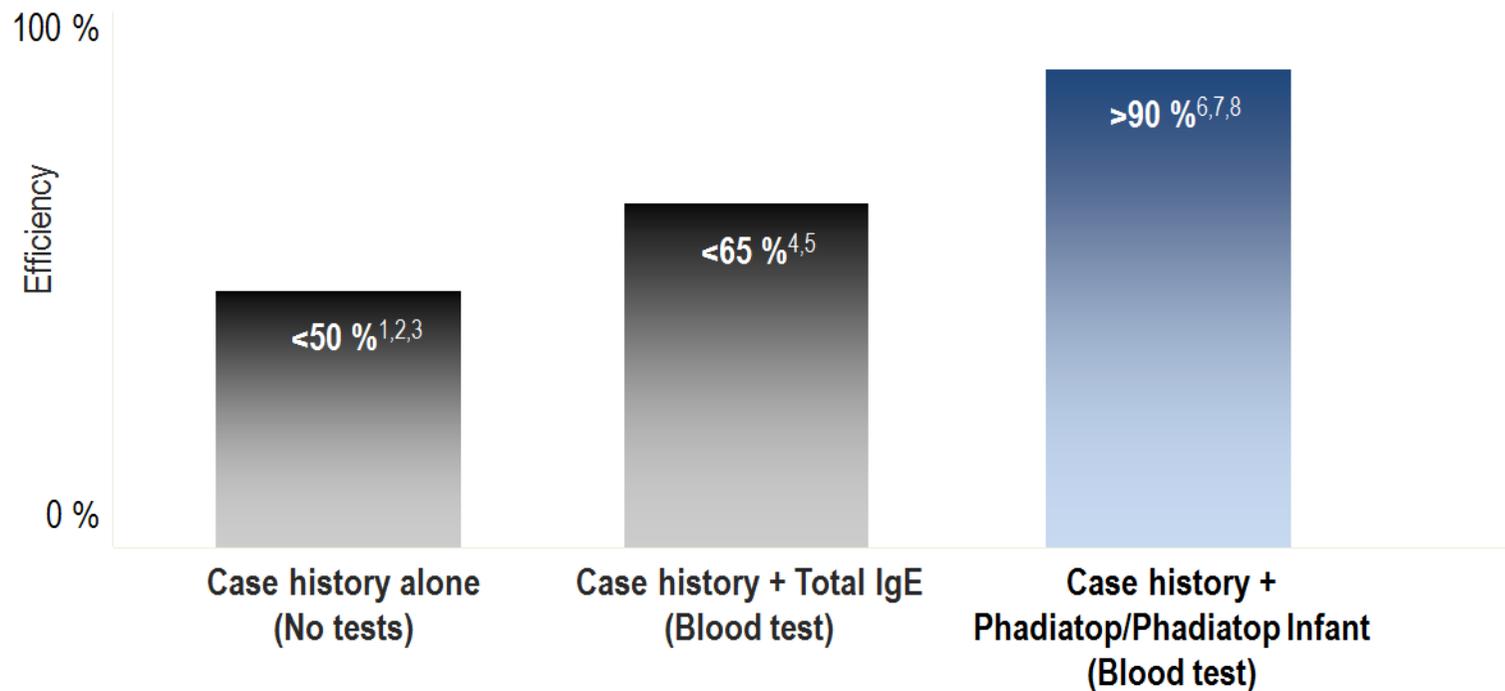
Phadiatop

- Diseñado para cribar grandes grupos → *screening*
- Más sensible y específico que la IgE total
- Menos sensible que la IgE total + HC
- Su positividad obliga a determinaciones posteriores



Phadiatop[®] Infant 

Phadiatop correctly classifies more than 9 out of 10 allergic/non-allergic patients



1. Williams PB, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003 Jul; 91(1): 26–33. 2. Duran-Tauleria E, et al. *Allergy.* 2004; 59 Suppl 78: 35–41. 3. Petersson CJ, et al. Sensitization profile in undiagnosed children with skin and respiratory allergy-like symptoms in primary care. Abstract presented at WAO, Buenos Aires, Argentina 6–10 December 2009. 4. Kaliner MA, et al. "Diagnosis of IgE Sensitization", Module 9, Global Resources in Allergy (GLORIA™), World Allergy Organization, 2009 (updated 2011). 5. Carosso A, et al. *Int Arch All Immunol.* 2007; 142(3): 230–8. 6. Halvorsen R, et al. *Int J Pediatr.* 2009; 460737. 7. Paganelli R, et al. *Allergy.* 1998; 53(8): 763–8. 8. Fiocchi A, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004 Oct; 93(4): 328–33.

Phadiatop offers significantly higher efficiency than Total IgE

	Sensitivity	Specificity
Phadiatop ^{1,2,3}	93 %	89 %
Phadiatop Infant ^{1,2,3}	98 %	89 %
Total IgE ^{4,5,6,7}	50 %*	80 %**

- In respiratory allergies only about 50% of the patients have increased Total IgE (>100 kU/l), which means that half of them will not be identified by Total IgE testing.

*60 % in allergic asthma and 40% in allergic rhinitis.

**Increased total IgE can be due to other causes than allergy such as atopic dermatitis, parasites, bacterial or viral infection.

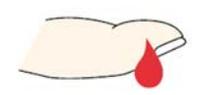
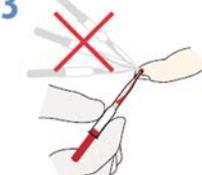
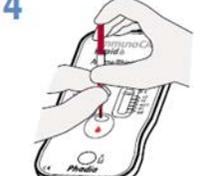
1. Halvorsen R, et al. Int J Pediatr. 2009;460737. 2. Paganelli R, et al. Allergy. 1998;53(8):763-8. 3. Fiocchi A, et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2004 Oct;93(4): 328-33. 4. Kaliner MA, et al. "Diagnosis of IgE Sensitization", Module 9, Global Resources in Allergy (GLORIA™), World Allergy Organization, 2009 (updated 2011). 5. Carosso A, et al. Int Arch All Immunol. 2007;142(3):230-8. 6. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2011. Available from: <http://www.ginasthma.org/>. 7. Bousquet J, et al. Allergy. 2008 Apr;63 Suppl 86:8-160.

InmunoCap rapid

- Sangre capilar
- Resultado semicuantitativo
- Alérgenos individualizados
- Baterías de alérgenos: pediátrica, adultos, asma, alergia alimentaria, eczema.



Test procedure

<p>1</p>  <p>Reagents and material provided.</p>	<p>2</p>  <p>Patient's finger should be warm. Use a lancet which gives a good blood-flow. Prick the fingertip.</p>	<p>3</p>  <p>Collect blood in the supplied Blood Sampling Device by placing the device in a downward angle. Do not cover the hole in the end of the plunger.</p>
<p>4</p>  <p>Place the Assay Device horizontally. Add the blood to the sample well by gently pressing the plunger with a finger covering the hole in the plunger.</p>	<p>5</p>  <p>Set a timer to 5 minutes.</p>	<p>6</p>  <p>After 5 minutes: Add 0.5 ml of Developer Solution to the well marked with a bottle by gently squeezing the bulb of the Pipette. Use the Pipette provided in the kit.</p>
<p>7</p>  <p>Set a timer to 15 minutes. A pink-red colour will appear in both control zones (C) during this time.</p>	<p>8</p>  <p>Read the results after the 15 minutes. A positive test result is seen as a pink-red line next to the specific allergen code.</p>	<p>9 <i>Examples of positive test results</i></p>  <p>The colour representing a positive test result may differ in intensity from slightly pink to dark red.</p>

Results direct – clear and simple

ImmunoCAP[®] Rapid generates an IgE allergy profile of children and adults with symptoms of wheezing or rhinitis. Just add blood into the sample well, wait 20 minutes, and read the result as a coloured band. Then discuss treatment and further action – before the patient leaves your office.



1. Primero: Pensar en las causas de fondo

Cuando vea a un paciente con intolerancia alimenticia, piense siempre: ¿Es una alergia? ¿Sí o no?

2. Segundo: Identificar ¿Es una alergia? ¿Sí o no?

3. Tercero: Descubrir los factores desencadenantes

- Identifique IgE
- Conozca los alérgenos causantes
- Mejore su tratamiento.

4. Cuarto: Los resultados ImmunoCAP marcan la diferencia

La Historia Clínica y el reconocimiento no son siempre suficientes.

ImmunoCAP ofrece resultados precisos, seguros, cuantitativos y normalizados para un diagnóstico preciso. Los valores predictivos ImmunoCAP son superiores en comparación con otros sistemas.

Alergia alimentaria

ALÉRGENOS	Código
 Clara de huevo	f1
 Leche	f2
 Soja	f14
 Melón	f87
 Cacahuete	f13
 Lenteja	f235
 Ácaro doméstico (<i>D.pteronyssinus</i>)	d1

ALÉRGENOS	Código
 Mezcla de pescados	fx2
 Mezcla de cereales	fx3
 Mezcla de frutas	fx15
 Mezcla de frutos secos	fx22

		Código
	Leche	f2
	Cacahuete	f13
	Apio	f85
	Clara de huevo	f1
	Soja	f14
	Mezcla de pescados y mariscos	fx2
	Mezcla de cereales	fx3
	Mezcla de frutas	fx15
	Mezcla de frutos secos	fx22

¿Sensibilización o alergia ?

- **Sensibilización** → presencia de IgE específica:
 - RAST, CAP, Phadiatop, InmunoCap → “in vitro”
 - Prick test → “in vivo”
- **Alergia** → reacción adversa en la que se demuestra un mecanismo inmunológico con una relación causa efecto evidente, producida por la ingesta, contacto o inhalación de un alimento.



Microarrays, ISAC

- Estudio molecular
- Cualitativo
- Nos informa:
 - Sumario de los resultados positivos IgE
 - Resultados IgE por grupos de proteínas
 - Resultados IgE por fuente de alérgenos
 - Componente de reactividad cruzada

ISAC unidades estandarizadas(ISU-E)

< 0.3

0.3 - 0.9

1 - 14.9

≥ 15

Nivel

Indetectable

Bajo

Moderado /alto

Muy alto



Componentes alimentarios especie-específicos

Clara de huevo	nGal d 1	Ovomucoide	8,2 ISU-E	
	nGal d 2	Ovoalbúmina	19 ISU-E	
	nGal d 3	Conalbúmina/Ovotransferrina	34 ISU-E	
Yema de huevo / Carne de pollo	nGal d 5	Livetina/Albúmina sérica	0,5 ISU-E	
Leche de vaca	nBos d 4	Alfa-lactoalbúmina	30 ISU-E	
	nBos d 5	Beta-lactoglobulina	27 ISU-E	
	nBos d 8	Caseína	26 ISU-E	
	nBos d lactoferrin	Transferrina	1,4 ISU-E	
Bacalao	rGad c 1	Parvalbumina	18 ISU-E	
Gamba	nPen m 2	Arginina kinasa	0,3 ISU-E	
	nPen m 4	Proteína de unión al calcio sarcoplasmático	1,5 ISU-E	
Anacardo	rAna o 2	Proteína de almacenamiento, 11S globulina	4,8 ISU-E	
Nuez de Brasil	rBer e 1	Proteína de almacenamiento, 2S albúmina	<0,3 ISU-E	
Avellana	nCor a 9	Proteína de almacenamiento, 11S globulina	6,6 ISU-E	
Nuez	nJug r 1	Proteína de almacenamiento, 2S albúmina	<0,3 ISU-E	
	nJug r 2	Proteína de almacenamiento, 7S globulina	<0,3 ISU-E	
Semilla de sésamo	nSes i 1	Proteína de almacenamiento, 2S albúmina	1,6 ISU-E	
Cacahuete	rAra h 1	Proteína de almacenamiento, 7S globulina	<0,3 ISU-E	
	rAra h 2	Proteína de almacenamiento, conglutina	0,4 ISU-E	
	rAra h 3	Proteína de almacenamiento, 11S globulina	<0,3 ISU-E	
	nAra h 6	Proteína de almacenamiento, 2S albúmina	<0,3 ISU-E	
Soja	nGly m 5	Proteína de almacenamiento, Beta-conglicinina	<0,3 ISU-E	
	nGly m 6	Proteína de almacenamiento, Glicinina	0,5 ISU-E	
Trigo sarraceno	nFag e 2	Proteína de almacenamiento, 2S albúmina	<0,3 ISU-E	
Trigo	rTri a 14	Proteína transportadora de lípidos (LTP)	<0,3 ISU-E	

Tratamiento

- **Estricta eliminación del alimento causante de la dieta**



- **Educación a la familia y al paciente de cómo se debe tratar una reacción adversa**

- **Recetar la medicación adecuada para el tratamiento de una posible reacción adversa**



- **Asesoramiento nutricional si fuera necesario**

Sánchez-García S, et al. Food Allergy in childhood: phenotypes, prevention and treatment. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 711-719.

Anna Nowak-Wegrzyn, Hugh A. Sampson. Clinical reviews in allergy and immunology. Future therapies for food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:558-574.

Impacto psicosocial de la alergia alimentaria



Bacal LR. The impact of food allergies on quality of life. *Pediatric Annals* 2013;42:141-145.

Cortes A, Castillo A, Sciaraffia A. Development of the scale of psychosocial factors in food allergy (SPS-FA). *Pediatric Allergy and Immunology* 2013;24:671-677.

Enfoques inmunoterapéuticos para el tratamiento de la alergia alimentaria

- Selección de pacientes → TOLERANCIA ESPONTÁNEA excluidos:
 - 85% de los niños con alergia alimentaria a LV, huevo, soja y cereales
 - 15 – 20% de los alérgicos a frutos secos y pescados
- Pacientes con alergia alimentaria → 2 fenotipos básicos:
 - **Alergia alimentaria transitoria** beneficio de la terapia es acelerar el desarrollo de tolerancia mejorando la calidad de vida y los requerimientos nutricionales del niño.
 - **Alergia alimentaria persistente** beneficio más difícil de valorar, responden menos al tratamiento e incluso fracasa la terapia, más expuestos a reacciones adversas

Inmunoterapia oral con alimento (ITO)

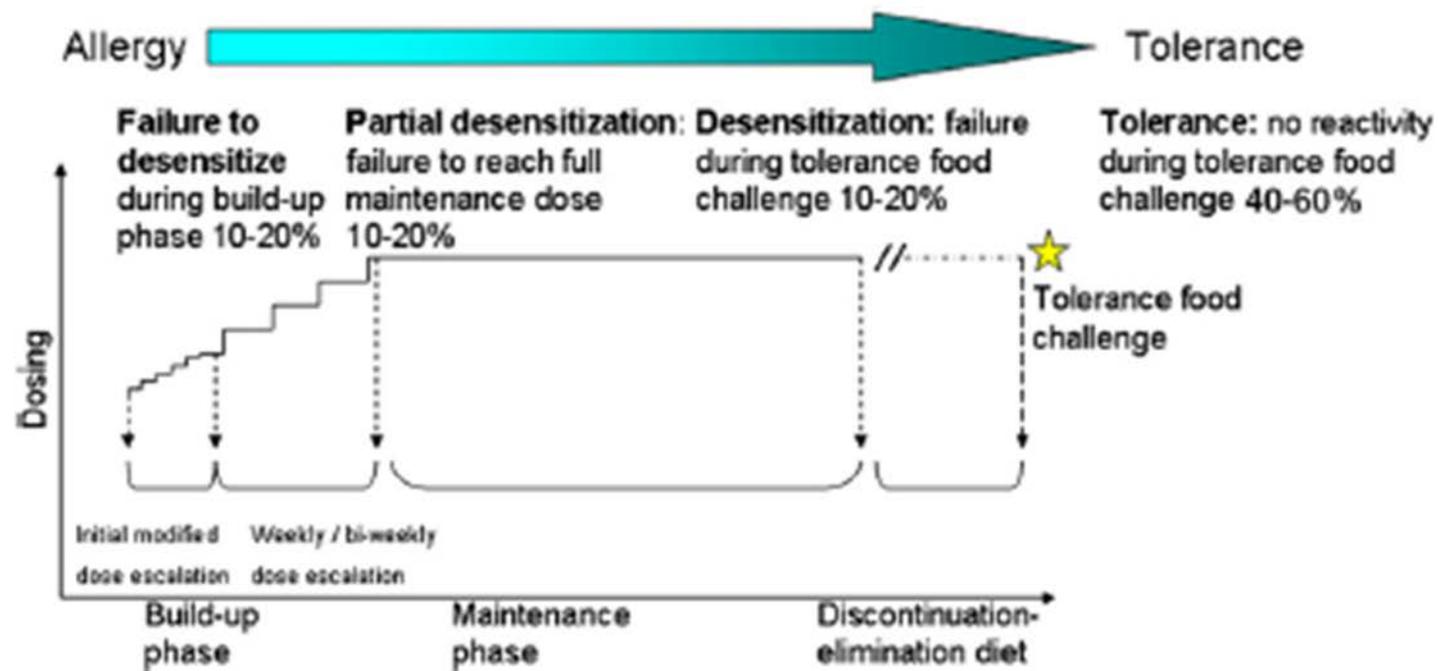


FIG 2. Patterns of response to the food OIT.

Anna Nowak-Wegrzyn, Hugh A. Sampson. Clinical reviews in allergy and immunology. Future therapies for food allergies. J Allergy Clin Immunol 2011; 127:558-574.

Inmunoterapia oral con alimento (ITO)

- Alternativa al tratamiento de evitación
- Procedimiento experimental
- Ningún estudio ha demostrado tolerancia
- Exposición a reacciones adversas graves son frecuentes

Inmunoterapia oral con alimento (ITO)

Table 1 Benefits and pitfalls of oral immunotherapy for food allergy

Benefits	Pitfalls
Ability to induce desensitization	Limited ability to induce permanent tolerance
Improvement in Quality of life:	Increased risk for allergic reactions
<ul style="list-style-type: none">• Dietary limitations• Social restrictions• Emotional impact• Anxiety	Need for regular long-term consumption
Improved nutrition	Need for extensive monitoring, including long term (resource-consuming)
Potential protection against accidental reactions	Failure rate: around 10–35% due to significant allergic reactions
	Relatively high long-term dropout rate

Inmunoterapia oral con alimento (ITO)

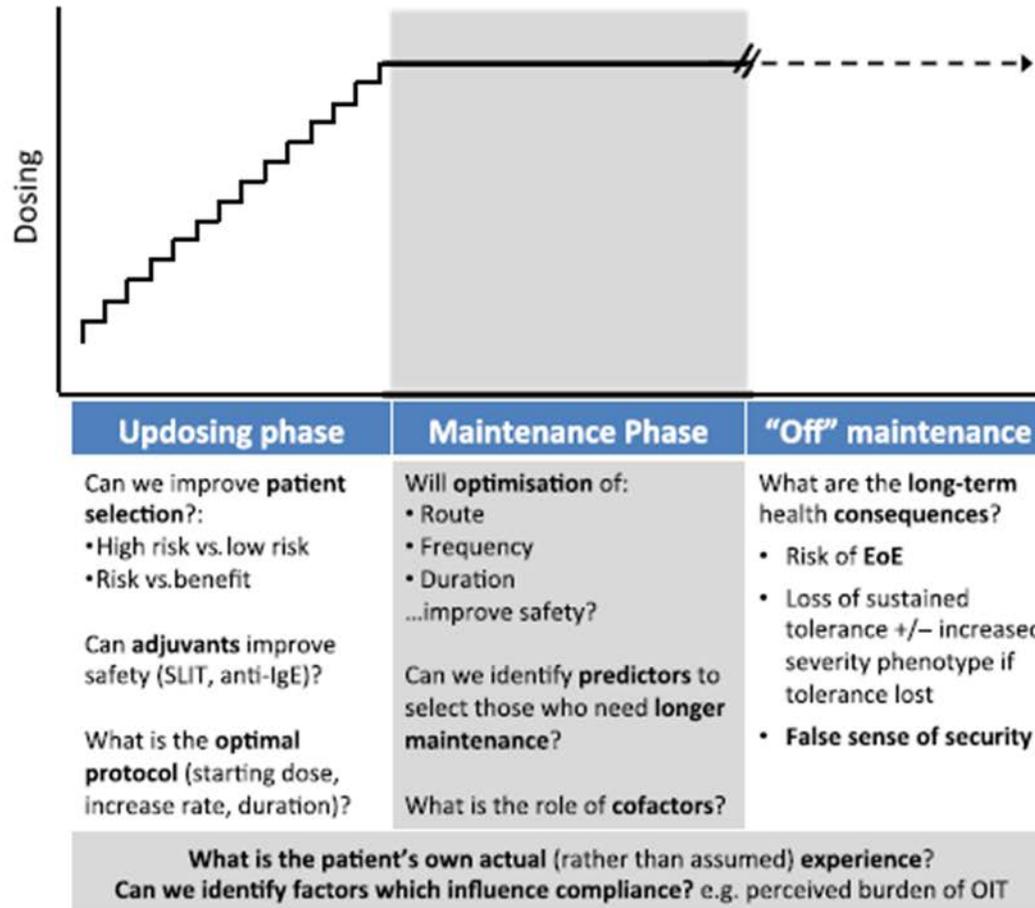


Figure 2 Current knowledge gaps which need to be evaluated for their impact on safety of OIT. SLIT, sublingual immunotherapy; EoE, eosinophilic oesophagitis.

¿Cuándo derivar al especialista?

- Confirmación diagnóstica
- Pronóstico de la enfermedad
- Consejos evitación del alimento (PLV, huevo)
- Educar al paciente y a las familias en tratamiento de reacciones adversas
- Reacciones adversas graves y/ó frecuentes

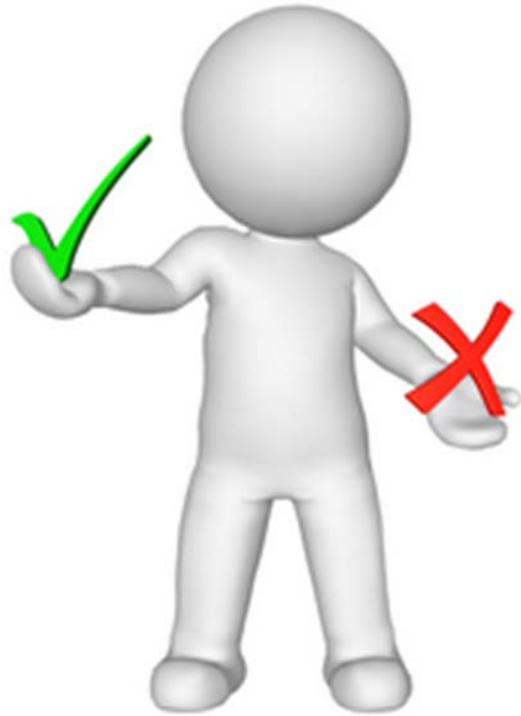
¿Que debería constar en un informe de derivación?

- Manifestación clínica
- Alimento sospechoso: tipo, cocción, pelado, etc.
- Número y tipo de reacciones
- Tiempo entre la ingesta y el inicio de la clínica
- Factores asociados: ejercicio, AINES, fiebre, etc.
- Tolerancia o evitación posterior de alimentos del mismo grupo



PRIORIDAD DE LA VISITA





Caso Clínico:

Antecedentes

- Jan tiene 5 meses.
- Alimentación: lactancia materna exclusiva
- Antecedentes familiares: Padre rinitis alérgica
- Antecedentes personales: Dermatitis Atópica



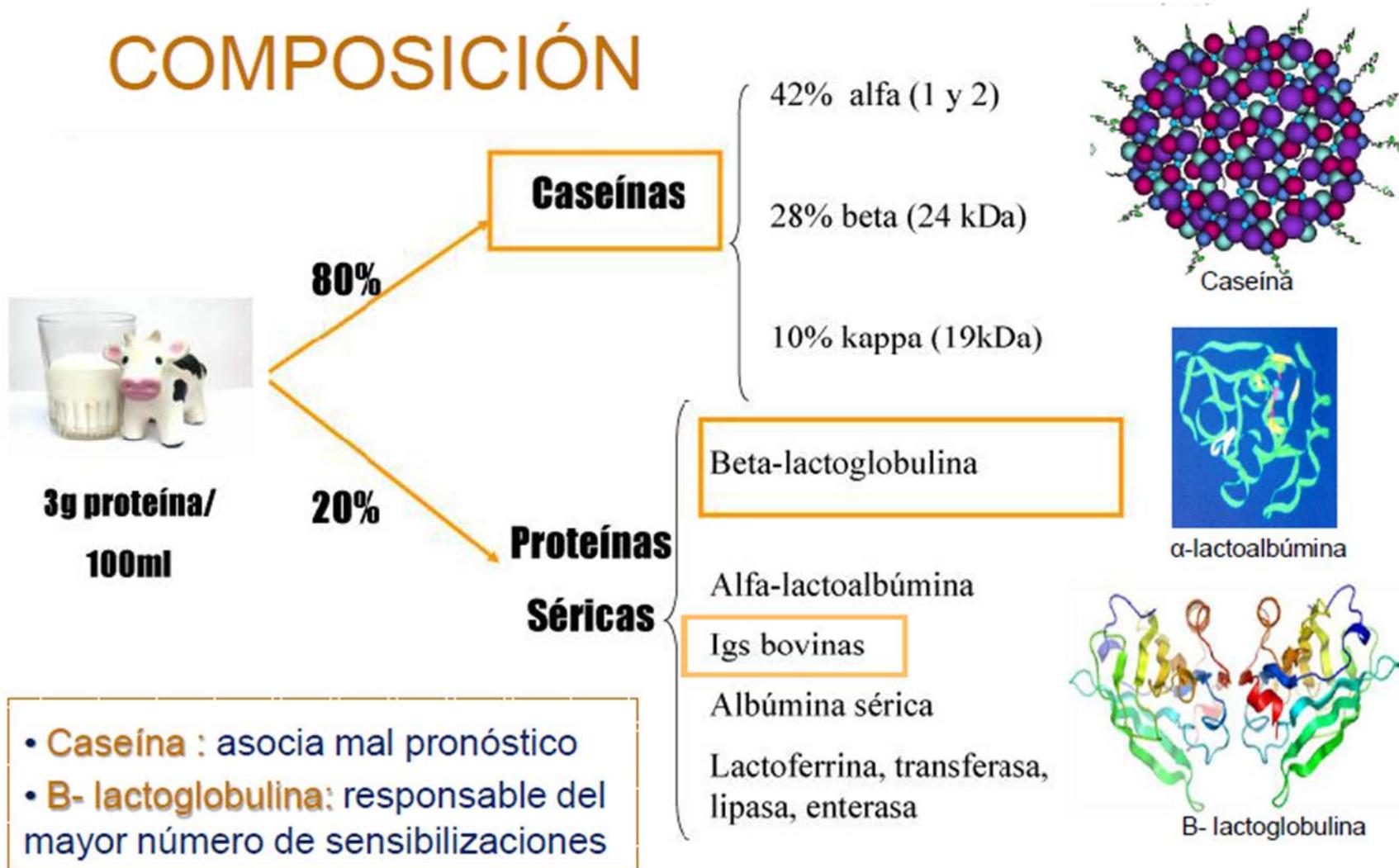
- Inicia lactancia artificial, pero tras la segunda toma presenta reacción cutánea consistente en eritema facial llamativo y sensación de picor ocular intenso, sin otros signos asociados.
- Acude al CAP de urgencias....

Cual de las siguientes le parece la actitud más correcta?

- **A** Sospecho APLV, suspendo lactancia artificial y continuo con lactancia materna hasta completar estudio
- **B** Tranquilizo a la madre. Con esa clínica, es probable que se trate de un cuadro viral, pero por si acaso le cambio a una leche hipoalergénica
- **C** No es probable que la leche sea la culpable del cuadro, debe seguir tomándola
- **D** Sospecho APLV y pongo un hidrolizado de proteínas hasta completar estudio

Alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV)

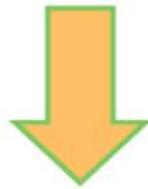
COMPOSICIÓN



APLV: diagnóstico

EXTRACTO COMERCIAL:

- Leche de vaca
- Alfa-lactoalbúmina
- Beta-lactoglobulina
- Caseína



PRICK BY PRICK:

- Leche de vaca
- Formula adaptada

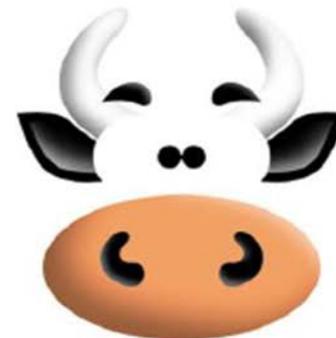
PRICK

SENSIBILIDAD: 99%
ESPECIFICIDAD: 38%
VPN: 97%

- ✓ UN PRICK NEGATIVO DESCARTA SENSIBILIZACIÓN A LECHE VACA
- ✓ UN PRICK POSITIVO ES DIAGNÓSTICO EN EL 99% DE LOS NIÑOS SIN DERMATITIS ATÓPICA. Con DA disminuye mucho especificidad

IgE ESPECÍFICA

- Leche de vaca
- Alfa-lactoalbúmina
- Beta-lactoglobulina
- Caseína



Exámenes complementarios:

- ✓ Se realiza estudio alergológico que muestra:
 - Prick-test: positivo para fracciones de leche y huevo

- ✓ Analítica:
 - IgE total: 98 UI/ml
 - RAST (leche y huevo): α -lactoalbúmina: 5.5, β -lactoglobulina 9.8; Caseína 10.2; Clara 3.2; Yema 2.2; Ovoalbúmina 2.9; Ovomucoide 5,5

Viendo los resultados del estudio de Jan que podríamos concluir....

- **A.** Tiene una alergia agresiva a leche y huevo
- **B.** Los valores de IgE específica no son determinantes de la evolución
- **C.** La sensibilización al huevo está presente en todos los niños con dermatitis atópica y APLV
- **D.** Es alérgico a leche de vaca y está sensibilizado a huevo

Ante estos resultados ¿Qué actitud tomaría?

- **A.** Se confirma APLV por lo que retrasaría la introducción de huevo y pescado hasta los 2 años
- **B.** Con estos resultados no puedo asegurar que sea una APLV, si no realizo un Test de Provocación Oral (TPO)
- **C.** Las fórmulas de vegetales son las más adecuadas, por naturales, para alimentar a lactantes que presentan APLV
- **D.** Tiene APLV por lo que mantengo la lactancia materna y/o hidrolizado y realizo controles mediante prick y RAST, para reintroducir la leche lo antes posible



Caso clínico: APLV

1. HC sugestiva + prick positivo + IgE específica positiva = APLV

- ❑ Prueba de exposición controlada (PEC) oral → la podemos evitar → VPP 90% en niños < 1 año con IgE a LV $\geq 2,5$ KU/L¹.

2. Prick positivo a huevo + IgE específica positiva = **SENSIBILIZACIÓN A HUEVO**

- ❑ Se realizará la introducción → PEC bajo vigilancia médica²

1.- Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. J AllergyClin Immunol 2001; 107:891-6.

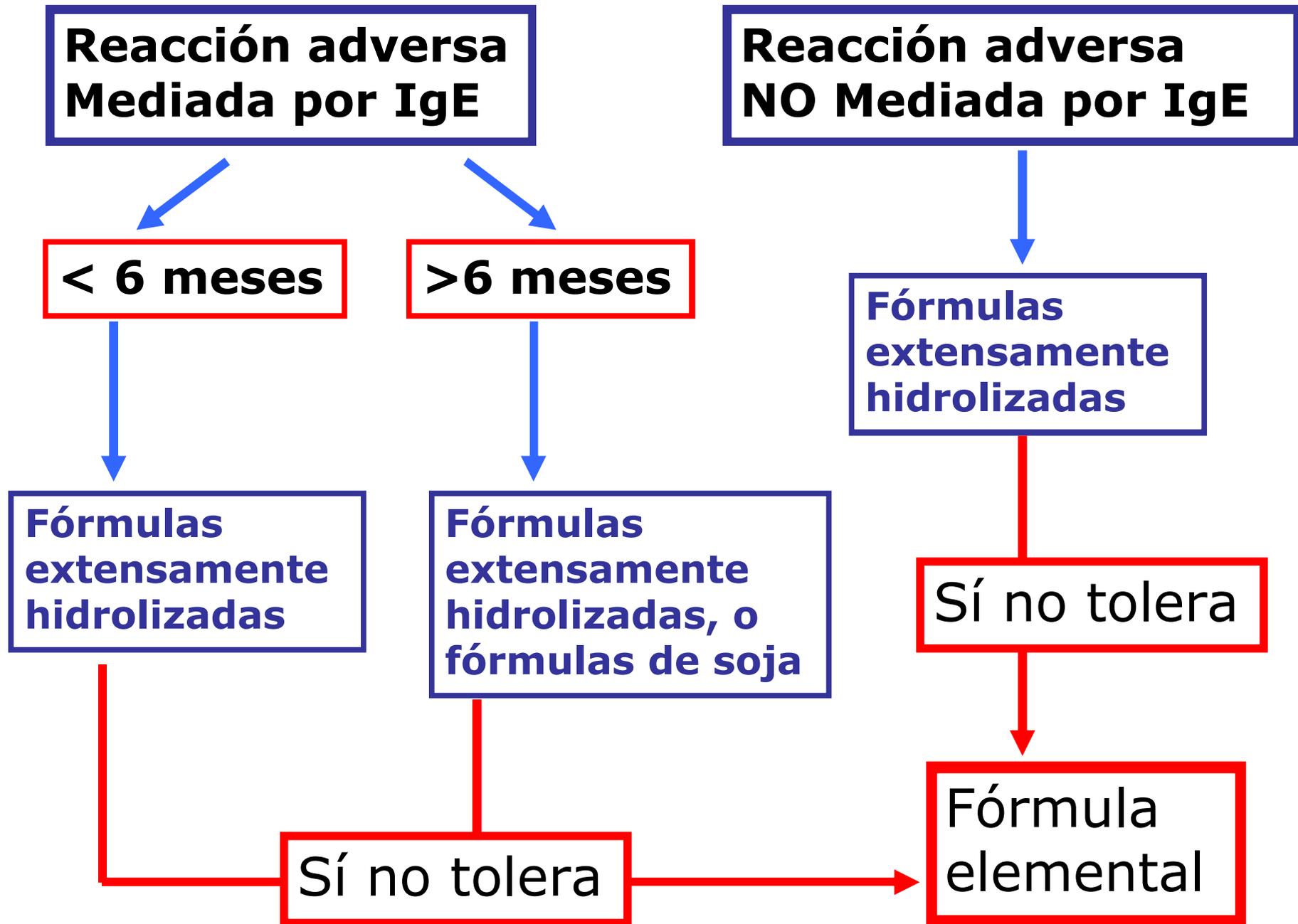
2.- Alvaro M, et al. Tolerance to egg proteins en egg-sensitized infants without previous consumption. Allergy 2014; 69 (10):1350-6.

Pautas de alimentación

- Deberá continuar dieta exenta de PLV y huevo y alimentos que las puedan contener, excepto los que toleró previamente . . .
- Resto de alimentación → introducir según pautas habituales
- Puede continuar con LM → NO se recomiendan restricciones en la dieta materna

- Tipo de fórmula a utilizar . . .





Cómo se disminuye la alergenicidad de una fórmula adaptada

- Reduciendo el peso molecular → disminuye número de epítopes hidrolizándola por calor y procedimientos enzimáticos que le confieren el mal gusto
- Calentamiento → desaparición de epítopes conformacionales
- Ultrafiltración → reducir aminoácidos



Fórmulas extensamente hidrolizadas

- Derivan de la leche de vaca, parte proteica procede de la caseína o de la proteína del suero o de ambas
- Alto grado de hidrólisis si el PM 1500 - 2000 Kdaltons
- Hidrato de carbono: dextrinomaltosa, polímeros de glucosa, lactosa
- Grasa: origen vegetal, 30% TG de cadena media
- Sabor amargo
- Tolerancia en el 90 %
- Seguras y recomendadas

Fórmulas bajo grado de hidrólisis

- Hipoalergénicas: fórmulas “HA”
- Parte de sus péptidos PM 10000-20000 KD y parte no degradada
- No deben ser utilizadas en el tratamiento de APLV → un porcentaje de proteínas se encuentran intactas
- Reacciones alérgicas en el 50% de niños con APLV.

Fórmulas elementales

- Mezcla de L-aminoácidos, sus grasas e hidratos de carbono son semejantes a los del hidrolizado
- Se absorben con mínima digestión
- Mejor resultado que los hidrolizados a nivel nutricional y en el crecimiento
- Son caras, pero sabor
- Fracaso terapéutico con fórmulas hidrolizadas

Fórmulas de otra fuente proteica

- **NO INDICADA:** leche de cabra y oveja
- **SOJA:**
 - No reactividad cruzada
 - Antígeno potencial, sensibilización: 8-14 % (IgE), 25-60 % (no IgE)
 - Precisa adicción de L-metionina y L-carnitina, Zn, Ca, Mg, Fe, Cu y I
 - Exceso de: Fitatos, Al, Mn y fitoestrogenos
 - Mejor sabor
- **Hidrolizados de soja:** reúnen estos requisitos, *no así las bebidas, yogures y leches líquidas que deberían de evitarse en lactantes de corta edad.*

- **Hidrolizados de ARROZ:**

- 100% de arroz hidrolizado y el 97,9% de los péptidos tienen un tamaño inferior a 2000 daltons
- Suplementada con lisina y triptófano para conseguir un adecuado perfil de aminoácidos
- Mejor sabor y olor

- *Leches vegetales → más correcto bebidas vegetales (almendra, avellana, avena) **NO** están recomendadas en lactantes*



Table 1 Substitution formulas for the dietetic treatment of allergy to cow's milk proteins.

A.- Extensively hydrolysed cow's milk protein formulas

- With medium-chain triglycerides and without lactose:

ALFARE (S), BLEMIL PLUS FH 1 and 2 (C), DAMIRA (C), DAMIRA 2000 (C), DAMIRA ATOPY (C), NIEDA PLUS (S), PREGESTIMIL (C), PEPTINAUT JUNIOR (S), ALMIRON HIDROLIZADO (S)

- Without medium-chain triglycerides and without lactose:

NUTRAMIGEN 1 LGG and 2 LGG (from 6 months of age) (C), NUTRIBEN HIDROLIZADA 1 and 2 (C)

- Without medium-chain triglycerides and with lactose:

ALMIRON PEPTI 1 and 2 (S), LACTO DAMIRA 2000 (C), ALTHERA (S)

Protein source: casein (C), milk serum proteins (S)

B.- Soya-based formulas

- ALSOY, BLEMIL PLUS SOJA 1 and 2, ISOMIL, MILTINA SOJA,

NUTRIBEN SOJA, NUTRISOJA, SOM 1, SOM 2, VELACTIN, ALMIRON SOJA, VELACTIN 3 CRECIMIENTO (from 12 months of age)

- Soya hydrolysate (containing pig collagen):

PREGOMIN

0–12 months of age: PEPTIDE, MCT PEPTIDE

Over one year of age: PEPTIDE 1+, MCT PEPTIDE 1+

C.- Elemental amino acid formulas

DAMIRA ELEMENTAL, NEOCATE, NEOCATE ADVANCE, NUTRI 2000 JUNIOR, NUTRAMIGEN AA, ALFAMINO, ALMIRON AA

D.- Rice formulas

BLEMIL PLUS ARROZ HIDROLIZADO 1 and 2 (small amount of soya lecithin)
DAMIRA ARROZ HIDROLIZADO
NOVALAC ARROZ HIDROLIZADO

Latest review July 2014

Evolución y pronóstico

➤ TOLERANCIA A LA LECHE

- 28-56% al año
- 60-77% al los 2 años
- 71-87% a los 3 años



➤ INDICADORES DE MAL PRONÓSTICO

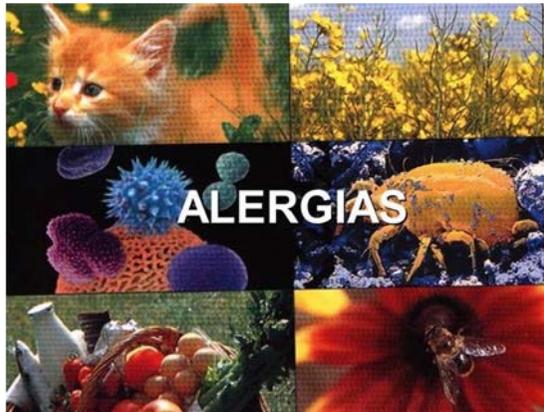
- Elevada sensibilización a caseína
- No haber llegado a la tolerancia a los 5 años
- Presentar otras alergias concomitantes

Evolución y pronóstico

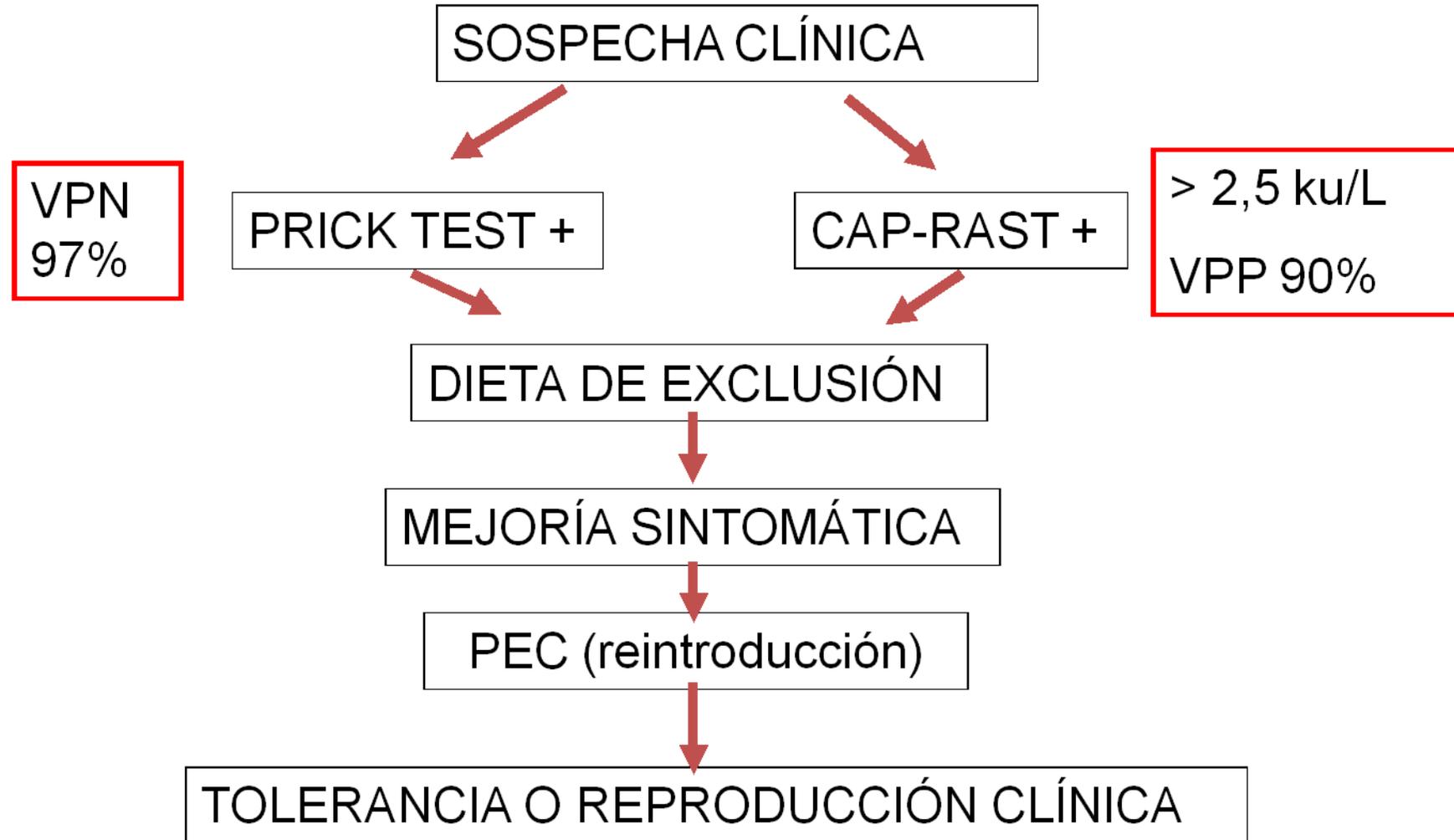
- PEC para reintroducción del alimento, cuando ??
- Multicéntrico español (13 centros y 327 pacientes), IgE a caseína tiene un VPP 90% :
 - 1.22 KU/L → 18 m
 - 3 KU/L → 24 meses
 - 2.39 KU/L → 36 meses
 - 2.73 KU/L → 48 meses



- La APLV marca una predisposición genética que se expresará en el futuro en nuevas enfermedades atópicas
 - 50% alergia a otros alimentos antes de los 3 años (huevo 94% y pescado 77%)
 - 50% alergia a inhalantes antes de la pubertad



Algoritmo de manejo de APLV



ITO con leche de vaca

Specific oral desensitization in children with IgE-mediated cow's milk allergy. Evolution in one year

Montserrat Álvaro, Ma Teresa Giner, Marta Vázquez, Jaime Lozano, Olga Domínguez, Mónica Piquer, Marcia Días, Rosa Jiménez, Ma Anunciación Martín, Laia Alsina, Ana M^a Plaza Martín.

[European Journal of Pediatrics](#), September 2012, Volume 171, [Issue 9](#), pp 1389-1395.

Objetivo:

Evaluar la eficacia de nuestra pauta de desensibilización por vía oral específica a la leche de vaca en niños y conocer su idoneidad para los niños anafilácticos.

- **Resultados:**

- 87 niños de 5 a 16 años con APLV propuestos para realizar ITO → se les realizaba PEC:
 - Tolerantes → 21 niños
 - Alérgicos → 66, 44 anafilácticos y 22 no anafilácticos.

NO ANAFILÁCTICOS: 6 desensibilización parcial y 16 completaron protocolo después de 23 sem (17 sem protocolo habitual)

ANAFILÁCTICOS: 7 desensibilización parcial y 35 completaron protocolo después de 26,4 sem

- **Conclusiones:**

- Importancia de realizar PEC → 24% toleró
- Protocolo eficaz para la desensibilización a leche de vaca, incluso en pacientes anafilácticos.





Caso clínico 2

- Jan tiene 11 meses sigue dieta exenta de leche de vaca y huevo,
- Hoy lo traen al CAP a las 12:30 desde la guardería, ha vomitado después de tomar el puré de mediodía, presenta una urticaria y un angioedema de labios,
- En la exploración auscultamos sibilantes,
- Explican que puede haber tomado el puré de otro niño que contenía huevo..

Caso clínico 2, pensaríamos

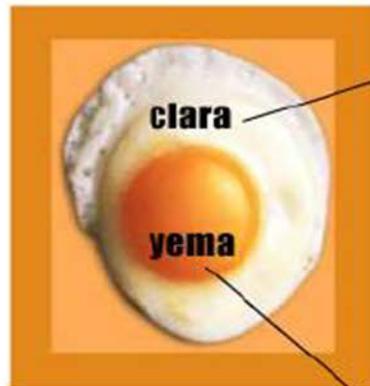
- ✓ **A** Bronquitis aguda
- ✓ **B** Gastroenteritis aguda
- ✓ **C** Urticaria-Angioedema por alergia alimentaria
- ✓ **D** Anafilaxia

Re – Estudio:

- Prick-Test: positivos a todas las fracciones de huevo y a ácaros
- Analítica:
 - IgE total: 320 UI/ml
 - RAST: α -lactoalbúmina 0.35; β -lactoglobulina 0.2; caseína 0.1KU/ml; Clara 9.2; yema 3.2; ovoalbúmina 4.8; ovomucoide 10.5KU/ml

Alergia al huevo

COMPOSICIÓN

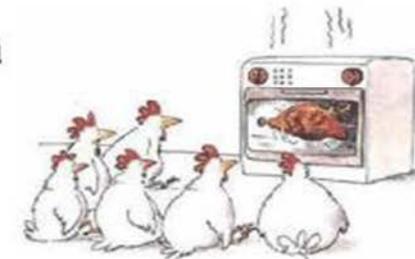


12,5 gr proteína/
100 gr

Ovoalbúmina → Se desnatura con la cocción

Ovomucoide → Resistente al calor .

Ovotransferrina,
ovomucina, lisozima



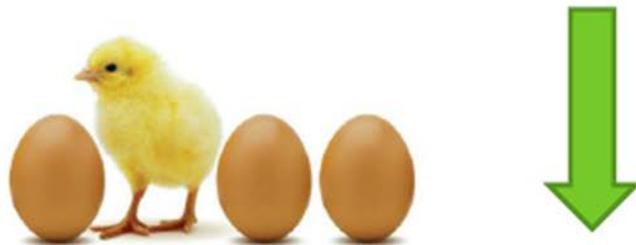
Gránulos

Livetinas (α -livetina: SDE AVE-
HUEVO)

Lipoproteínas (apovitelinas I y VI)

- **Ovomucoide**: asocia mal pronóstico

- ❖ Generalmente la reacción se encuentra con el primer contacto con el huevo



COMO SE EXPLICA?

- Sensibilización intrauterina (IgE especifica en sangre de cordón)
- Presencia de ovoalbúmina en leche materna
- Vía inhalatoria

Livetinas: Síndrome Ave-huevo

- ❖ Relación entre alergia respiratoria a antígenos aves (plumas y suero) y alergia alimentaria a proteínas del huevo (yema)
- ❖ La clínica respiratoria con aves precede a la clínica con ingesta de yema de huevo
- ❖ Reactividad cruzada: α -LIVETINA (termolábil)
- ❖ Síndrome alergia oral



Alimentos que pueden llevar huevo:



- Albúmina
- Coagulante
- Emulsificante
- Globulina
- Lecitina
- Livetina
- Lisozima
- Ovoalbúmina
- Ovomucina
- Ovomucoide
- Ovovitelina
- Vitelina
- Luteína
- E-161b, 322, 1105

http://www.seicap.es/documentos/archivos/Normas_dieteticas_alergicos_Huevo.pdf

La alergia a huevo como marcador de atopia



¿Qué significación puede tener la sensibilización al huevo?

La alergia a huevo como marcador de atopia



Ig E específica >2 + Antecedentes familiares positivos



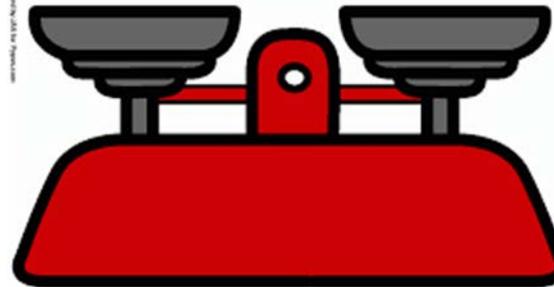
Sensibilización a neumoaergenos en el 78%

Alergia al huevo y vacunas

GRUPE



TRIPLE
VIRICA



NO CONTRAINDICADA
FIEBRE AMARILLA NO RECOMENDADA

Alergia IgE mediada frente a huevo. Documento de Posición de SEICAP

por el Grupo de Trabajo: Alergia Alimentaria - 25/10/2013

Documento de posición de la alergia a proteínas de huevo mediada por IgE. Revisión actualizada por el Grupo de Trabajo de Alergia Alimentaria de la SEICAP. Publicado en Allergol Immunopathol (Madr). 2013;41 (5):320---336

Alergia al huevo y vacunas

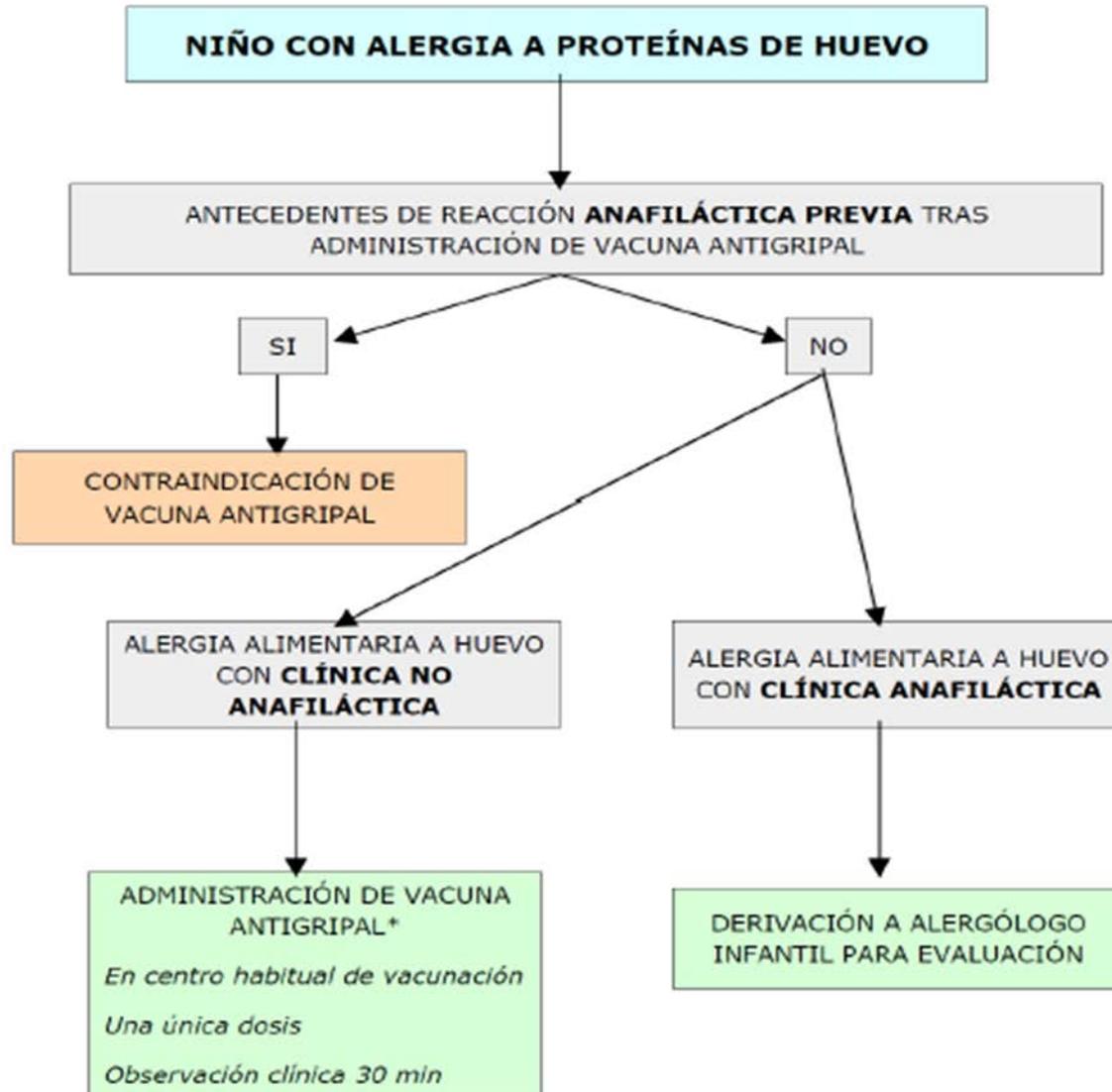
Recommendations for administering the triple viral vaccine and antiinfluenza vaccine in patients with egg allergy

Piquer-Gibert M, Plaza-Martín A, Martorell-Aragón A, Ferré-Ybarz L, Echeverría-Zudaire L, Boné-Calvo J, Nevot-Falcó S; Food Allergy Committee of the Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica

Food Allergy Committee of the Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica

- ✓ Administración en centro atención primaria excepto si anafilaxia por huevo: administrar en medio hospitalario
- ✓ Después de la administración permanecer entre 30-60 minutos en observación

PROTOCOLO VACUNACIÓN ANTIGRIPAL EN NIÑOS ALÉRGICOS A PROTEÍNAS DE HUEVO



• <http://www.seicap.es/documentos/archivos/SEICAP%20vacuna%20gripe%20alergia%20huevo%202012-13.pdf>

*Recomendación para vacunas con cantidad de ovoalbúmina < 0,6 µgr/ dosis (0,5 ml)



Alergia al huevo: diagnóstico

- En nuestro caso clínico:
 - Sensibilización inicial
 - Alergia → tras ingesta, anafilaxia
- Puntos de corte en IgE específica:
 - Sensibilizados (sin ingesta previa) → SPT \geq 8 mm ó IgE a clara \geq 8.36 KU/L (VPP 94%)²

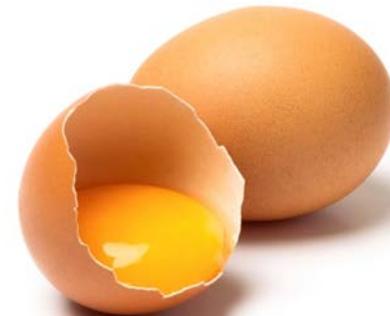
- Alérgicos → incierto, niveles “bajos” de ovomucoide han demostrado tolerancia a horneados³

Table 1 Predictor markers for egg-persistent allergy (adapted from Calvani et al. (92))

	Egg white test results as predictors of positive OFC		
	Raw egg allergy		Heated egg allergy SPT
	SPT	slgE	
Age			
<2 year old	≥4 mm	≥1.7 kU/l	≥5 mm
≥2 year old	≥10 mm	≥7.3 kU/l	≥11 mm

Alergia al huevo: Tratamiento

- **Evitar el huevo y alimentos que lo puedan contener . . .**
- HUEVO: diferentes formas (cocido, horneado, crudo)
- Resto de alimentación → introducir según pautas
- Si realiza LM → NO se recomiendan restricciones en la dieta materna



Evolución y pronóstico

- Un 50% de los niños desarrollaran tolerancia espontánea a los 5 – 6 años
- Persistencia de alergia → fenotipo de alérgico más grave y complejo
- Incidencia en aumento de alergia → el numero de pacientes en centros terciarios es significativo

Evolución y pronóstico

- Un 70% de los alérgicos a huevo podrían tolerar horneados a pesar de reaccionar al crudo
- Incorporación del alimento horneado:
 - ✓ Reducción de angustia y ansiedad familiar
 - ✓ Reducción de reacción accidental
 - ✓ Acelerador de la adquisición de tolerancia
 - ✓ Falta de marcadores de predicción de tolerancia



ITO con huevo

doi: 10.1111/cea.12233

Clinical & Experimental Allergy, 44, 130-141

ORIGINAL ARTICLE Clinical Allergy

© 2013 John Wiley & Sons Ltd

Baseline specific IgE levels are useful to predict safety of oral immunotherapy in egg-allergic children

M. Vazquez-Ortiz, M. Alvaro, M. Piquer, O. Dominguez, A. Machinena, M. A. Martín-Mateos and A. M. Plaza
Paediatric Allergy and Clinical Immunology Department, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

Objetivo:

Evaluar la eficacia y seguridad de la ITO *aclara pasteurizada* en 50 pacientes alérgicos a huevo, sin excluir pacientes por gravedad, niveles de IgE específica o comorbilidades alérgicas.

- En cuanto a EFICACIA:

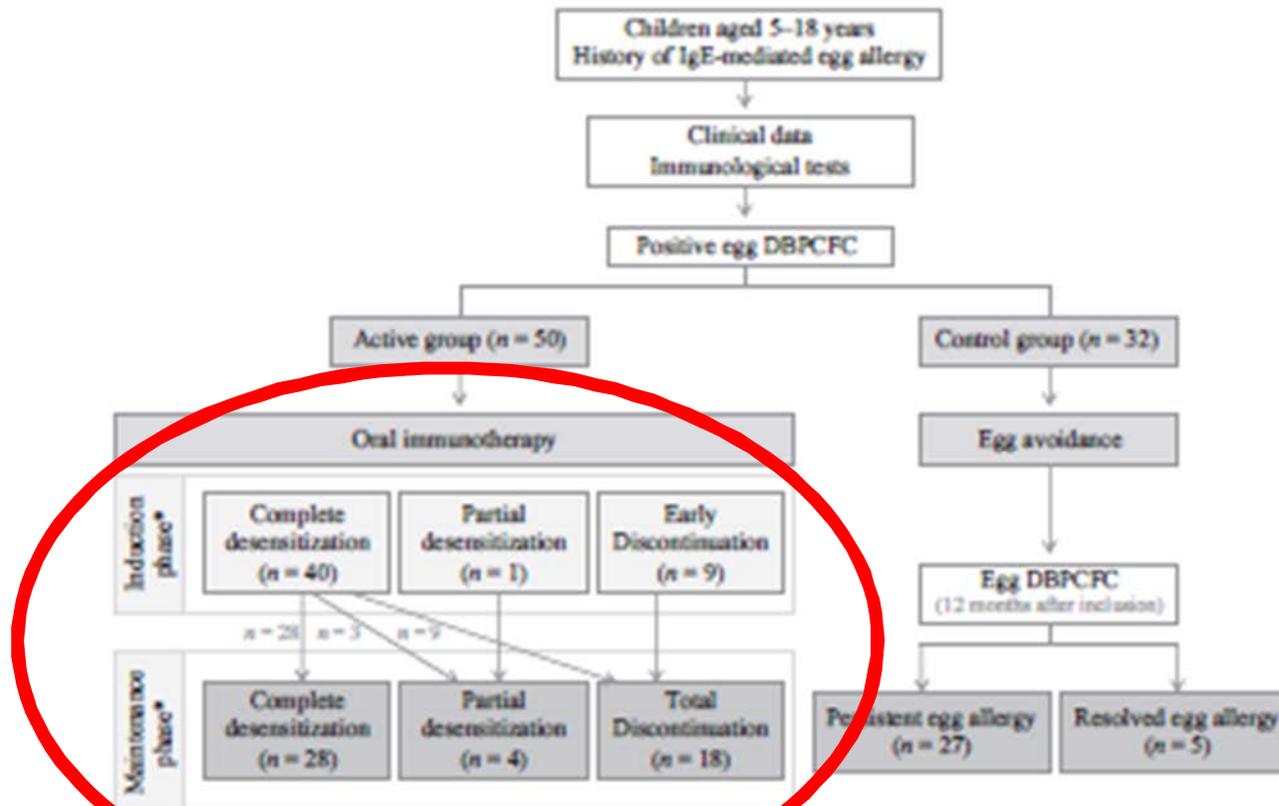


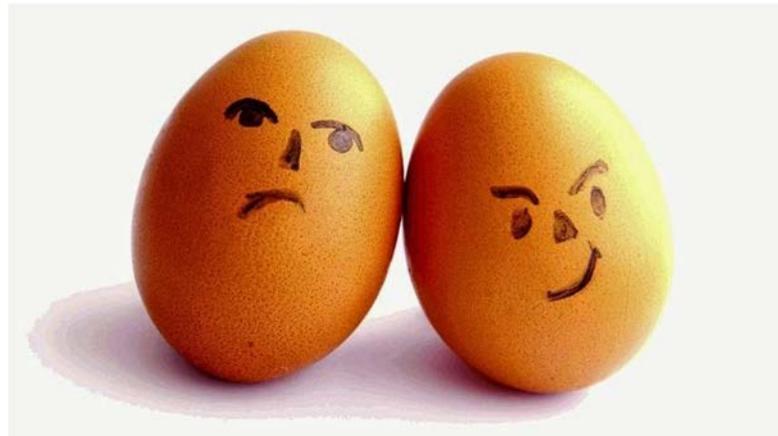
Fig. 1. Study flow chart and efficacy results. *Desensitization in the active group was assessed by open challenge at the end of induction phase and at 12 months. Complete desensitization was defined as clinical unresponsiveness to one raw egg, whereas partial desensitization as increase in the threshold dose not reaching one raw egg. Abbreviations: DBPCFC, double-blind placebo-controlled food challenge.

- En cuanto a SEGURIDAD:

- ✓ 45 niños (90%) → tuvieron reacciones relacionadas con la dosis
- ✓ 18 adrenalinas en 13 niños, salbutamol se administró en 159 ocasiones y en 475 antihistamínicos
- ✓ 3 subgrupos:
 - RR (resolved reactions) → ITO más efectiva, IgE específicas más bajas, IgE total más alta y menos reacciones graves en la PEC.
 - ED (early discontinuation) → alta frecuencia y gravedad de reacciones, IgE específicas alta.
 - PR (persistent reactions) → 4/17 alcanzaron desensibilización completa

- **Conclusiones:**

- ✓ ITO a huevo implica un riesgo sustancial en reacciones relacionadas con dosis
- ✓ IgE OVM < 8.85 KU/L asocia un 77% probabilidad de subgrupo RR (más tolerante)
- ✓ Niveles altos de IgE específica, bajo umbral de reacción y tener asma se asocia con abandono temprano de la ITO





Caso Clínico 3

María, lactante de 11 meses que consulta por rechazo y eritema perioral al tomar puré con pescado, en la tercera ingesta presenta vómitos a los 20 minutos de la toma,

- **Antecedentes personales:**
Embarazo y parto normal.
Lactancia materna exclusiva 5 meses.
Alimentación complementaria sin problemas hasta el momento.
Dermatitis atópica leve
- **Antecedentes familiares:** Sin interés desde el punto de vista alérgico.

Caso Clínico 3

- **A** Comió merluza. Se retira este alimento de la dieta y se prueba tolerancia con otros pescados
- **B** Es una clínica leve que no permite establecer sospecha de alergia, se indica volver a administrárselo y ver si reaparece clínica o no
- **C** Ante la sospecha de alergia a merluza, retiro todos los pescados de la dieta en espera de estudio diagnóstico
- **D** Puede tratarse de una intolerancia al pescado

Alergia al pescado

- ❑ Es la 3a causa de alergia alimentaria en la infancia detrás de la leche y el huevo
- ❑ El 50 % de los individuos alérgicos a un tipo de pescado presentan riesgo de reacción a una segunda especie



Caso Clínico 3: Estudio alergológico

- Pruebas cutáneas (prick-test):
POSITIVAS: Gallo, merluza y bacalao.
NEGATIVAS: Atún y emperador.
- Determinación de IgE específica (RAST)
Clase 2: Gallo, merluza, bacalao, lenguado, sardina y salmón
Clase 0: Atún y emperador.

Caso Clínico 3

- **A** Tengo la confirmación diagnóstica. Se retiran los pescados a los que el paciente presenta sensibilización y se indica introducir atún y emperador en domicilio
- **B** Las pruebas orientan a alergia, se mantiene la dieta exenta de todo tipo de pescado. Deberán realizarse pruebas de provocación con atún y emperador.
- **C** Dado que es alérgico a pescado, no introduciremos marisco hasta realizar provocación
- **D** Sólo debe retirarse de la dieta la merluza, el resto se trata de sensibilizaciones



Diagnóstico:

PRICK TEST



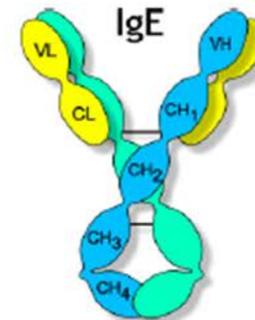
- 1- De la especie sospechosa
- 2- De los mas frecuentes según el consumo dietético de la región y del paciente

PRICK BY PRICK



- Si prick negativo:
- 1- cocinado
 - 2- fresco

IgE ESPECIFICA



* NO olvidar incluir anisakis

- ❖ Existen diversas especies de pescado
 - GADIFORME: bacalao y merluza
 - PLEURONECTIFORME: Lenguado, gallo, fletan, rodaballo y platija
 - CLUPEIFORME: Sardina, boquerón, arenque y anchoa
 - SALMONIFORMES: Salmon y trucha
 - PERCIFORME:
 - Esparidae: besugo y dorada
 - Serranidae: lubina
 - Escombridae: atún, caballa y bonito
 - Xiphidae: pez espada, róbalo y perca

❖ Existen diversas especies de pescado

- GADIFORME: bacalao y merluza
- PLEURONECTIFORME: Lenguado, gallo, fletan, rodaballo y platija
- CLUPEIFORME: Sardina, boquerón, arenque y anchoa
- SALMONIFORMES: salmón y trucha
- PERCIFORME:
 - Esparidae: besugo
 - Serranidae: lucio
 - Escombridae: atún, caballa y bonito
 - Xiphidae: pez espada, róbalo y perca



Los mas
alergenicicos

❖ Existen diversas especies de pescado

- GADIFORME: bacalao y merluza
- PLEURONECTIFORME: Lengado, gallo, fletan, rodaballo y platija
- CLUPEIFORME: Sardina, boquerón, arenque y anchoa
- SALMONIFORME: salmón y trucha
- PERCIFORME:
 - Esparidae: besugo, dorada
 - Serranidae: lubina
 - Escombridae: atún, caballa y bonito
 - Xiphidae: pez espada, róbalo y perca

Los mejor tolerados

Alergia al pescado: Tratamiento

- **Evitar el pescado que le ha dado síntomas y aquellos a los que esta sensibilizado . . .**
- Resto de pescados → con prick negativo lo podrían probar en casa
- Marisco → si prick negativo también la introducción puede ser en domicilio



Evolución y pronóstico

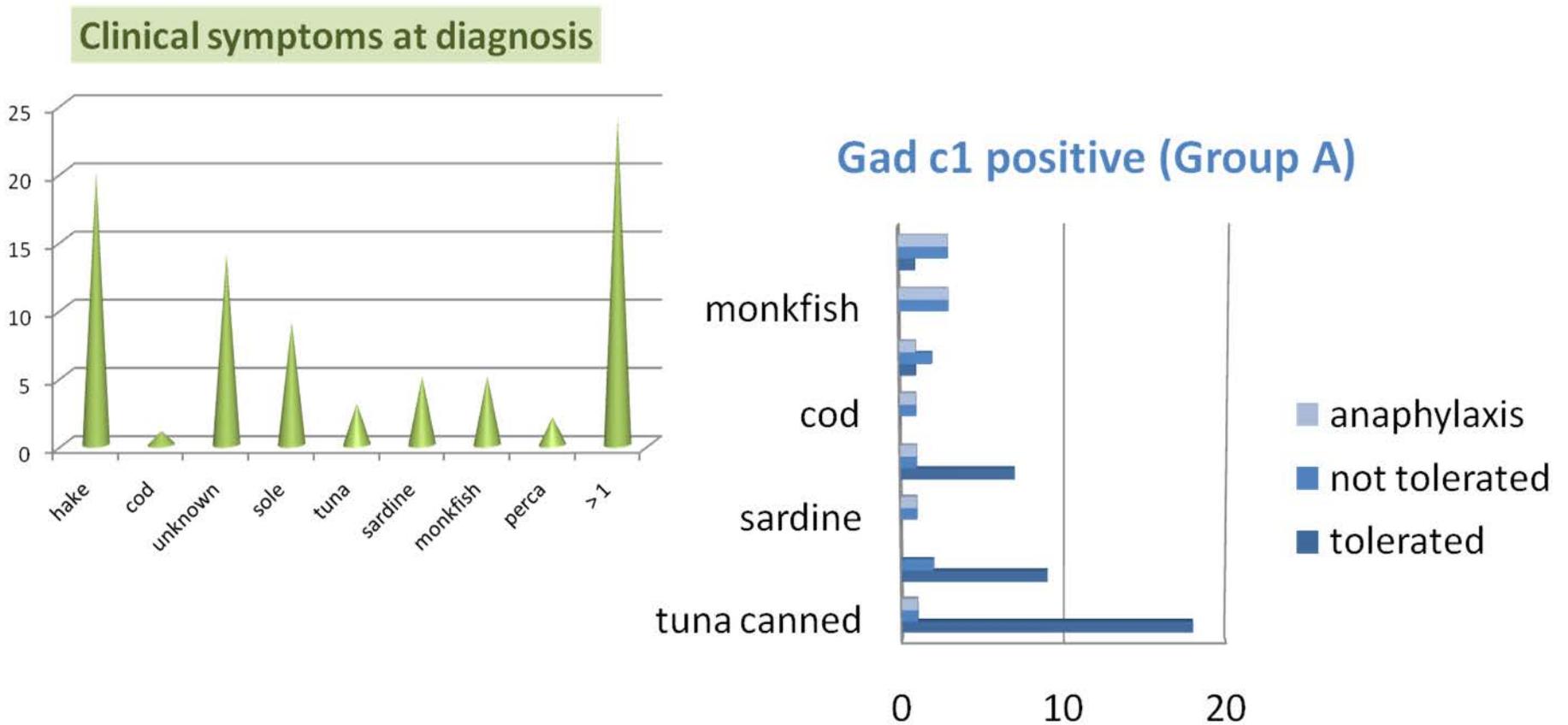
- Incierta, más permanente
- Parvalbúmina → alérgeno mayor del pescado, *panalergeno* dada su alta homología de secuencia entre las especies de peces.
- Gad c 1 → 12,3 KD, mayor alérgeno del bacalao y se utiliza comúnmente para el diagnóstico de la alergia al pescado
- Sin embargo, su eficacia en el diagnóstico de alergia a distintas especies del bacalao no ha sido completamente descrito.

Evolución y pronóstico

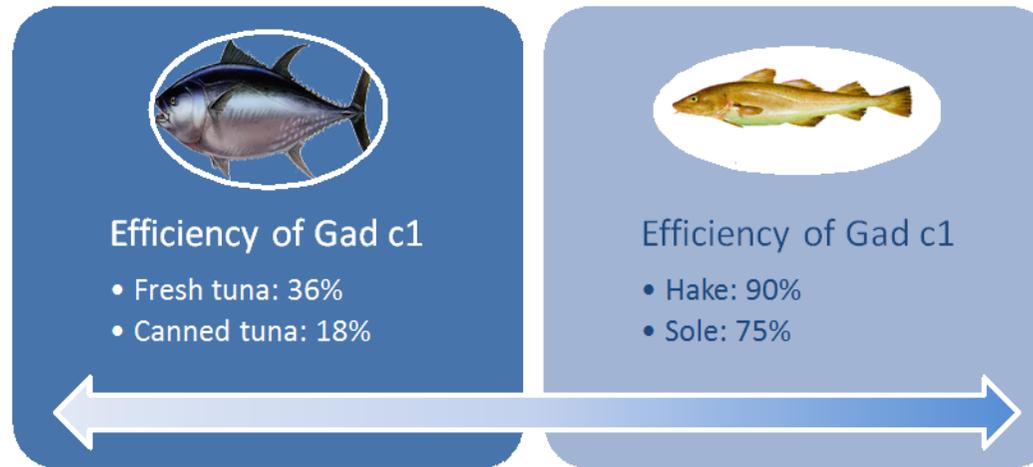
- Nuestra experiencia:
 - 101 pacientes, 176 PECs, edad media 7.7 años (2.5-16)
 - **Alta tolerancia a atún en lata y fresco (95%, 87%)**
 - **Las reacciones más graves fueron con merluza y lenguado**
 - IgE a merluza 3.08 KU/L e IgE a lenguado 0.68 KU/L → puntos de corte óptimos para discriminar tolerantes de alérgicos

Con respecto al Gad c1:

Objetivo: Determinar la reactividad cruzada entre las diferentes familias de pescado de consumo frecuente en nuestro entorno.



EAACI, FAAM 2013, Niza.



Conclusiones:

- Hacen falta estudios clínicos amplios para determinar el alcance de la reactividad cruzada entre pescados en población infantil.
- El diagnóstico basado en parvalbúmina de bacalao (Gad c 1) puede servir para algunas especies de pescados.
- Podría discriminar los pacientes susceptibles de reactividad clínica para algunas especies de pescado y evitar PECs o dietas estrictas innecesarias.



REACTIVIDAD CRUZADA



Alergenos alimentarios:

ALERGENO: proteína capaz de inducir la producción de IgE específica.

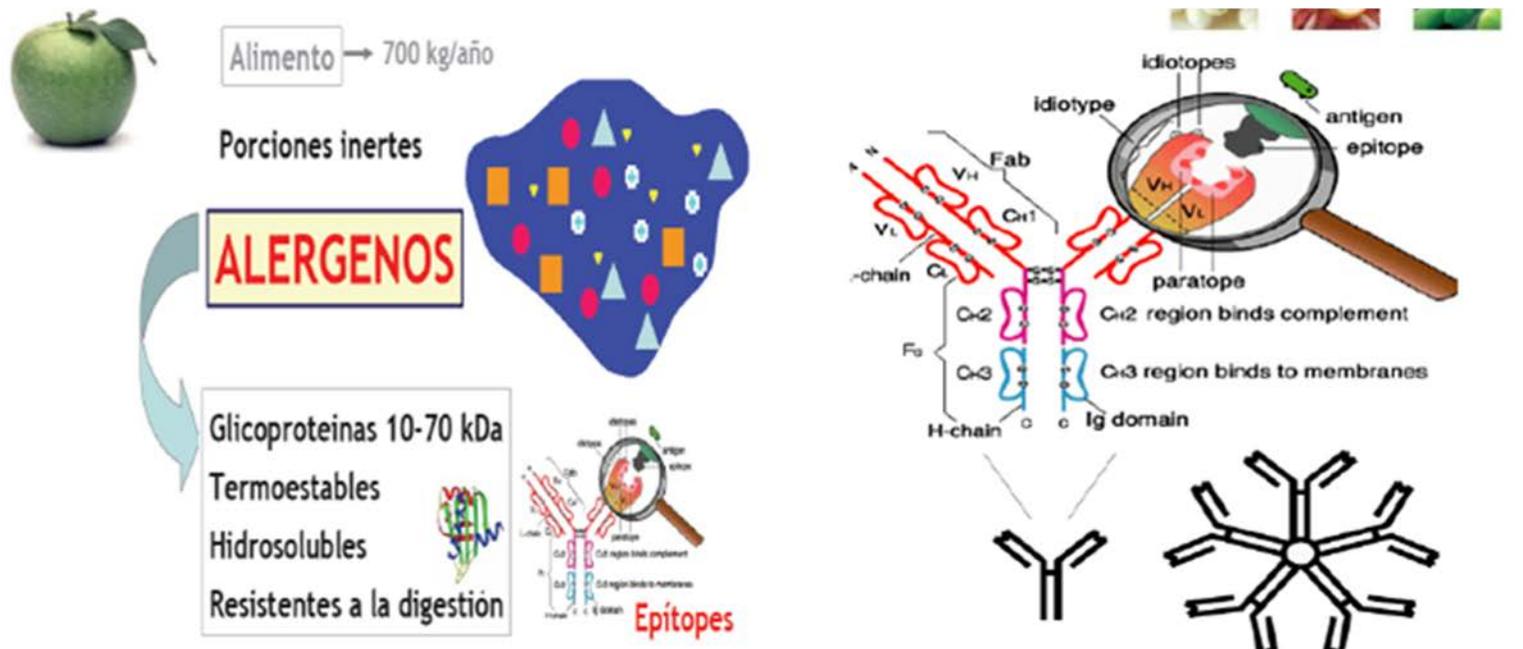
- Pueden ser de origen animal o vegetal

PANALERGENO:

- Familias de alérgenos con una estructura similar y una misma función biológica
- Son responsables de reacciones cruzadas entre especies no relacionadas
- Las reacciones cruzadas pueden ser relevantes o subclínicas
- La biología molecular permite su identificación

EPITOPO: zona reconocida por la IgE.

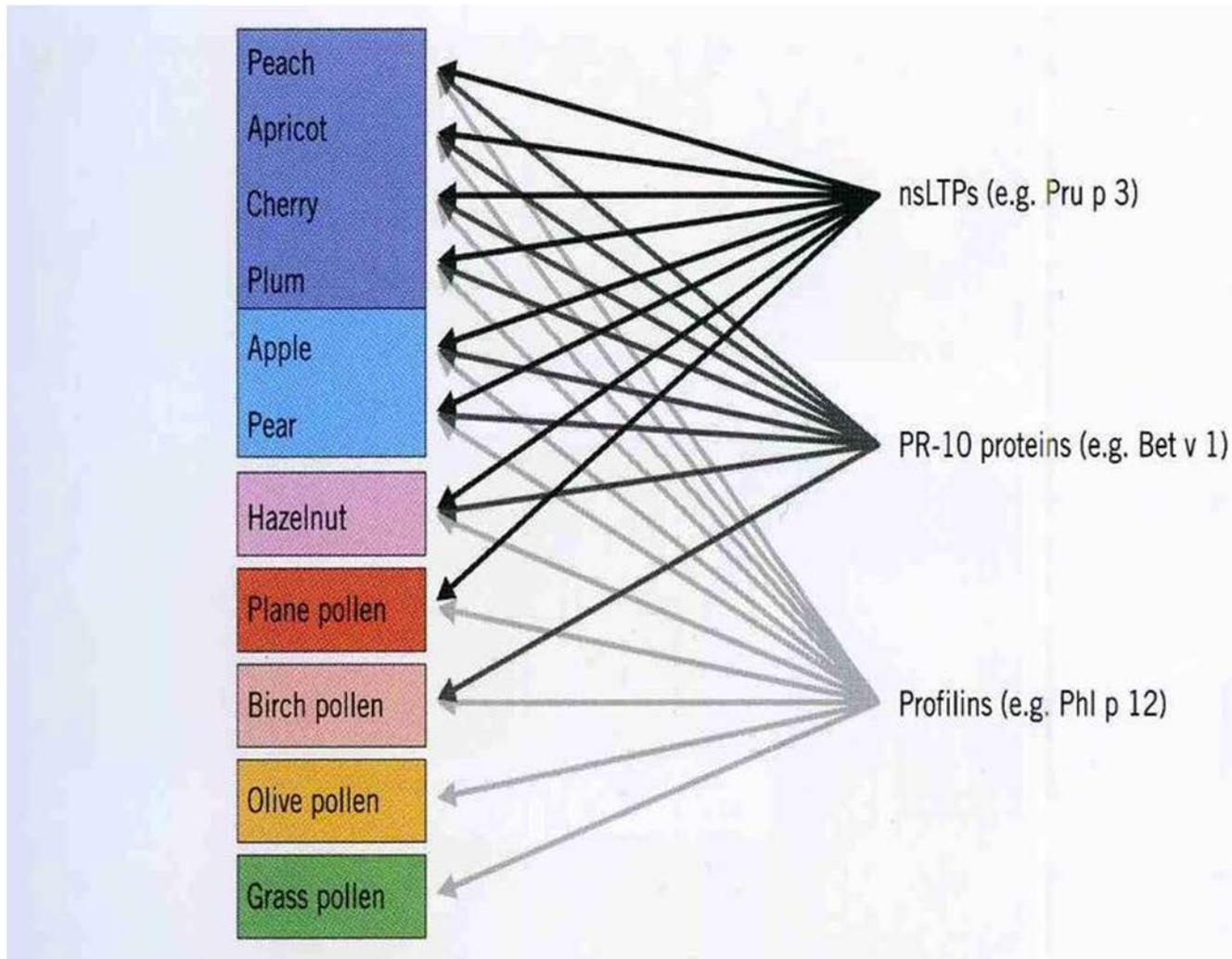
REACTIVIDAD CRUZADA: presencia de epítomos comunes en diferentes alimentos que son reconocidos por una misma IgE.



Panalergenos:

- **PROFILINAS** → reactividad cruzada entre pólenes y alimentos
- **LTP** → reactividad cruzada entre frutas rosáceas, frutos secos, vegetales
- **TROPOMIOSINAS** → reactividad cruzada entre ácaros y crustáceos
- **PARVOALBÚMINAS** → reactividad cruzada entre peces
- **ALBÚMINA SÉRICA** → reactividad cruzada entre LV y ternera
- **QUITINASAS** → síndrome látex-fruta

Panallergenos:



Reactividad cruzada: pescados

→ PARVALBÚMINAS



- ✓ Alergenos responsables de la reactividad cruzada entre distintas especies de pescados
- ✓ Proteínas de los canales de calcio
- ✓ Termoestables
- ✓ Resistentes a la digestión enzimática

- El 50 % de los individuos alérgicos a un tipo de pescado presentan riesgo de reacción a una segunda especie
- Las especies mejor toleradas son las perciformes (atún)

R C: Rosaceas



→PROFILINAS

- ✓ Proteínas del citoesqueleto de células eucariotas
- ✓ Termolábiles
- ✓ Sensibles a la digestión enzimática
- ✓ Clínica: **síndrome alergia oral**
- ✓ Tratamiento: dieta exenta
- ✓ Pueden actuar como panalergénos entre gramíneas y rosáceas

→LTP

- ✓ Proteínas distribuidas en el reino vegetal
- ✓ Termoestables
- ✓ Resistentes a la digestión enzimática
- ✓ Clínica: **anafilaxia**
- ✓ Tratamiento: dieta estricta. Adrenalina im



R C: Síndrome acaros - gamba

→ TROPOMIOSINAS

- ✓ Células presentes en tejido muscular de animales vertebrados e invertebrados
- ✓ Sensibilización por vía digestiva y respiratoria
- ✓ Solo son alergénicos las de invertebrados
- ✓ Termoestable
- ✓ Clínica: **anafilaxia**
- ✓ RC entre invertebrados tan diversos como crustáceos, moluscos, cefalópodos, acáridos e insectos

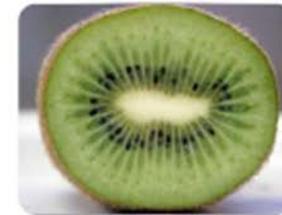
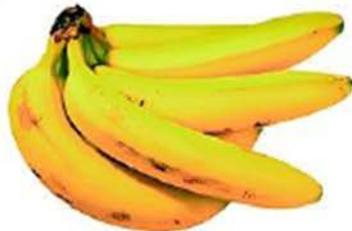
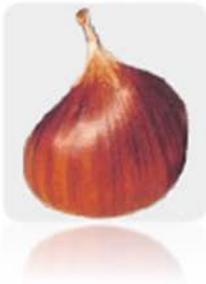


RC: Síndrome látex-frutas



→ QUITINASAS

- ✓ Proteína de defensa vegetal
- ✓ El 20-60% de los pacientes alérgicos látex presentan reacciones IgE-mediadas a frutas (castaña, plátano, aguacate, kiwi)
- ✓ Clínica: **Síndrome alergia oral- anafilaxia**
- ✓ Alergia a látex precede a alergia alimentaria
- ✓ Mayor riesgo entre pacientes con espina bífida





Que pasa en la escuela ?

- La alergia a los alimentos afecta al menos al 47 % de los niños y el 20 % de las reacciones alérgicas ocurre en los colegios.
- Hasta dos tercios de las escuelas tienen al menos un niño en riesgo de anafilaxia
- Muchas están poco formadas y escasamente preparadas para socorrer las emergencias
- La EAACI ha estado trabajando en los Estándares Mínimos para el Niño Alérgico en la Escuela

PLAN DE ACTUACIÓN ANTE UNA ANAFILAXIA EN CENTROS EDUCATIVOS

Alumno/a:	<input type="text"/>	Padre/Madre/ Representante:	<input type="text"/>	FOTO
Edad:	<input type="text"/>	Peso:	<input type="text"/>	
Centro escolar:	<input type="text"/>	Teléfono de aviso:	<input type="text"/>	
Curso:	<input type="text"/>	Profesor/a tutor/a:	<input type="text"/>	
		Lugar de medicación:	<input type="text"/>	

Alérgico/a a:

Asmático/a: NO SI (Riesgo alto a reacciones graves)

1.º PASO: EVALUAR Y TRATAR

El especialista debe rellenar esta hoja

VIGILAR		1 Ronchas o habones en la cara, enrojecimiento, picor en boca o en labios.	<input type="text"/>
		2 Hinchazón de: labios, párpados, manos u otra parte del cuerpo.	<input type="text"/>
		3 Dolor abdominal, náuseas, vómitos o diarreas.	<input type="text"/>
		4 Picor de ojos o de nariz, estornudos frecuentes, mucosidad abundante, ojos rojos o lagrimeo.	<input type="text"/>
EMERGENCIA		5 Opresión en garganta, voz ronca o afónica, tos repetitiva.	<input type="text"/> ADMINISTRAR ADRENALINA AUTOINYECTABLE: 0,15/150-0,30/300
		6 Respiración dificultosa, voz entrecortada, tos seca repetitiva, ahogo, pitos, piel o labios azulados.	<input type="text"/> ADMINISTRAR ADRENALINA AUTOINYECTABLE: 0,15/150-0,30/300
		7 Palidez, pulso débil, pérdida de conocimiento, mareo, sensación de muerte inminente.	<input type="text"/> ADMINISTRAR ADRENALINA AUTOINYECTABLE: 0,15/150-0,30/300

2.º PASO: SI SOSPECHA DE ANAFILAXIA, AVISE AL 061 ó AL 112 Y SIGA INSTRUCCIONES

- 1. NO DEJE NUNCA SOLO AL NIÑO/ADOLESCENTE.
- 2. Llame a Urgencias (Tel.: 061 ó 112) y comunique que se trata de una anafilaxia.
- 3. Llame a los padres o a los tutores legales.
- 4. Aunque no pueda contactar con los padres o con el representante legal, no dude en administrarle la medicación (deber de socorro) siguiendo instrucciones del 061 ó del 112.

	1. Caja la pluma autoinyectable de adrenalina con la mano dominante (la que usa para escribir), el dedo gordo debe quedar cerrado al resto, y nunca apoyado en los extremos.		2. Con la otra mano, quite el tapón de seguridad (amarillo o azul según la adrenalina).		3. Coloque el extremo negro o naranja del inyector en la parte externa del muslo y sujételo en ángulo recto.
	4. Presione el extremo negro o naranja del inyector energícamente hasta que note el clic que confirma que ha empezado la inyección. Manténgolo presionado 10 segundos.		5. Masajee la zona de inyección durante 10 segundos.		6. Llame al 061 ó al 112, diga "anafilaxia", solicite atención médica inmediata.

PLAN DE ACTUACIÓN ANTE UNA ANAFILAXIA EN CENTROS EDUCATIVOS

El Dr.

colegiado nº por el Colegio de Médicos de

como pediatra/alergólogo pediátrico/neumólogo pediátrico/médico he revisado el protocolo y prescrito la medicación específica de actuación.

Fecha y firma

Yo,

como padre/madre/tutor legal, autorizo la administración de los medicamentos que constan en esta ficha a mi

hijo/a

en el seguimiento de este protocolo.

Fecha y firma

De acuerdo con el artículo 195 del Código penal, se establece como delito el incumplimiento de la obligación de todas las personas de socorrer a una persona que esté desamparada y en peligro manifiesto o grave, cuando pueda hacerlo sin riesgo propio ni de terceros. Así mismo, el artículo 20 del mismo Código indica que están exentos de responsabilidad criminal los que actúan en cumplimiento de un deber.

Cabe señalar que no hay responsabilidad de ningún tipo si en el uso del deber de socorrer se produce alguna aplicación incorrecta del medicamento de rescate.



SAPS QUE L'ANAFILAXI ÉS UNA
REACCIÓ AL·LÈRGICA GREU
D'INICI RÀPID I QUE POT SER
MORTAL?

SAPS QUINES SÓN LES CAUSES
MÉS FREQUENTS D'ANAFILAXI?

**Vine a l'escola
de l'Anafilaxi!**

Dissabte 6 de juny de 2015
Plaça Universitat (BCN)
de 12.00h fins a 20.00h

www.immunitasvera.org

DOSSIER INFORMATIVO ALÉRGENOS ALIMENTARIOS EN MATERIAL ESCOLAR

Immunitas Vera, Associació Catalana d'Al·lèrgies Alimentàries



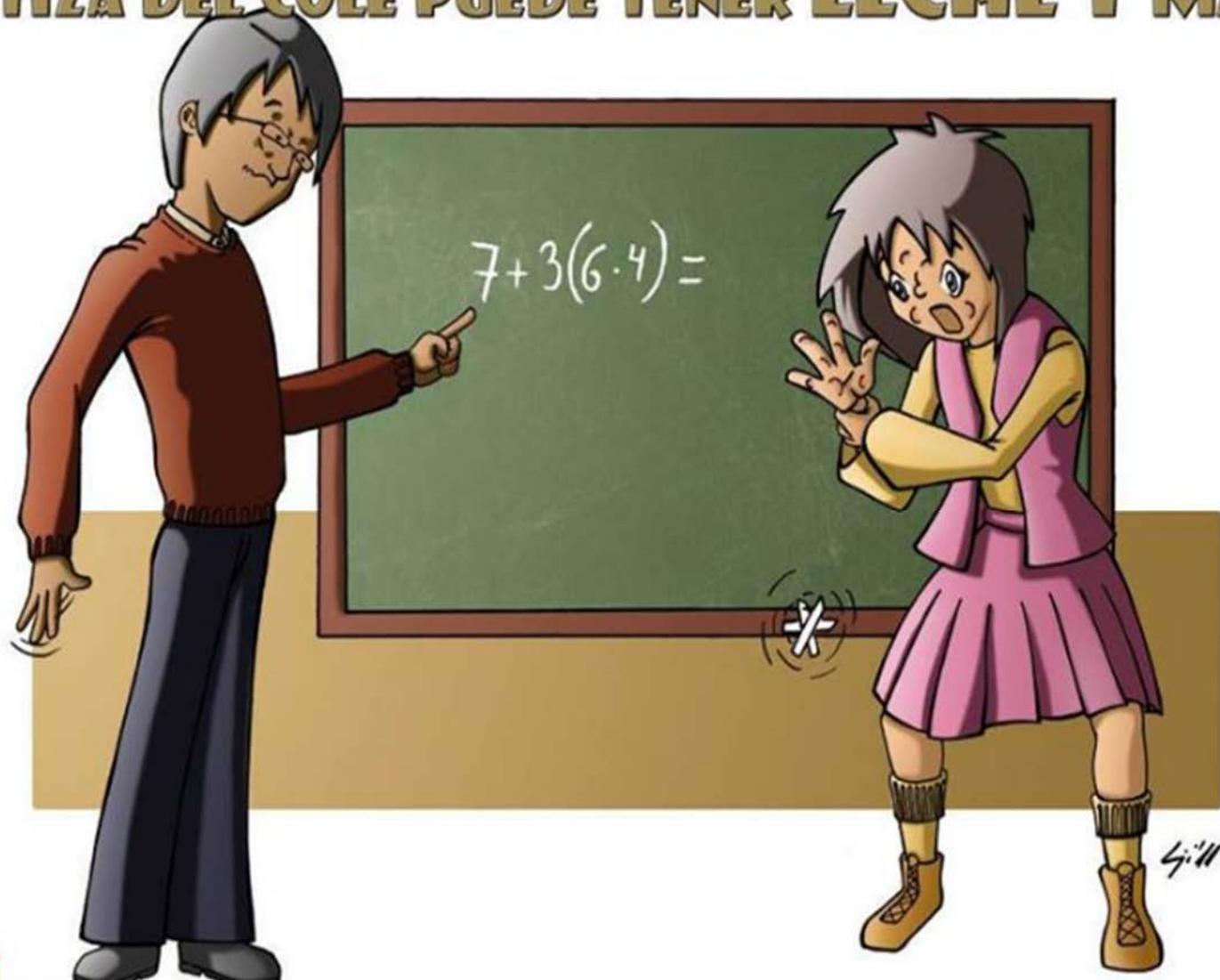
COLE



JULIA POZO 5 AÑOS

YO NO
PUEDO

LA TIZA DEL COLE PUEDE TENER LECHE Y MAIZ



ASOCIACION
ESPAÑOLA DE
PERSONAS CON
ALERGIA A
ALIMENTOS
Y LÁTEX

ILUSTRADO POR BENJI
BENIBEN6@GMAIL.COM

**NO PUEDO DISFRUTAR DE LOS CARAMELOS
DE LOS REYES MAGOS POR QUE
NO SE SUS INGREDIENTES**



ASOCIACIÓN
ESPAÑOLA DE
PERSONAS CON
ALERGIA A
ALIMENTOS
Y LÁTEX

ILUSTRADO POR BENJI
BENJIBEN6@GMAIL.COM

ME PONES EN RIESGO CUANDO CELEBRAS EL OTOÑO CON FRUTOS SECOS EN CLASE



ASOCIACIÓN
ESPAÑOLA DE
PERSONAS CON
ALERGIA A
ALIMENTOS
Y LÁTEX.

ILUSTRADO POR BENJI
BENJIBEN6@GMAIL.COM

Blancanieves y el Príncipe Adrenalín



<http://www.aepnaa.org/publicaciones/vercuento-blancanieves-y-el-principe-adrenalin-13>



Colònies per conèixer l'asma i l'al·lèrgia compartió un enlace.

14 de julio de 2015 · 🌐



Colònies d'estiu d'Asma i Al·lèrgia

Una iniciativa única a Catalunya i pionera a la resta de l'Estat espanyol, que des de fa més de 25 anys ha ajudat a més de 2.000 nens i nenes a conèixer una malaltia que podria afectar la seva qualitat de vida.

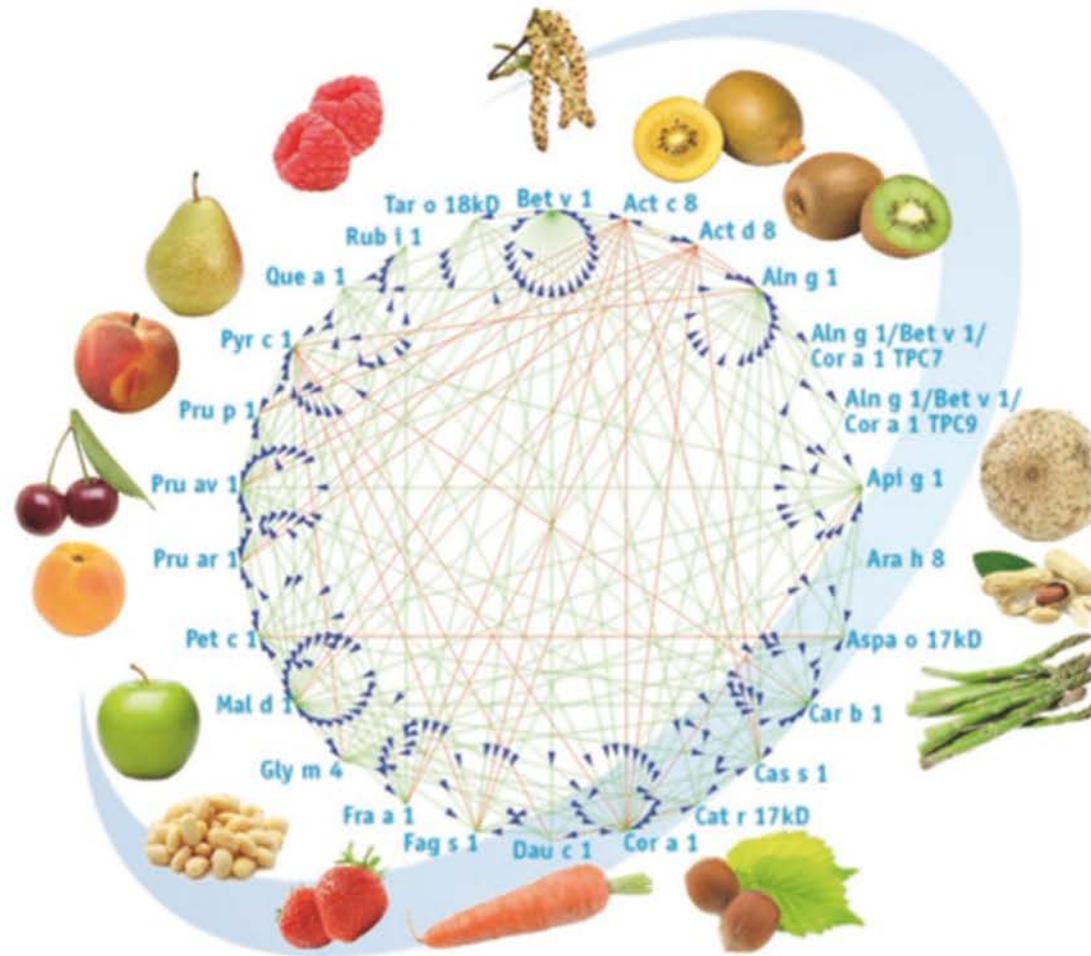
XARXANET.ORG

TAKE HOME MESSAGE



Estado actual del tema

- Prevalencia en aumento de la enfermedad alérgica
- Alergia alimentaria es la causa de 50% de las anafilaxias en pediatría.
 - En nuestro hospital >90% de las anafilaxias diagnosticadas en urgencias.
- Un tercio de los niños con alergia alimentaria presenta reacciones adversas con más de un alimento.



Diagnóstico de alergia alimentaria

- Historia clínica + Pruebas cutáneas + Determinación de la IgE específica
- Prueba de provocación → “gold estándar”
- Intentar optimizar según necesidades los métodos diagnósticos (IgE específica, Phadiatop, InmunoCap)

Conceptos y significación



- **Sensibilización:** presencia de IgE específica, “in vitro” ó “in vivo”
- **Alergia:** reacción adversa en la que se demuestra un mecanismo inmunológico con una relación causa efecto evidente, producida por la ingesta, contacto o inhalación de un alimento

Conceptos y significación



- Debemos evitar el alimento ante un niño sensibilizado?
 - NO
- Debemos evitar el alimento ante un niño alérgico?
 - SI

Tratamiento

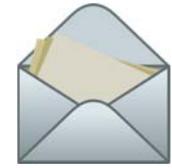


- **Estricta eliminación del alimento causante de la dieta**
- **Educación a la familia y al paciente de cómo se debe tratar una reacción adversa**
- **Recetar la medicación adecuada para el tratamiento de una posible reacción adversa**

Tratamiento

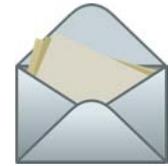
- Alternativa al tratamiento de evitación: inmunoterapia oral con alimentos:
 - Procedimiento experimental
 - Ningún estudio ha demostrado tolerancia
 - Exposición a reacciones adversas graves son frecuentes
 - Realización en centro de 3er nivel y con personal especializado

Qué puede hacer el pediatra?



- Consejos evitación del alimento (PLV, huevo), educando en las dietas exentas de dicho alimento y productos que puedan contenerlo.
- Educación a las familias en mantener una alimentación variada y equilibrada exenta del alimento.
- Educación en el reconocimiento de una reacción alérgica.
- Educar al paciente y a las familias en tratamiento de reacciones adversas.

Cuándo derivar al especialista?



- Para confirmación diagnóstica y pronóstico de la enfermedad.
- Ante sospecha de reacciones alérgicas con más de un alimento.
- Reacciones adversas graves y/o frecuentes.

Informe de derivación



- Debe constar:
 - Manifestaciones clínicas
 - Alimento sospechoso: tipo, cocción, pelado, etc.
 - Número y tipo de reacciones
 - Tiempo entre la ingesta y el inicio de la clínica
- Según la información se definirá la prioridad de la visita

MUCHAS GRACIAS !!!

