

formación continuada

alergología

Alergia alimentaria

Dra. M.P. González Pérez
Dr. J. Subiza

*Centro de Asma y Alergia Subiza
Madrid*

Libertad frente a la alergia

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: EBASTEL[®] Forte Comprimidos **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** EBASTEL[®] Forte (Ebastina) (DDI) 20 mg por comprimido. Excipientes (ver 6.1. Lista de excipientes) **3. FORMA FARMACÉUTICA:** EBASTEL[®] Forte se presenta como comprimidos recubiertos, circulares, de color blanco y con una cara marcada con E20 **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas:** EBASTEL[®] Forte está indicado en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica (estacional y perenne) asociada o no a conjuntivitis alérgica, urticaria crónica idiopática y dermatitis alérgica. La sintomatología de un gran número de pacientes puede ser controlada con Ebastina (ebastina 10 mg). **4.2 Posología y forma de administración:** Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos. **Adultos y niños mayores de 12 años:** La dosis habitual es un comprimido de EBASTEL[®] Forte una vez al día. **Niños:** La seguridad de EBASTEL[®] Forte no se ha establecido en niños menores de 12 años. En este grupo de pacientes se recomienda utilizar Ebastel[®] (comprimidos 10 mg) o Ebastel[®] Solución. **Anclianos:** No es necesario ajustar la dosis. **Insuficiencia renal:** No es necesario ajustar la dosis. **Insuficiencia hepática:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave no debe excederse la dosis de 10 mg/día. **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a ebastina o a alguno de los excipientes. EBASTEL[®] Forte no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver 4.2. Posología y forma de administración). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Administrar con precaución en pacientes con riesgo cardíaco conocido tales como pacientes con prolongación del intervalo QT, hipocalcemia, tratamiento concomitante con fármacos que incrementen el intervalo QT o que inhiban el enzima CYP3A4, tales como antifúngicos azólicos y antibióticos macrólidos (ver 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Dado que ebastina alcanza su efecto terapéutico entre 1 y 3 horas después de su administración, no debe ser utilizado en cuadros alérgicos agudos de urgencia. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Se ha estudiado la interacción de ebastina en combinación con ketoconazol o eritromicina (ambos compuestos producen un incremento del intervalo QTc). Con ambas combinaciones se ha observado una interacción farmacocinética y farmacodinámica, dando lugar a un incremento de los niveles plasmáticos de ebastina, aunque el incremento de QTc solo fue aproximadamente 10 mseg superior al observado con ketoconazol o eritromicina solos. Por tanto, se recomienda administrar EBASTEL[®] Forte con precaución a aquellos pacientes que realicen tratamiento concomitante con ketoconazol y eritromicina. Cuando ebastina se administra junto con comida, tanto los niveles plasmáticos como el AUC del metabolito principal de ebastina, aumentan entre 1,5 y 2 veces. Este incremento no modifica la T_{1/2}. La administración de ebastina con comida no modifica su efecto clínico. Ebastina puede interferir con los resultados de las pruebas alérgicas cutáneas; por lo que se aconseja no realizarlas hasta transcurridos 5-7 días desde la interrupción del tratamiento. **4.6 Embarazo y lactancia:** Embarazo: No se ha establecido la seguridad de ebastina para su uso en el embarazo. Los estudios realizados en animales no indicaron efectos nocivos directos o indirectos por lo que se refiere al desarrollo fetal o embrionario, al curso de la gestación o al desarrollo peri y post-natal. Tampoco se han identificado efectos teratogénicos en animales. No obstante, no se han realizado estudios controlados en mujeres embarazadas. Por tanto, solo se utilizará ebastina durante el embarazo cuando sea claramente necesario. **Lactancia:** No se conoce si ebastina es excretada en la leche materna, por lo cual no debe utilizarse durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La función psicomotora ha sido ampliamente estudiada en el hombre, sin que se haya observado ningún efecto a las dosis terapéuticas recomendadas. Un estudio realizado para determinar la influencia de ebastina sobre la capacidad para conducir un automóvil indicó que ebastina no produce ninguna alteración de la conducción a dosis de hasta 30 mg. En base a estos resultados, ebastina a las dosis terapéuticas recomendadas no afecta la capacidad de conducir ni de manejar maquinaria. **4.8 Reacciones adversas:** EBASTEL[®] Forte ha sido evaluado en más de 2100 pacientes en estudios clínicos. Los acontecimientos adversos con una frecuencia superior al 1% y descritos en orden decreciente fueron somnolencia, sequedad de boca, cefalea, faringitis, rinitis, y astenia. Ninguno de estos acontecimientos adversos tuvo una incidencia superior al 3,7%. Otros acontecimientos adversos descritos con una frecuencia <1% fueron: dolor abdominal, dispepsia, epistaxis, sinusitis, náusea e insomnio. **4.9 Sobredosis:** En estudios realizados con dosis elevadas, no se observaron signos o síntomas clínicamente significativos a dosis de hasta 100 mg una vez al día. No existe ningún antídoto específico para ebastina. Deberá considerarse la necesidad de realizar un lavado gástrico, monitorización de las constantes vitales, incluyendo ECG, y tratamiento sintomático. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1 Propiedades farmacodinámicas:** Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínico. Antagonista selectivo de los receptores H₁ de la histamina. **Código ATC:** R06A X22. **Mecanismo de acción:** Ebastina produce una inhibición rápida y prolongada de los efectos inducidos por histamina, y muestra una fuerte afinidad para la unión a los receptores H₁. Después de la administración oral ni ebastina ni sus metabolitos atraviesan la barrera hematoencefálica. Esta característica concuerda con el bajo perfil de sedación observado en los resultados de los experimentos en los que se estudiaron los efectos de ebastina sobre el sistema nervioso central. Los datos *in vitro* e *in vivo* demuestran que ebastina es un antagonista potente, de efecto prolongado y altamente selectivo de los receptores H₁ de histamina libre de efectos adversos sobre el SNC y de efectos anticolinérgicos. **Efectos farmacodinámicos:** Los estudios realizados con papilas inducidas por histamina han demostrado un efecto antihistamínico clínicamente y estadísticamente significativo, iniciándose al cabo de 1 hora y prolongándose durante más de 48 horas. Después de la interrupción de la administración en un tratamiento durante 5 días con ebastina, el efecto antihistamínico se mantuvo aparente durante más de 72 horas. Esta actividad fue paralela a los niveles plasmáticos del principal metabolito ácido activo, carebastina. Tras administración reiterada, la inhibición de los receptores periféricos se mantuvo a un nivel constante, sin que se produjera tachifilaxis. Estos resultados sugieren que ebastina a una dosis de al menos 10 mg produce una inhibición rápida, intensa y duradera de los receptores periféricos de la histamina H₁, consecuentemente con una única administración diaria. Una dosis diaria de 20 mg muestra una actividad superior a otros antihistamínicos durante 24 horas. La sedación fue estudiada mediante pruebas psicofisiológicas, de función cognitiva, coordinación visual-motora, así como escalas de subjetivas. A la dosis recomendada no se observó ningún aumento significativo de la sedación. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en ensayos clínicos a doble ciego; la incidencia de la sedación es comparable entre placebo y ebastina. Los efectos cardíacos de ebastina han sido investigados en estudios clínicos. No se han observado efectos cardíacos significativos en análisis detallados, a dosis de hasta 100 mg diarios (cinco veces la dosis diaria recomendada). **5.2 Propiedades farmacocinéticas:** Tras su administración por vía oral ebastina se absorbe rápidamente, sufriendo un importante efecto de metabolismo de primer paso hepático, que da lugar a la aparición de su metabolito ácido activo, carebastina. Los niveles plasmáticos máximos de ebastina después de una dosis oral única de 20 mg, se obtienen entre 1 y 3 horas después de la administración y alcanzan un valor medio de 2,8 ng/ml, mientras que los niveles plasmáticos del metabolito ácido carebastina alcanzan un valor medio de 157 ng/ml. No se han detectado fenómenos de saturación en la absorción, distribución y eliminación del producto. Se ha evidenciado que existe una linealidad cinética de acuerdo con los valores del área bajo la curva de concentración-tiempo a dosis entre 10 y 40 mg de ebastina, y que los valores de T_{1/2} no dependen de la dosis administrada. Los estudios *in vitro* con microsomas hepáticos humanos muestran que ebastina es metabolizada a carebastina mediante el enzima CYP3A4. La administración concomitante de ebastina y ketoconazol o eritromicina (ambos inhibidores del CYP3A4) a voluntarios sanos fue asociada a concentraciones plasmáticas significativamente elevadas de ebastina y carebastina, especialmente con ketoconazol (ver 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Tanto ebastina como carebastina muestran una elevada unión a proteínas, B 95%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el perfil farmacocinético de ancianos en comparación con adultos jóvenes. Las concentraciones plasmáticas de ebastina y de carebastina obtenidas durante el primer y quinto día de tratamiento en los pacientes de estudios de insuficiencia renal (leve, moderada o severa (dosis diarias de 20 mg)), y en los de insuficiencia hepática (leve, moderada (ambos con dosis de 20 mg/día) o severa (dosis de 10 mg/día) fueron similares a las alcanzadas en voluntarios sanos, indicando que el perfil farmacocinético de ebastina y de su metabolito no sufre cambios significativos en pacientes con varios grados de insuficiencia hepática o renal. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad:** Los datos preclínicos no revelan efectos tóxicos significativos en base a estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicología de la reproducción. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes:** Núcleo: lactosa anhidra, carboximetilalmidón de sodio, povidona reticulada, estearato de magnesio. Recubrimiento: hipromelosa, calcio glicolato (E-22), dióxido de titanio (E-71). **6.2 Incompatibilidades:** No aplicable. **6.3 Período de validez:** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** No se requieren precauciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente:** Envase con 20 comprimidos de 20 mg, PVP (IVA): 20,23 € con receta médica. Financiado por el Sistema de Salud con aportación normal. **6.6 Instrucciones de uso y manipulación:** Ninguna. **6.7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Almiral Prodesfarma, S.A., General Mitre 151, 08022 Barcelona **8. NÚMERO DE REGISTRO:** EBASTEL[®] Forte Comprimidos: 63.366 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Septiembre 2000 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Marzo 2004. Mod. F1101 (21/11/06) C16/98



© De los textos y las figuras:
los autores.

Coordinación editorial:
Jarpyo Editores, 2004
Antonio López Aguado, 4
28029 Madrid
telf. 91 314 43 38 — 91 314 44 58
e. mail: editorial@jarpyo.es.
www.jarpyo.es

SVR: 363
Depósito Legal: M-5712-2002

Trabajo seleccionado para su publicación en la revista *Salud Rural*, año 2004.

Patrocinado por Laboratorios Almiral Prodesfarma.

Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe la reproducción total o parcial de los artículos, material fotográfico, dibujos o cuadros contenidos en la presente publicación, ya sea por medio mecánico, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Alergia alimentaria

Dra. M.P. González Pérez, Dr. J. Subiza

Centro de Asma y Alergia Subiza, Madrid

Abreviaturas

- RAA: reacción adversa alimentaria
- AAAACI: American Academy of Allergy Asthma & Immunology
- Ac: anticuerpo
- Ag: antígeno
- DA: dermatitis atópica
- PDCCP: provocación doble ciego controlada con placebo

Introducción

Las reacciones adversas producidas por alimentos se conocían desde siglos atrás, como se recoge en los escritos de la Escuela de Medicina desarrollada en Cos por Hipócrates, donde se hace referencia a reacciones adversas por la leche de vaca.

En nuestros días la complejidad de las reacciones adversas a los alimentos ha generado en ocasiones gran confusión a la hora de establecer una terminología aplicada a las reacciones alérgicas y no alérgicas.

La reacción adversa alimentaria (RAA) es un término global que hace referencia a una respuesta clínica anómala que aparece como consecuencia de la ingestión de un alimento o aditivo alimentario, pero no todas las RAA tienen un mecanismo alérgico.

La AAAAI (Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología) establece dos grandes grupos de RAA

según el mecanismo que las produce: inmunológicas y no inmunológicas.

Reacciones adversas a alimentos

A) No inmunológicas

- Tóxicas/ Farmacológicas
- No tóxicas / Intolerancia

B) Inmunológicas

- IgE mediadas
- Sin IgE mediadas (gastroenteropatía eosinófila, etcetera)

Fisiopatología

Las reacciones alérgicas por alimentos son aquellas de mecanismo inmunológico mediadas por IgE (reacciones de hipersensibilidad inmediata) y son de las que nos ocuparemos en el presente trabajo.

Las reacciones de hipersensibilidad inmediata inducidas por alimentos implican, pues, la producción de anticuerpos IgE contra antígenos alimentarios específicos. Estos Ac IgE específicos se unen a mastocitos de la mucosa intestinal y de otras partes del organismo. En exposiciones posteriores al Ag alimentario existe la posibilidad de que se produzca la activación de los mastocitos y la liberación por parte de éstos de mediadores químicos de la inflamación, como la histamina, responsables del cuadro clínico.

Este proceso está influenciado por la edad, los procesos digestivos, la permeabilidad gastrointestinal, la estructura antigénica y la predisposición genética.

Prevalencia

Es difícil establecer las auténticas frecuencia e incidencia de alergia alimentaria en la población general. Las cifras existentes en la literatura son solamente estimativas; la prevalencia de alimentos específicos varía claramente con las prácticas dietéticas de los diferentes países y la mayoría de los estudios han sido realizados en niños. Asimismo, la prevalencia de la alergia percibida por la población excede a la prevalencia real (en determinados estudios la percepción por el público llega a ser del 25%; por el contrario, la confirmación solo es del 1-2% en los adultos y 6-8% en los niños). En un estudio prospectivo en nuestro país analizando sólo el primer año de vida se sospechó alergia a proteínas de la leche de vaca en el 3,3% de los participantes y se confirmó únicamente en el 0,3% del total.

La prevalencia depende también de la historia natural de la alergia específica a cada alimento; así, la alergia al huevo remite en un 85% a los tres años, mientras que la alergia al cacahuete, nuez y mariscos, suele persistir.

Clínica

Las manifestaciones clínicas de la alergia alimentaria suelen producirse de forma inmediata, en los primeros 30 minutos tras el contacto con el alérgeno aunque puede haber reacciones tardías. Los signos y síntomas pueden ir desde un síndrome oral hasta reacciones anafilácticas.

Clínica oral-gastrointestinal

Cuando el alimento entra en contacto con la superficie de los labios, mucosa oral y faringe, puede dar lugar al síndrome oral en el que aparece edema labial, prurito orofaríngeo, hormigueo y eritema peribucal. Esta clínica se presenta típicamente con frutas frescas y vegetales. Estas reacciones suelen ser transitorias, leves y aisladas, aunque pueden ser seguidas de un cuadro de mayor gravedad.

El aparato gastrointestinal es, después de la piel, el órgano más afectado en la alergia alimentaria. El contacto de los alimentos con el estómago y el intestino puede causar náuseas, vómitos, dolor, distensión abdominal, flatulencia y diarrea. Estos síntomas pueden constituir la única expresión de la hipersensibilidad alimentaria o bien formar parte de un síndrome anafiláctico más grave.

Clínica cutánea

La piel es el órgano diana más frecuentemente afectado en las reacciones alérgicas por alimentos. La manifestación más común es la urticaria aguda con o sin angioedema; no obstante, la mayoría de las urticaria/angioedema crónicos no se deben a alergia alimentaria.

Los síntomas cutáneos pueden ser también desencadenados por el contacto directo de la piel con los alimentos y se presentan de una forma heterogénea como urticaria, eritema transitorio o reacciones eczemáticas.

El síndrome de urticaria de contacto es provocado por ciertos alimentos (pescado, mariscos, carne, huevo, harinas, patatas, etc.) debido a alérgenos lipofílicos que penetran en la piel a través de los folículos pilosos o cuando la función barrera de la piel es defectuosa, pudiendo incluso llegar a producir urticaria generalizada.

Clínica respiratoria

- *Síntomas rinoconjuntivales.* La rinitis aguda (congestión nasal, rinorrea y prurito nasal), acompañada o no de conjuntivitis, raramente ocurre por ingestión sin la afectación de otros órganos, sino que suele presentarse acompañado de patología más importante dentro del síndrome anafiláctico.
- *Asma bronquial.* Síntomas como tos, opresión torácica, disnea y sibilantes, se han puesto de manifiesto tras la provocación oral con los alimentos sospechosos y se han descrito también tras la inhalación de proteínas volátiles, por ejemplo, en vapores de cocción.
- El *edema laríngeo* se puede presentar en forma de nudo en la garganta, dificultad respiratoria con o sin estridor, tos, afonía y disfagia, situación que puede poner en riesgo vital al paciente. Generalmente es infrecuente su presentación aislada y suele ir asociado al igual que el asma bronquial, a afectación grave multisistémica.

Manifestaciones clínicas en las reacciones de hipersensibilidad por alimentos

- Clínica orofaríngea: eritema peribucal, edema labial, prurito orofaríngeo.
- Clínica gastrointestinal: náuseas, vómitos, dolor, distensión abdominal, diarrea.
- Clínica cutánea: urticaria, angioedema, prurito palmo-plantar.
- Clínica ocular: hiperemia conjuntival, lagrimeo, prurito ocular.

- Clínica respiratoria: congestión nasal, rinorrea, prurito nasal, tos, opresión torácica, disnea y sibilantes, disnea alta, afonía y/o disfagia.
- Clínica cardiovascular: hipotensión, pérdida de conciencia, *shock*.

Reacciones graves por alimentos: anafilaxia

El primer caso documentado de una reacción mortal por alimentos fue descrito en 1926. Un niño de un año y medio había sufrido tres reacciones alérgicas generalizadas en su domicilio tras ingerir pequeñas cantidades de puré de guisantes. En el hospital se realizó un test de provocación oral con puré de zanahorias y guisantes; presentó de forma inmediata angioedema, cianosis y colapso, falleciendo a pesar del tratamiento. En 1954 se notifica la primera reacción anafiláctica mortal por cacahuete, en una paciente de 24 años, alérgica a este alimento, que fallecía tras ingerir una pequeña cantidad de un dulce de almendras contaminado con cacahuete. En 1988 se publica la primera serie de anafilaxia mortal por alimentos todas las víctimas eran atópicas y con anterioridad habían sufrido múltiples episodios anafilácticos por alimentos.

En EE.UU. la frecuencia de muertes por reacción anafiláctica por alimentos es de 150 muertes al año.

- **Etiología.** Aunque cualquier alimento puede provocar una reacción alérgica, ciertos alimentos han sido citados más frecuentemente (en estudios de EE.UU. y británicos) como causa de anafilaxia grave o mortal, como cacahuete, nueces y mariscos, seguidos de leche, huevo, pescado y otros.

Entre los factores que pueden influir para que alimentos de menor relevancia nutricional sean los primeros responsables de reacciones graves se encuentra su elevada potencia alérgica (umbral de reactividad más inferior a otros alimentos) y su creciente utilización en alimentos procesados e incorrectamente etiquetados, lo que provoca un contacto frecuente e inevitable con pequeñas cantidades del alérgeno.

- **Clínica.** Estas reacciones alérgicas graves se producen como resultado de una súbita y masiva liberación (mediada por la IgE) de los mediadores de mastocitos y basófilos que activan diversas vías patógenas de la inflamación.

El síndrome anafiláctico supone la implicación de al menos dos órganos o sistemas. Los síntomas pueden aparecer de segundos a pocas horas después de la ingestión del alimento; las manifestaciones son las

clásicas de las reacciones alérgicas de hipersensibilidad inmediata con participación variable gastrointestinal, respiratoria, cardiovascular o de la piel.

A menudo las manifestaciones clínicas iniciales afectan a la orofaringe (edema labial y prurito de la mucosa oral, paladar y faringe). Es característico el prurito palmo-plantar aunque la ausencia de síntomas cutáneos no excluye en modo alguno la anafilaxia. En otros casos, la primera y única manifestación puede ser la pérdida de conciencia. El curso de las reacciones anafilácticas suele ser rápidamente progresivo, aunque se han descrito reacciones de evolución muy lenta durante varias horas y reacciones bifásicas caracterizadas por dos períodos sintomáticos separados por otro silente de duración variable (de hasta 3 horas).

En varios trabajos se pone de manifiesto el claro predominio de los síntomas respiratorios en las reacciones mortales por alimentos, mientras que el *shock* sería la principal causa de muerte por fármacos y por venenos.

Anafilaxia por alimentos dependiente del ejercicio

Hay dos subtipos, una no dependiente de alimentos específicos, también llamada anafilaxia postprandial (en la que no se ha identificado un mecanismo claro responsable de esta reacción) y la dependiente de alimentos específicos.

Esta última es una entidad poco frecuente que se caracteriza por la aparición de los síntomas cuando el paciente realiza ejercicio físico a las 2-3 horas después de la ingestión de determinados alimentos, o también al ingerirlo inmediatamente después de practicado el esfuerzo. En ausencia de ejercicio físico, el paciente tolera el alimento a pesar de tener anticuerpos IgE frente a él.

El mecanismo que podría explicar este cuadro sería el aumento de la absorción intestinal provocado por el ejercicio que facilitaría una mayor penetración de los antígenos alimentarios al torrente circulatorio. Este síndrome ha sido descrito con trigo, mariscos, fruta, leche, apio, pescado y otros.

Implicación de la alergia a alimentos en la dermatitis atópica

Un elevado porcentaje de niños con DA presentan asociada una alergia o una sensibilización asintomática a alimentos, como expresión de su predisposición atópica. Los alimentos más frecuentemente asociados (según estudios publicados en EE.UU.) son leche, huevo, pescado, trigo, soja, cacahuete y frutos secos. En estudios espa-

ños los alimentos más frecuentemente asociados fueron el huevo y, en segundo lugar, la leche de vaca.

Algunos autores consideran que el huevo y la leche de vaca tendrían importancia etiológica fundamentalmente en la DA del lactante, pero esta consideración no ha sido confirmada.

Los estudios de provocación doble ciego con el alimento sospechoso, en pacientes con DA, demuestran fundamentalmente reacciones clínicas de tipo inmediato (entre 5 minutos y 2 h) con clínica cutánea (prurito, eritema, habones de predominio en áreas de eccema). En segundo lugar, clínica digestiva y también síntomas respiratorios, pero no refieren reacciones que reproduzcan las lesiones del eccema características de la DA.

En el estado actual de los conocimientos sobre el tema, no se puede afirmar que los alimentos puedan inducir la aparición de una DA y siempre será difícil demostrar la implicación de los alimentos en la DA pues el cuadro no se resuelve tras la exclusión del alimento de la dieta. El alimento sería, en todo caso, uno más entre los diversos exacerbantes posibles, de ahí la dificultad de identificar su responsabilidad en la evolución de la enfermedad.

Diagnóstico

El diagnóstico comienza con una historia clínica detallada, intentando establecer en primer lugar una relación temporal entre las manifestaciones clínicas y la ingestión del alimento presuntamente implicado. En el caso de reacciones anafilácticas no suele ofrecer dificultades por la naturaleza de los síntomas y su súbito desarrollo.

En pacientes muy sensibilizados la reacción puede ocurrir con pequeñas cantidades del alérgeno, por lo que hay que hacer una minuciosa investigación de todos los posibles ingredientes de la comida (por ejemplo, cebolla, ajo, pimentón, otras especias).

Hay que tener también en cuenta en la anamnesis que los alimentos responsables pueden ser contaminantes añadidos artificialmente durante la manufacturación o elaboración, así como alimentos ocultos en preparados alimenticios que no se detallan en su composición. En otros casos la reacción no es debida al alimento sino a otros contaminantes como parásitos (*Anisakis simplex*). La anamnesis debe recoger posibles factores precipitantes, como el ejercicio físico.

A continuación es necesario demostrar anticuerpos IgE específicos frente al alimento implicado, mediante tests cutáneos en *prick* y/o test *in vitro* (IgE sérica específica). Los tests cutáneos en *prick* son el método de

elección para demostrar sensibilización mediada por IgE por su sensibilidad, sencillez, bajo coste y seguridad. En algunos casos los extractos comerciales son de menor antigenicidad, como en el caso de las frutas y vegetales y se deben realizar tests cutáneos con el alimento natural (*prick-prick*) [se realiza con la misma lanceta un punción primero a la fruta y luego a la piel del paciente].

El test de provocación con el alimento se deberá valorar de forma individualizada teniendo en cuenta el tipo de reacción, la IgE y el alimento implicado. El test de provocación está contraindicado en los pacientes con historia inequívoca de anafilaxia que sigue a la ingestión de un alimento y existencia de anticuerpos IgE específicos.

Existen dos situaciones en las que la provocación con el alimento puede estar indicada. En primer lugar, si hay dudas diagnósticas: el agente causal no puede ser determinado de forma concluyente por la historia clínica, test cutáneos y determinación de IgE sérica o si los tests diagnósticos son positivos para varios alimentos.

En segundo lugar, la provocación puede estar indicada para valorar la aparición de tolerancia frente a determinados alimentos que causaron reacciones alérgicas con anterioridad. Es el caso, por ejemplo, de la leche y el huevo, cuya evolución natural es hacia la tolerancia. La negatividad de las pruebas cutáneas y/o IgE específica sérica al alimento sospechoso pueden servir además de la edad para decidir cuándo hacer la provocación (tabla I).

Por el contrario la provocación oral no estaría indicada en alimentos como cacahuete o nueces cuya evolución es menos conocida y su valor nutricional en la dieta es de segundo orden.

Diagnóstico de las reacciones alérgicas por alimentos

- Historia clínica detallada.
- Pruebas cutáneas (*prick* y/o *prick-prick*).

Tabla I. Puntos de corte de IgE específica para un valor predictivo positivo y negativo del 95%

Alergenos	V. predictivo + 95%	V. predictivo - 95%
Huevo	> 6 kUa/L	no conseguido
Leche	> 32 kUa/L	< 0,8 kUa/L
Cacahuete	> 15 kUa/L	no conseguido
Pescado	> 20 kUa/L	< 0,9 kUa/L

Confirmado el diagnóstico mediante PDCCP (Sampson, 1997)

- Determinación de IgE sérica específica.
- Prueba de provocación oral.

Tratamiento y prevención

Eliminación de la dieta del alimento. Una vez identificado/s el/los alimentos responsables, la primera medida terapéutica y preventiva es la dieta exenta del alimento. En ocasiones esto puede entrañar dificultades especialmente en pacientes con sensibilizaciones, múltiples o reacciones intensas ante cantidades mínimas del alimento sensibilizante.

La dieta de eliminación requiere la colaboración del paciente y de su entorno familiar y social. Hay que tener especial atención con las comidas fuera de casa como en el colegio (algunas reacciones mortales se han descrito en los colegios), restaurantes, etcétera.

Un problema especial que se plantea son los alimentos ocultos en los alimentos procesados, bien porque no aparezca en el etiquetado o porque el alérgeno aparezca con diferentes términos. Por ejemplo, en caso de proteínas de huevo puede aparecer ovoalbúmina, livetina, ovomucina, ovomucoide, etc. En el caso de la leche se han descrito reacciones por estar ésta presente de forma oculta en jamones, embutidos, cereales infantiles, caramelos, etc., con nombres como caseinatos, suero, lactato, Na, etcétera.

En el caso del niño que no recibe lactancia materna las fórmulas sustitutivas empleadas son preparados de soja, hidrolizados extensos, hidrolizados parciales y fórmulas elementales a base de aminoácidos.

Finalmente, se debe hacer una reevaluación periódica y valorar, si procede, la provocación con el alimento para comprobar la aparición de tolerancia. Este planteamiento dependerá del tipo de alimento y también del tipo de reacción que causaron. Previa a la provocación, se realizarán pruebas cutáneas (*prick*) y determinación de IgE. En algunos casos puede haber problemas en la reintroducción del alimento al instaurarse la tolerancia, por rechazo del alimento.

El tratamiento de elección en las reacciones anafilácticas es la adrenalina. Por vía intramuscular la concentración plasmática máxima se consigue con mayor rapidez que por vía subcutánea, sin diferencia de seguridad entre ambas vías. La dosis debe repetirse a los 5 minutos en caso de no haber una respuesta adecuada a ella.

Adrenalina 1:1.000 (1 mg/ml)

0-2 años: 0,2 mg

2-4 años: 0,3 mg

4-14 años: 0,4 mg

> 14 años: 0,5-0,8 mg

vía intramuscular

Puede ser repetida a los 5-15 min

La elevada frecuencia de síntomas respiratorios en las reacciones graves aconseja incluir β_2 -agonistas de acción inmediata inhalados. Sin embargo, en muchas reacciones mortales los broncodilatadores inhalados se han mostrado incapaces de revertir el broncoespasmo. Los antihistamínicos son un tratamiento secundario en estas reacciones.

Los pacientes con riesgo de anafilaxia deben ser instruidos en el empleo de adrenalina para el autotratamiento, insistiendo en la necesidad de llevar esta medicación y ser administrada ante la aparición de los primeros síntomas. Existen dispositivos que facilitan su administración (EpiPen® en EE.UU. comercializado en España por Laboratorios ALK-Abelló con el nombre de Adreject®). Es importante en los pacientes de riesgo que dispongan de una placa, pegatina o parche de identificación en la ropa, cuya información puede prevenir la reacción (niños pequeños) o, en caso de ésta acelerar el diagnóstico y su tratamiento.

Están en estudio nuevos tratamientos, como la inmunoterapia específica convencional y otras nuevas perspectivas, como la inmunoterapia con plásmidos, inmunoterapia con péptidos modificados, inmunoterapia oral, estudios con bacterias prebióticas e inmunoterapia con el anticuerpo monoclonal antiIgE.

Asociación Española de Padres y Niños con Alergia Alimentaria (AEPNAA)

Es una asociación que surge como respuesta a una necesidad de un colectivo que importa tanto a las personas afectadas como a sus familias.

Pretende ofrecer orientación y apoyo en los problemas que pudieran surgir, por ejemplo, psicológicos, como la angustia del paciente y, en el caso de los niños, la angustia familiar y la sobreprotección. Pretende también concienciar e informar a los fabricantes de productos alimenticios para que indiquen claramente en su etiquetado los componentes e ingredientes que lleva el producto.

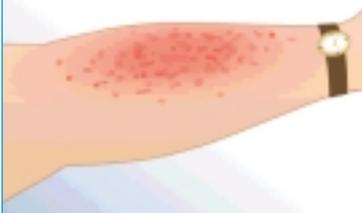
<http://www.aepnaa.helcom.es/>

Ejemplo de instrucciones para el paciente para la autoaplicación de la adrenalina (Epipen o Adreject) por cortesía de DEY Company [www.deyinc.com]



Reacción anafiláctica

Cuando nos exponemos a un potente alérgeno (alimento, medicamento, veneno de avispa, etc.) puede producirse una reacción alérgica grave llamada anafilaxia.



La anafilaxia puede afectar simultáneamente a varios órganos y aparatos tales como: piel: inflamación, picores, ronchas. Vías aéreas: jadeo, opresión torácica, asfixia. Aparato digestivo: cólicos, náuseas, vómitos, diarrea. Aparato cardiovascular: hipotensión, pérdida de la conciencia, incluso la muerte.



Adrenalina

Independientemente del alérgeno causante, la anafilaxia es potencialmente mortal. Afortunadamente hoy disponemos de un medicamento llamado adrenalina, que puede parar esta reacción. El Epipen (llamado en España Adreject) es un autoinyector de adrenalina.



Epipen® es fácil de usar

El autoinyector Epipen es fácil de usar. Está diseñado para inyectar automáticamente una dosis fija de adrenalina en el cuerpo y así parar rápidamente los síntomas de la anafilaxia.



Paso 1: sacar del tubo

Tan pronto como comience con los síntomas de anafilaxia, saque el autoinyector del tubo ámbar.



Paso 2: quitar el capuchón gris

Con la mano derecha coja el autoinyector en su parte central y con la mano izquierda quite el capuchón gris de activación. A partir de este momento tenga mucho cuidado de no tocar con los dedos el extremo negro del autoinyector, pues éste podría dispararse y clavarse la aguja.



Paso 3: pinchar el muslo

Coloque el extremo negro perpendicularmente al muslo a unos 2 cm, entonces apriételo fuertemente contra él durante 10 segundos. El autoinyector está diseñado para atravesar la ropa. Los padres o profesores pueden ayudar a administrar el autoinyector al paciente.



Paso 4: observar la aguja

A continuación saque el autoinyector del muslo y dé un masaje en el lugar de la inyección durante unos segundos. Observe que en el extremo negro ahora se ve una aguja (prueba de que el autoinyector se ha disparado).



Paso 5: visualizar el extremo negro

Para asegurarse de que la dosis se ha administrado, observe que en la ventana central del autoinyector se puede visualizar ya el extremo negro.



Alivio de los síntomas

Usted probablemente notará que la medicación comienza a hacer efecto de forma inmediata. Es normal que aparezcan como efectos secundarios un incremento de la frecuencia cardíaca y nerviosismo. No obstante, también notará cómo los síntomas de anafilaxia empieza a remitir.



Paso 6: llamar al 112

Es importante que llame al 112 o que acuda sin demora a urgencias, incluso aunque ya se encuentre mejor, ya que los síntomas de anafilaxia pueden reaparecer una vez pasados los 10-20 minutos que dura el efecto de la adrenalina.



Paso 7: doble la aguja del autoinyector

Doble la aguja del autoinyector ayudándose de una superficie dura.



Paso 8: guarde el autoinyector

Guarde el autoinyector en la funda ámbar para poder luego enseñarlo al médico de urgencias.

Bibliografía

1. Sampson A. Adverse reactions to foods. En: Middleton E et al (eds). *Allergy: Principles and Practice*. Mosby 1998 (5ª edición): pág. 1162-82.
2. *Symposium* internacional de alergia a alimentos. *Alergol Immunol Clin* 2001;16 (Extraordinario Núm 2):1-194.
3. Sánchez Palacios A. Alergia Alimentaria. En: "Curso sobre avances en alergia alimentaria". Barcelona, Publicaciones C.B.F. Leti, S.A. 2001.
4. *Food Allergy: Diagnosis and Management*. By The Adverse Reactions to Foods Committee of the AAAAI 2000 www.aaaai.org.
5. Bahna SL. Diagnosis of food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003 Jun; 90(6 Suppl 3):77-80.
6. Crespo JF, Rodríguez J. Food allergy in adulthood. *Allergy* 2003 Feb;58(2):98-113.

Correspondencia:
Javier Subiza
www.clinicasubiza.com