

# Alergia al huevo en Pediatría. Documento del Comité de Pediatría de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica

## Egg allergy in pediatrics. Pediatric Committee document of the Argentina Association of Allergy and Clinical Immunology

*Claudio A S Parisi (Coordinador), Martín Bózzola, Mónica De Gennaro, Jorge F. Máspero, Karina López, Claudio Agüero, María Eugenia Gervasoni, Paula Sarragquigne, Marcela García, Osvaldo Benhabib, Ernesto Muñoz*  
Comité de Pediatría, AAAeIC

ARCHIVOS DE ALERGI A E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2012;43(2):41-55

### Resumen

El huevo de gallina es una fuente de proteínas de alto valor biológico de bajo costo y de vitaminas del complejo B, importantes para la alimentación del niño. Culturalmente es uno de los alimentos básicos de nuestra dieta y, debido a esto, la alergia a sus proteínas es una de las más frecuentes en la infancia y tiene su mayor impacto en niños en edad preescolar. Estos niños representan una población vulnerable debido a que se encuentran en una etapa importante de su crecimiento y desarrollo, y el tratamiento de esta patología genera la adopción de dietas restrictivas que pueden impactar en forma negativa en su salud y calidad de vida. Este impacto está dado en parte por la ubicuidad de sus proteínas, que limita ampliamente la dieta y genera riesgos de reacciones alérgicas que se incrementan a medida que el niño crece y alcanza una mayor independencia.

Teniendo en cuenta la importancia de esta patología, el Comité de Pediatría realizó una revisión actualizada con el fin de proveer herramientas útiles para el manejo adecuado de la misma.

### Abstract

Eggs are a source of low cost high biological value protein and complex B vitamins important for the child's nutrition. Culturally it is one of the staples of our diet and because of this, egg allergy is one of the most common food allergies in childhood and has its greatest impact on preschool children. These children represent a vulnerable population because they are at an important stage in their growth and development and the treatment of this condition generates the adoption of restrictive diets that may impact negatively on their health and quality of life. This impact is given in part by the ubiquity of their proteins that largely restrict the diet and generates risks of allergic reactions that increase as the child grows and earns greater independence.

Given the importance of this issue the Pediatrics Committee conducted an updated review to provide useful tools to manage this condition.

### Definición

Se define la alergia al huevo como una reacción adversa de origen inmunológico inducida por las proteínas de este alimento. Esta reacción incluye los mecanismos mediados por IgE así como otros síndromes como la dermatitis atópica o la esofagitis eosinofílica, que se producen por mecanismos mixtos (mediados por IgE y por células). El mecanismo mediado por IgE (Tipo I en la clasificación de Gell y Coombs) es el que acontece para la mayoría de las reacciones y se caracteriza por la presencia de IgE específica dirigida a las proteínas alergénicas del alimento.

### Epidemiología

Después de la alergia a la leche de vaca, las proteínas del huevo ocupan el segundo lugar como alérgeno alimentario en la infancia. La prevalencia estimada de la alergia al huevo dependerá de los métodos utilizados para la recolección de los datos, o la definición utilizada en los diferentes trabajos. En un metaanálisis,<sup>1</sup> la prevalencia estimada en niños pequeños fue de 0,5 a 2,5%; sin embargo, en este trabajo existió una heterogeneidad significativa entre los diseños de los diferentes estudios analizados, hecho que complica las comparaciones.

**Cuadro 1.** Proteínas alergénicas del huevo. Modificado Heine y cols. (referencia 6).

Proteína	Abreviación	Masa (kDa)	Aminoácidos (número)	Comentarios
<b>Clara</b>				
Ovomucoide	Gal d 1	28	186	Inh serina proteasa
Ovalbúmina	Gal d 2	45	385	Familia serpinas
Ovotransferrina (conalbúmina)	Gal d 3	78	686	Transporte de hierro. Proteína de fase aguda
Lisozima	Gal d 4	14	129	1,4-b-N-acetil-mucramidasa C
<b>Yema</b>				
Albúmina sérica (a livetina)	Gal d 5	70	592	Transporte de proteínas, presión colloidea

Sólo tres estudios<sup>2-4</sup> usaron la técnica de provocación doble ciego placebo controlado para confirmar el diagnóstico. En estos tres estudios la prevalencia varió de 0,0004% en una cohorte alemana (niños hasta más de 17 años) a 0,6% en un jardín de infantes en México, y 1,6% en niños daneses de 3 años de edad.

Eggesbo y cols.<sup>5</sup> comunicaron una prevalencia de 1,6% en niños de 2,5 años de edad (CI: 1,3-2,0%), con una incidencia acumulativa de 2,6%. Una prevalencia similar fue reportada en EE.UU.<sup>4</sup>

La prevalencia en la población adulta se estima en 0,1%.<sup>5</sup>

## Etiología (alérgenos)

En la actualidad han sido identificadas 5 proteínas alergénicas del huevo (*Gallus domesticus*)<sup>1</sup> (**Cuadro 1**).

La mayoría de las proteínas alergénicas se encuentran en la clara y son el ovomucoide (Gal d 1, 11%), la ovoalbúmina (Gal d 2, 54%), la ovotransferrina (Gal d 3, 12%) y la lisozima (Gal d 4, 3,4%).

Si bien la ovoalbúmina (OVA) es la proteína más abundante en la clara, el ovomucoide (OVM) ha demostrado ser el alérgeno dominante.

La alergenicidad de las proteínas depende de, entre otras cualidades, la resistencia al calor y a las enzimas digestivas,<sup>7</sup> y esto refleja su capacidad para estimular en forma específica al sistema inmune.

Los epitopes de las proteínas alergénicas pueden ser conformacionales o secuenciales. Mientras que los primeros pueden ser destruidos por el calor o la hidrólisis parcial, los epitopes secuenciales son resistentes.

Los anticuerpos IgE dirigidos a las proteínas del huevo pueden reconocer epitopes conformacionales o secuenciales en OVA u OVM, y definir entonces diferentes fenotipos de alergia al huevo. Se ha demostrado que aquellos que tienen anticuerpos dirigidos a epitopes secuenciales presentan alergia persistente, mientras que los que los tienen dirigidos a epitopes conformacionales suelen tener cuadros transitorios.<sup>8</sup>

El OVM es relativamente estable al calor,<sup>9</sup> posiblemente relacionado con la presencia de fuertes uniones disulfuro que estabilizan la molécula. Los niños con alergia persistente

al huevo presentan niveles más altos de IgE específica para OVM. La acidez gástrica reduce la alergenicidad del OVM, lo que explica por qué algunos individuos tienen reacciones cutáneas por contacto pero no con la ingesta.<sup>10</sup>

Por otro lado, la OVA es lábil al calor, lo que sugiere que los niños que tienen IgE específica para esta proteína pueden tolerar la proteína cocinada. Sin embargo en ciertas circunstancias la OVA puede resistir al calor.<sup>11</sup>

En la yema, la a livetina (Gal d 5) es el alérgeno mayor y está involucrada en el síndrome ave-huevo, en el cual los pacientes pueden presentar síntomas ante la ingesta de huevo o el contacto con plumas. Otros alérgenos han sido identificados en la yema como la vitelina (apovitelina 1) y la apoproteína B (apovitelina VI), cuyos roles en la alergia aún no se conocen con exactitud. Algunos alimentos manufacturados pueden contener lecitina como emulsificantes, pero su presencia en trazas no ha demostrado fehacientemente ser causa de alergia.<sup>6</sup>

## Factores de riesgo en la alergia al huevo

En la alergia al huevo se ha investigado la posibilidad de numerosos factores de riesgo con resultados variables, por tanto es importante basarse en evidencia científica para estudiarlos.<sup>12</sup> Dentro de ellos, podemos mencionar factores prenatales como la herencia o la predisposición genética, la sensibilización intrauterina, la dieta de la madre durante del embarazo y factores posnatales, relacionados básicamente con la exposición al alérgeno.

Así como hay factores genéticos relacionados con riesgo elevado de padecer otras enfermedades alérgicas, también se relaciona la herencia con alergia a alimentos individuales. Se ha notificado que el riesgo de alergia alimentaria es cuatro veces mayor en niños con padres asmáticos, comparado con la población general.<sup>13</sup>

Es sabido que la síntesis de IgE se puede producir desde la semana 11 del embarazo. Se sugiere que la sensibilización intrauterina puede ocurrir por proteínas en el líquido amniótico que pasan al feto a través de la piel, y en menor cantidad, por aspiración.<sup>14</sup>

La sensibilización al huevo puede ocurrir teóricamente por transferencia trasplacentaria, pero no hay evidencia de que la supresión de huevo durante el embarazo disminuya su sensibilización en la infancia.<sup>15</sup>

Se ha notificado que los niños nacidos por cesárea y la utilización de antibióticos a temprana edad producen alteración en la flora intestinal normal, y son probablemente la causa de muchos trastornos que tienen base inmunológica. En un estudio prospectivo de niños recién nacidos se observó que quienes nacían de madres alérgicas presentaban un riesgo siete veces mayor de desarrollar alergia al huevo, el pescado y las nueces, basándose en un cuestionario a padres, y una probabilidad cuatro veces mayor de desarrollar alergia a dichos alimentos de acuerdo con el diagnóstico médico. No se encontraron asociaciones ni diferencias significativas entre el nacimiento por cesárea o por vía vaginal en los niños con madres no atópicas.<sup>5</sup>

Con respecto a los factores posnatales, se han detectado alérgenos de huevo en leche materna luego de la ingestión de la madre.<sup>15</sup> La ovoalbúmina fue detectada en la misma luego de 8 horas de la ingestión de huevo.<sup>16</sup>

Por otro lado, no quedan dudas sobre la importancia nutricional e inmunológica que tiene la lactancia materna. El tiempo de amamantamiento y su exclusividad son factores que influyen en la protección contra las enfermedades alérgicas.

La menor exposición al huevo durante el primer año de vida podría reducir las manifestaciones clínicas, pero no necesariamente la sensibilización.<sup>17</sup> Los síntomas pueden ocurrir en la primera ingestión conocida. En niños con dermatitis atópica y alergia al huevo, el 67% tiene pruebas positivas o reacciones ante el desafío oral con el huevo.

La sensibilización al huevo (IgE dependiente) es común en niños con dermatitis atópica así como su asociación con la persistencia de ésta. Se ha estudiado que algunos niños con dermatitis atópica presentan desmejora luego de 24 horas de exposición al huevo.<sup>18</sup> Esta reacción tardía generalmente no es mediada por IgE sino por células T.<sup>17</sup>

Las proteínas pueden desnaturalizarse con la digestión y proteólisis. La reducción de la alergenicidad por cocción se explicaría en aquellos niños que tienen síntomas con el huevo crudo (preparaciones con huevo distintas al huevo duro) y no cocido, y en los que reaccionan luego del contacto cutáneo y no luego de su ingestión.

Es posible que el uso de algunos inhibidores de la secreción gástrica en niños pequeños pueda ser un factor que promueva la sensibilización alimentaria.<sup>19</sup>

## Presentación clínica

La alergia al huevo se presenta en la infancia, generalmente durante la segunda mitad del primer año de vida,

y se manifiesta frecuentemente luego de lo que parecería ser la primera ingesta.<sup>20,21</sup> Desde el punto de vista inmunológico, las reacciones alérgicas al huevo son predominantemente IgE mediadas. Otros niños tienen reacciones de tipo retardadas. Estas reacciones retardadas son no mediadas por IgE, y probablemente sean causadas por sensibilización de células T.<sup>19</sup> Los niños sensibilizados al huevo que tienen dermatitis atópica presentan una evolución más severa y persistente. Se ha descrito que el nivel de sensibilización se correlaciona con la severidad de la enfermedad.<sup>22</sup> Este estudio multicéntrico encontró una asociación entre el comienzo temprano del eccema moderado a severo y la sensibilización a proteínas de huevo. Las manifestaciones clínicas incluyen el compromiso de la piel con eritema y urticaria acompañado o no de angioedema en el 80 al 90% de los casos. Estos aparecen generalmente en minutos luego de la ingesta. Le siguen en frecuencia los síntomas gastrointestinales como dolor abdominal y vómitos, en 10 a 44%, y ocurren en las primeras dos horas post ingesta.<sup>5</sup> Cuando existe contacto de la piel con la clara de huevo, los individuos susceptibles pueden desarrollar reacciones cutáneas locales.

Afortunadamente, la mayoría de las reacciones sistémicas son leves, con urticaria limitada a la cara, aunque se describen también reacciones muy severas con compromiso respiratorio.<sup>23</sup> En este último caso puede existir inicialmente tos ronca o cambios en el tono de voz, estridor y sibilancias, anticipando una reacción severa de tipo anafiláctica.

Estas reacciones intensas son más frecuentes cuando está involucrada la ingesta de huevo crudo o poco cocido.<sup>24,25</sup>

El huevo es el alérgeno más comúnmente involucrado en la etiopatogenia de la esofagitis eosinofílica alérgica (EEA) y en la gastroenteritis eosinofílica alérgica (GEA), ya sea mediada por IgE, por células o por ambos mecanismos.<sup>26</sup> Mientras que la EEA afecta a pacientes desde la infancia hasta la adolescencia, la GEA puede ocurrir en todas las edades.

La proctocolitis y la enterocolitis inducidas por alimentos también son afecciones gastrointestinales que pueden ser provocadas por la ingesta de huevo por mecanismo no mediado por IgE.<sup>27</sup>

Son muy limitados los datos que existen en la bibliografía sobre reacciones casi fatales o muertes por anafilaxia producida por alergia al huevo.<sup>28,29</sup> Las reacciones amenazantes para la vida son referidas por la bibliografía como menos frecuentes que las producidas por leche y nuez. Se estima que de todas las reacciones anafilácticas en niños, menos del 10% podría ser causada por la ingesta de huevo.<sup>30</sup> De 31 casos fatales de anafilaxia provocada por alergia alimentaria entre 1990 y 2005, 7% fueron causadas por huevo, mientras que la leche fue responsable del 17% y los frutos secos del 62%.<sup>31,19</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico de alergia al huevo, como el de cualquier alergia alimentaria, debería basarse en una convincente historia clínica y complementarse con la metodología diagnóstica adecuada.

La historia clínica nos orienta hacia el mecanismo inmunopatogénico involucrado y nos permitirá dirigir los métodos de estudio acordes para cada situación.

La determinación de IgE específica se puede realizar con métodos *in vitro* (determinación de IgE sérica específica) e *in vivo* (*prick test*, *prick to prick*).

El test del parche atópico debería reservarse para reacciones mediadas por células.

El *prick test*, o prueba de hipersensibilidad inmediata, constituye una herramienta diagnóstica simple, rápida, económica y de bajo riesgo para determinar sensibilización mediada por IgE a un alimento.

No existe un límite mínimo de edad para realizar un *prick test*, e incluso en lactantes bien seleccionados puede ser fiable.

La interpretación de los resultados de un *prick test* varía con la edad. Un *prick* negativo en niños mayores de 1 año puede descartar alergia alimentaria (VPN 95%) debido a su alta sensibilidad, pero un *prick* positivo no implica alergia alimentaria, ya que tiene una baja especificidad (VPP 50%).

En los niños menores de 1 año el VPN es bajo (no mayor a 80%), lo que significa que debemos investigar más a fondo ante una historia clínica sospechosa, complementando con otros estudios o realizando un desafío.

La capacidad diagnóstica del *prick test* dependerá de la calidad del extracto alergénico. La utilización de alimentos frescos (clara cruda o cocida) mejora la capacidad predictiva.

Se han establecido puntos de corte para evaluar el tamaño de la pápula en relación a un desafío positivo.

Sporik y cols. proponen una pápula de 7 mm para obtener un VPP del 100%. Este punto de corte indica altas posibilidades de que ante un desafío con clara de huevo se produzca una reacción.<sup>32</sup>

Otros autores son más exigentes. Así, Verstege sugiere pápulas de 15 mm para menores de 1 año y de 18 mm para mayores.<sup>33</sup>

La controversia del *prick test* es que no existe consenso entre los autores y que los extractos no están estandarizados. No obstante, considerados en el marco de una historia clínica detallada podrían evitar el desafío en algunas situaciones.

Recientemente se publicó la guía del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos (NIAID) para el Manejo y Diagnóstico de Alergia

Alimentaria, donde el panel de expertos recomienda el uso del *prick test* para la identificación de alérgenos que ocasionen reacciones mediadas por IgE, pero no considerarlo como único método en el diagnóstico.<sup>34</sup>

En los últimos años se han introducido numerosas variantes a la técnica de RAST original. Por ejemplo, la técnica CAP® (Pharmacia Diagnostics-Sweden), basada en el fluoroenzimoinmunoensayo (FEIA), y utilizando como fase sólida un polímero derivado de la celulosa, y la modificación más simplificada uniCAP®. Otra metodología muy utilizada es AlSTAT® (DPC, Los Ángeles). También existen en el mercado métodos de captura, que utilizan alérgenos en fase líquida marcados con biotina y posterior amplificación con avidina: Método C.A.R.L.A® (RADIM - Italia).

Al igual que con el *prick test*, se diseñaron varios estudios evaluando puntos de cortes predictivos basados en el valor de la IgE específica a clara de huevo, y los mismos pueden relacionarse con la probabilidad de que el paciente tenga una reacción durante la prueba de provocación oral.

Así, en un estudio prospectivo se calculó un punto de corte para la clara de huevo de 7 kUI/l, con el cual el 95% de los niños tendría una reacción clínica ante un desafío. Estos pacientes tenían entre 3 meses y 14 años, con una media de 3,5 años. El 90% tenía antecedentes familiares de atopia, y el 61% presentaba dermatitis atópica. El valor predictivo negativo de este estudio fue bajo (38%), lo que indicaría que alrededor de un 60% de pacientes con un valor debajo de 7 podría presentar reacciones alérgicas y no serían detectados.<sup>35</sup>

En una población alemana, Celik-Bilgili y cols. calcularon un punto de corte de 13 KU/l para un 95% y de 59,2 para un 99% de valor predictivo positivo.

Aunque los valores de punto de corte predictivo son diferentes entre los autores, el punto de corte será bajo en niños pequeños (menores de 2 años) y aumentará luego de esa edad. Para los niños menores de 2 años de edad, el nivel de IgE específica para clara de huevo igual o mayor a 2 kUA/l tiene un VPP del 95%.<sup>36</sup>

Algunos estudios muestran una clara correlación entre los títulos de IgE y la gravedad de la reacción durante el desafío con huevo.

Benhamou y cols. estudiaron la relación del nivel de IgE sérica específica a huevo y la severidad de la reacción clínica. Encontraron que a mayor nivel de IgE específica, mayor será la severidad de la reacción, lo cual podría ser útil a la hora de decidir realizar un desafío o comenzar el mismo con una dosis más baja.<sup>37</sup>

También se evaluó si el nivel de IgE sérica específica podría ser un valor de predicción de la tolerancia clínica en niños alérgicos al huevo.

Los títulos de IgE sérica específica fueron menores, tanto al inicio como al final del seguimiento en los niños que alcanzaron la tolerancia.<sup>38</sup>

**Cuadro 2.** Indicaciones de *prick test* y métodos serológicos para IgE específica.

Síndromes clínicos
Urticaria, angioedema, síndrome de alergia oral
Asma inducida por alimentos, rinitis, conjuntivitis
Dermatitis atópica
Anafilaxia

Por último el NIAID recomienda la cuantificación del nivel de IgE sérica específica, pero esta prueba no debe considerarse en forma aislada como diagnóstica de alergia alimentaria<sup>34</sup> (**Cuadro 2**).

Al igual que cualquier otra determinación analítica, la determinación de IgE específica debe ser interpretada en el contexto de la historia clínica, del examen físico y de otros estudios adicionales. Sin embargo, puede utilizarse como test de primera elección para determinar si un niño tiene evidencia de enfermedad IgE mediada y requiere ulterior evaluación alergológica. Es decir, en el medio asistencial de atención primaria, la historia clínica servirá para determinar si son necesarios los test *in vitro*, y éstos para decidir si son necesarios otros estudios a fin de clarificar el diagnóstico y la instauración de dietas de eliminación.

Con respecto a la determinación de Ac IgG específicos, estos demuestran únicamente que ha habido contacto con el alérgeno en cuestión, sin indicar la existencia de alergia frente a él.

## Test del parche atópico

El test del parche atópico (TPA) es un método epicutáneo que evalúa principalmente reacciones mediadas por células, aunque también puede detectar reacciones mediadas por IgE. El test reproduce en la piel las reacciones presentadas en los órganos de choque.

En 1982, Mitchell y cols. publicaron estudios sobre las utilidades del TPA en dermatitis atópica.<sup>39</sup>

La Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica, a través de un documento, sugiere las indicaciones, la elección de los alérgenos, los materiales y la técnica, evaluando también la sensibilidad y la especificidad del método<sup>40</sup> (**Cuadro 3**).

Para la realización del TPA se utilizan cámaras de aluminio (Finn Chamber) de 8 y 12 mm de diámetro. Niggeman y cols. sugieren estas últimas para alérgenos alimentarios.<sup>41</sup>

Varios estudios analizaron su capacidad predictiva en alergia alimentaria.

Una reacción positiva del TPA a las 24, 48 o 72 horas sugiere una sensibilización del paciente y se relaciona con la presencia de IgE específica en las células de Langerhans. Varios estudios demuestran la especificidad y reproductibilidad del TPA.<sup>42</sup>

En cuanto a la técnica del TPA, los antígenos nativos tienen mayor capacidad diagnóstica que los extractos co-

**Cuadro 3.** Indicaciones del test de parche atópico.

Sospecha de hipersensibilidad retardada
Mediada por células o mecanismo mixto
Sospecha de alergia alimentaria en ausencia de IgE específica ( <i>prick test</i> y/o RAST).
Dermatitis atópica severa y/o persistente sin identificar el precipitante.
Múltiples sensibilizaciones sin mejoría clínica relevante en pacientes con DA

merciales. Ello podría deberse a la falta de extractos estandarizados disponibles, problemas en la vehiculización, y pérdida del poder antigénico durante el proceso de manufacturación.

Con respecto a las concentraciones a utilizar, también existen diferencias entre los autores. Turjanmaa y cols.<sup>40</sup> sugieren 40 mg de clara de huevo liofilizada diluida en 0,2 ml de solución salina; Niggemann<sup>41</sup> utiliza una gota de la clara o la yema nativa, y Spergel<sup>43</sup> 2 g de clara de huevo en polvo diluido en 2 ml de solución salina.

La interpretación de los resultados está basada en la lectura del mismo y la presencia de lesiones características (infiltración y vesículas).

La lectura del mismo debe realizarse a los 20 minutos, cuando se sospechan reacciones inmediatas.

Se debe dejar ocluido 48 hs, y se lee a los 20 minutos de la remoción del parche.

La tercera lectura se realiza a las 72 hs de aplicado. Algunos autores recomiendan lecturas hasta las 96 hs.

La lectura e interpretación debería basarse en el protocolo europeo de lectura de parche para dermatitis atópica: (-) sin lesión, (dudosa) solo eritema; (+) eritema e infiltración; (++) eritema y pápulas; (+++) eritema y muchas pápulas o esparcidas; (++++) eritema y vesículas.

Un estudio propone para la estandarización de la interpretación del TPA en niños con dermatitis atópica y sospecha de alergia alimentaria, siendo positivo la presencia tanto de infiltración como de al menos 7 vesículas.<sup>44</sup>

Como conclusión no se recomienda actualmente el uso del TPA de rutina en reacciones no mediadas por células, pero sí la combinación de éste con el *prick test* y la determinación de IgE sérica específica, ya que mejoraría la sensibilidad de estos métodos de diagnóstico.<sup>34</sup>

Actualmente, el desafío doble ciego controlado con placebo (DDCPC) representa la única manera de confirmar o descartar una reacción adversa a un alimento en niños mayores de 3 años y adultos. Sin embargo, un desafío abierto controlado por personal capacitado es suficiente en menores de 3 años.<sup>34</sup>

La Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica ha propuesto una estandarización del método que ha sido validado.<sup>45</sup>

Antes de iniciar la prueba de provocación debe obtenerse el consentimiento informado del paciente, o del tutor en el caso de un menor de edad.

**Cuadro 4.** Criterios de inclusión para DDCPC.

- Pacientes de cualquier edad con historia de reacción adversa al huevo, tanto para descartar o confirmar la reacción, para estudios científicos, para determinación del valor umbral de sensibilidad y para evaluar la tolerancia en el tiempo.
- Pacientes sin una historia convincente de reacción adversa al huevo pero con algún síntoma crónico que se relacione con el alimento, o cuando el paciente se encuentra con una dieta de eliminación inadecuada y se debe reintroducir el alimento y hay razones para sospechar la alergia.

En primer lugar se debe realizar una dieta de eliminación previa al estudio con mejora clínica evidente.

Antes y durante la prueba debe controlarse los signos vitales y el pico flujo. Esta última valoración se realiza cuando el paciente tiene la capacidad de realizarlo.

Una modificación de más del 20% superior al basal de la frecuencia cardíaca acompañada de una caída del 20% de la tensión arterial, se correlacionan con la inminencia de fenómenos vasculares, principalmente los relacionados con anafilaxia.

Una vez terminada la prueba, si el resultado fue negativo se debe observar ambulatoriamente al paciente durante 48 hs. Estas son pruebas que conllevan un riesgo relativo, por lo tanto deben ser realizadas en un ambiente controlado donde puedan ser atendidas las emergencias que pudieran surgir, y en el que se cuente con las medicaciones de rescate adecuadas.

En el caso de que se produzcan síntomas debe suspenderse la prueba.

En ocasiones, se trata de síntomas leves que no precisan tratamiento, pero en la mayoría de los casos requieren la administración de antihistamínicos orales, y en raras ocasiones también hay que administrar adrenalina y corticoides (**Cuadro 4 y 5**).

Los tests de provocación pueden ser doble ciego placebo controlado, abiertos o simple ciego.

Con respecto a los esquemas de dosis-intervalos, se puede comenzar con una dosis inicial de 1 miligramo, pero esta debe ser evaluada según la historia clínica del paciente.<sup>4</sup>

El incremento de la dosis se puede realizar duplicándola cada 15-30 minutos hasta la dosis máxima o reacción clínica del paciente o también usando una medida logarítmica 1, 3, 10, 30, 100, etc.

La dosis máxima, es decir, la cantidad máxima administrada deberá ser acorde a la ingesta diaria normal en una porción, ajustado a la edad paciente.

El alimento y el placebo deben tener idénticas características, con respecto a sabor, aspecto, olor, viscosidad, textura y volumen.

Un estudio reciente demostró que no hay diferencias significativas en las pruebas de provocación con huevo crudo o cocido (huevo duro), y recomiendan este último con la finalidad de evitar posibles contaminaciones producidas por la ingesta de huevo crudo.<sup>46</sup>

**Cuadro 5.** Criterios de exclusión para DDCPC.

- Pacientes con historia de anafilaxia.
- En casos seleccionados, valores de IgE sérica específica para clara de huevo en donde la probabilidad de que un desafío sea positivo es del 95%. En la actualidad, esta correlación sólo se ha demostrado en niños con dermatitis atópica y sospecha de alergia alimentaria.
- Pacientes cursando enfermedades infecciosas agudas, anginas de pecho inestable, o pacientes con alergia estacional, durante la estación, así como en los pacientes con dermatitis atópica en actividad aguda.
  - En las embarazadas no debería realizarse.
- Pacientes que están tomando medicamentos que puedan enmascarar, retardar o evitar la evaluación de las reacciones esperables: antihistamínicos, neurolépticos, corticoides orales (5 mg por día), aspirina y otros AINE, IECA, betabloqueantes.
  - Los broncodilatadores de acción corta y los corticoides inhalatorios pueden ser continuados, pero a dosis fijas.

**Cuadro 6.** Productos alimentarios que pueden contener proteína de huevo.

Repostería, pastelería: bizcochos, galletas, magdalenas, tortas.

Golosinas, dulces, caramelos, merengues.

Helados, cremas, batidos, flan.

Hojaldres, empanadas.

Mayonesa, gelatina, pastas al huevo.

Fiambres, embutidos, salchichas, patés.

Cafés con crema, algunos cereales de desayuno.

## Tratamiento alergia al huevo

La terapia estándar en el manejo de la alergia al huevo consiste estrictamente en su eliminación de la dieta y en el acceso al kit de emergencia en caso de su ingesta accidental.<sup>47</sup>

Una vez arribado al correcto diagnóstico de la alergia al huevo, debe excluirse de la dieta, al igual que otros alimentos que lo contengan.

Los padres, sus cuidadores o ambos deben ser educados sobre las medidas de evitación del alérgeno alimentario, como leer cuidadosamente el etiquetado del alimento, evitar situaciones de alto riesgo, reconocer precozmente síntomas de alergia y manejo precoz de reacciones anafilácticas.<sup>48</sup>

Aunque el huevo no es un alimento esencial en la dieta del niño, es ampliamente utilizado en la fabricación de diversos productos (**Cuadro 6**).

Asimismo, debe instruirse adecuadamente a los familiares, sus cuidadores y al niño según su edad, a leer cuidadosamente las etiquetas de los alimentos envasados y reconocer sus componentes (**Cuadro 7**).

Es difícil evitar el huevo como alérgeno oculto en algunos alimentos cuando se utiliza como aditivo y no figura en el etiquetado, o en ocasiones contaminados en su proceso de elaboración. En infantes menores, han sido descritos síntomas con la ingestión de papilla de frutas u hortalizas, en especial cuando estos alimentos han sido preparados con utensilios de cocina o batidoras que previamente

**Cuadro 7.** Elementos en la etiqueta que indican la presencia de huevo.

Lecitina (empleada como emulsionante).
Lisozima (empleada como producto bactericida en la industria alimentaria o en medicamentos),
Albúmina.
Coagulante, emulsificante.
Globulina, livetina, ovolabúmina, ovomucina, ovomucoide, ovoviteli- na, vitelina.
E-161b (luteína, pigmento amarillo).

te manipularon huevo. Por igual motivo, debe evitarse situaciones de alto riesgo como comedores escolares, bufets o restaurantes.<sup>48</sup>

No es necesario eliminar la carne de pollo de la dieta, ya que es bien tolerada, con excepción de los pacientes que presentan síndrome ave-huevo, los cuales están sensibilizados a la  $\alpha$ -livetina. Como fue descrito anteriormente, estas proteínas están presentes en las plumas de aves y en la yema de huevo; pueden inducir síntomas respiratorios por la inhalación de antígenos y ocasionar síntomas gastrointestinales luego de la ingestión de huevo.<sup>49</sup>

También el huevo puede producir síntomas por contacto o por inhalación. Debe indicarse el lavado de manos luego de la manipulación con huevo y evitar que el paciente permanezca en la cocina durante su cocción.

En el establecimiento y mantenimiento de una dieta de eliminación, se debe proporcionar una alimentación nutricional adecuada. Se deben conocer las necesidades nutricionales básicas de: calorías y proteínas (valorando la velocidad de crecimiento del niño sujeto a su dieta), vitaminas y minerales (recomendar suplementos si la ingesta del nutriente es menor a las necesidades diarias recomendadas) y la situación nutricional del paciente (controlar periódicamente su curva de crecimiento según tablas apropiadas).

En la prevención de estas posibles alteraciones y para asegurarse de que la dieta prescrita es la adecuada desde el punto de vista nutricional, es aconsejable la evaluación de un especialista en nutrición.<sup>48</sup>

En los niños con síntomas de alergia al huevo que reciben lactancia materna, la madre debe realizar una dieta exenta de huevo y derivados.

Especial cuidado debe tenerse en la prescripción de medicamentos, ya que algunos pueden contener lisozima, a la que se encuentran sensibilizados un tercio de los pacientes. Con respecto al tratamiento de emergencia y situaciones especiales en el caso de ocurrir una ingesta inadvertida de algún alimento que contenga huevo, el tratamiento farmacológico varía según sus síntomas.

Los miembros de la familia y otros cuidadores deben reconocer precozmente los síntomas y administrar los medicamentos necesarios cuando la reacción alérgica ocurre. Las medidas generales, como la inducción al vómito, el la-

vado gástrico o la administración de carbón activado, pueden ser útiles en disminuir la absorción del alimento ingerido en forma accidental.

En el caso particular de presentar síntomas cutáneos y síndrome de alergia oral, debe indicarse al paciente antihistamínicos a dosis habituales, teniendo en cuenta que no bloquean una reacción sistémica.<sup>49</sup>

En el caso de una reacción anafiláctica sistémica, debe reconocerse precozmente los síntomas e instaurar prontamente adrenalina intramuscular y antihistamínicos de rápida acción; corticoides sistémicos y los  $\beta_2$  agonistas son requeridos adicionalmente de manera frecuente. Los pacientes deben ser trasladados inmediatamente a un Centro de Emergencias y se deben administrar oxígeno y fluidos endovenosos de soporte.<sup>50</sup>

La adrenalina intramuscular debe ser instaurada a los pocos minutos de instalada la reacción alérgica. La región lateral del muslo es una ruta óptima para su administración. Las demoras en su administración se han asociado a reacciones fatales y a un incremento en las reacciones bifásicas, las cuales ocurren luego de 4 a 12 horas del primer evento. Por consiguiente, los pacientes que recibieron epinefrina por presentar una reacción severa, deben ser monitoreados al menos durante 12 a 24 horas en un ambiente hospitalario.<sup>50</sup>

Se recomienda la administración de prednisona oral a dosis 1-2 mg/kg/día durante 3 días para prevenir la fase tardía de la reacción. Asimismo, las guías Europeas recomiendan el uso de corticoides en pacientes que requirieron adrenalina o presentaron broncoespasmos.<sup>50</sup>

Se debe instruir a los familiares con el uso del equipo de emergencia, administrarle al paciente adrenalina 1/1000 a dosis 0,01 ml/kg intramuscular y antihistamínicos orales, y derivarlo a un Centro de Urgencias. Existen actualmente en el mercado dispositivos de autoinyección de adrenalina (Epi-Pen®) a dosis de 0,15 mg (versión Junior) y 0,30 mg. En pacientes con asma asociada, deben indicarse  $\beta_2$  agonistas.

Los corticoides sistémicos son generalmente efectivos en el tratamiento de afecciones crónicas IgE mediadas (p. ej., dermatitis atópica o asma) y en desórdenes gastrointestinales no IgE mediados (p. ej., esofagitis eosinofílica, gastroenteritis eosinofílica y enteropatías eosinofílicas). Un curso corto de corticoides puede ser útil en revertir síntomas inflamatorios severos.

En los casos de proctocolitis, enterocolitis y enteropatías inducidas por proteínas de la dieta, las cuales son comúnmente desencadenadas por la leche de vaca, aunque también han sido implicados otros alimentos tales como huevo, pescado, arroz, soja, cereales, los pacientes responden a la eliminación de la proteína de la dieta responsable. En caso de lactantes alimentados a pecho, deben suprimirse tales alimentos en la dieta materna. Durante los procesos

agudos, debe asegurarse una correcta hidratación, y la administración de corticoides puede ser útil en atenuar la respuesta inmune celular. Generalmente, estos desórdenes tienden a ser transitorios, logrando tolerancia alrededor del año de edad, aunque en algunos años pueden persistir durante la infancia.<sup>51</sup>

La FAAN (*The Food Allergy and Anaphylaxis Network*),<sup>52</sup> propone un instructivo del plan de emergencia contra alérgenos alimentarios, adaptado a cada paciente, con la utilización de fármacos a administrarse según la reacción presentada (**Apéndice**).

Cuando se evalúa cuál es la terapia alergológica más frecuentemente utilizada por los especialistas en un estudio español, la evitación del alimento se recomendó en un 90% y el tratamiento con antihistamínicos en el 26% de los pacientes.<sup>53</sup> En este mismo estudio se aclara que aunque en ocasiones existan reacciones cruzadas con proteínas de huevo de otras aves (pato, pavo, codorniz), los niños alérgicos al huevo de gallina usualmente puede tolerar huevos de otras especies. Tampoco hay necesidad, en niños sensibles al huevo, de evitar el pollo, y aquellos casos muy raros de niños alérgicos al pollo a menudo toleran el huevo de gallina.

## Factores pronósticos

Los factores pronósticos que favorecen la tolerancia al huevo incluyen: diagnóstico a temprana edad;<sup>54</sup> síntomas leves luego de la ingestión del huevo restringidos a piel sin síntomas sistémicos;<sup>25</sup> diámetro pequeño de la pápula en testificación cutánea al diagnóstico;<sup>55</sup> bajo nivel de IgE sérica específica a huevo (menor a 50 KU/l);<sup>56,58</sup> descenso del valor de IgE específica en la evolución.<sup>59</sup>

Se encontró que los niveles iniciales de IgE sérica para los alérgenos de la clara de huevo, ovoalbúmina y ovomucoide fueron significativamente menores en el grupo de pacientes que lograron tolerancia. Existe una relación directa entre el porcentaje y tasa de descenso en el tiempo de IgE específica de huevo y la probabilidad de desarrollar tolerancia.<sup>64</sup>

Los pacientes alérgicos al huevo tienen predisposición a desarrollar alergia respiratoria en la infancia, siendo un factor de riesgo de crisis asmáticas severas.<sup>61,62,38</sup>

El seguimiento periódico de los pacientes alérgicos al huevo es esencial para evaluar el desarrollo de tolerancia. Las pruebas de provocación DDCPC son los métodos ideales. Sin embargo, la cuantificación de IgE específica a clara de huevo en el tiempo puede ser útil para predecir la reactividad clínica y evitar la provocación en algunos casos. El factor edad debe ser tenido en cuenta al evaluar los niveles de IgE sérica específica de clara de huevo. Las diferencias en los estudios publicados varían de acuerdo a la población estudiada. En el trabajo de Montesinos y cols.,<sup>38</sup>

las pruebas de provocación no están indicadas en niños con las siguientes características: <24 meses con IgE sérica específica clara > 0,36 kUA/l (VPP 92%); 25-36 meses con >1,52 kUA/l (VPP 100%); 37-48 meses con > 1,35 kUA/l (VPP 100%); 49-60 meses con > 2,59 kUA/l (VPP 100%); > 60 meses con > 1,84 kUA/l (VPP 100%). Se ha demostrado que los niños con alergia a huevo persistente tenían niveles significativamente más altos de IgE sérica contra epitopes secuenciales que aquellos con alergia a huevo transitoria con IgE contra epitopes conformacionales.<sup>8</sup>

## Historia natural

La alergia a las proteínas del huevo es más frecuente en niños menores de 7 años y tiende a desaparecer con la edad.<sup>53</sup> Una pequeña proporción persiste en la infancia tardía y adolescencia.<sup>63</sup> La tolerancia se logra: 37-66% a los 10 años, 61-86% a los 14 años y 80-95% a los 18 años.<sup>61</sup> Algunos investigadores identificaron que la persistencia de alergia al huevo estaba asociada con IgE sérica específica elevada, presencia de síndrome eczema/dermatitis atópica o coexistencia con otras alergias alimentarias.<sup>63</sup>

Como la tolerancia ocurre con una tasa de 20%/año en los primeros 5 años de edad, se deben repetir testificaciones cutáneas regularmente. La resolución de la testificación es un buen indicador de la adquisición de tolerancia.<sup>25</sup>

En una serie de estudios, las tres cuartas partes de los niños alérgicos a huevo toleraron primero la yema cocida.<sup>55</sup> Hay un efecto diferente del calor sobre los alérgenos del huevo, disminuye la alergenicidad de ovomucoide y de ovoalbúmina, pero no afecta la lisozima;<sup>64</sup> esto explica que algunos niños reaccionan con huevo crudo y no con huevo cocido.<sup>65</sup>

Se ha observado que los niños con eczema atópico, sensibilizados a ovoalbúmina con alta relación IgG4/IgE logran una tolerancia clínica más rápida. En consecuencia, la relación IgG4/IgE puede ser un marcador importante para identificar qué niños podrán consumir el alimento más temprano.<sup>47</sup>

## Reintroducción

Una vez indicada la dieta de exclusión, un punto fundamental es decidir hasta cuándo mantenerla.

Debe realizarse un estrecho seguimiento determinando si es seguro o no intentar un enfrentamiento, para luego poder reintroducir normalmente el alimento si el desafío resulta negativo.<sup>50,66,67</sup>

En el momento de planificar el enfrentamiento es necesario evaluar: edad del paciente y clínica actual, probables transgresiones a la dieta, síntomas que presentó en el momento del diagnóstico, pruebas cutáneas y parámetros de laboratorio.

**Cuadro 8.** Contenido de proteínas de huevo en vacunas.

Vacuna	Se cultiva en	Contenido de proteínas
Sarampión y paperas	Fibroblastos de embriones de pollo	Picogramos a nanogramos
Gripe	Fluido alantoideo extraembrionario	Microgramos
Fiebre amarilla	Embriones de pollo	Microgramos

El tiempo necesario para lograr la tolerancia varía de un niño a otro por lo que el momento para realizar dicho enfrentamiento debe ser evaluado en cada paciente en particular.

Para poder realizar el desafío, el paciente debe estar sin síntomas provocados por su alergia alimentaria, ni otra patología en ese momento.<sup>50,68</sup>

Es primordial interrogar sobre posibles transgresiones. Si se constata una ingesta de huevo en los últimos 3 meses, que haya provocado sintomatología, el desafío deberá postergarse.

Los síntomas que llevaron al diagnóstico también son fundamentales al momento de tomar esta decisión. La gravedad de la clínica inicial debe hacernos planear mucho más cuidadosamente el enfrentamiento de un niño que ha presentado anafilaxia en comparación con quien ha presentado sólo síntomas dermatológicos.<sup>50</sup>

Además del control de la sintomatología, se repiten las pruebas cutáneas, ya que su negatividad nos indica una alta probabilidad de tolerancia.<sup>69</sup>

Los parámetros de laboratorio también son de suma importancia. Los monitoreos anuales de IgE específica que muestran un descenso suponen una prueba de provocación no reactiva.<sup>38,37</sup> La disminución del 50% del título de IgE específica para la clara de huevo a los 12 meses, se asocia a una probabilidad del 50% de resolución de la alergia.<sup>50,70</sup>

Si la clínica, el laboratorio y las pruebas cutáneas específicas así lo indicasen, se intentará el desafío para evaluar la tolerancia.

## Vacunas y alergia al huevo

Actualmente existen 3 vacunas que son cultivadas en huevo. Estas son: las vacunas de sarampión y paperas, la vacuna antigripal y la vacuna para la fiebre amarilla.

Mientras que las 2 primeras son cultivadas en fibroblastos derivados de embriones de pollo y por tanto el contenido de proteínas de huevo se encuentra en el orden de los picogramos a nanogramos, las vacunas de la gripe y de la fiebre amarilla son cultivadas directamente en embriones de pollo, motivo por el cual la cantidad de proteínas de huevo se encuentra en el orden de los microgramos y por lo tanto en cantidades detectables capaces de provocar síntomas en individuos sensibilizados (**Cuadro 8**).<sup>71</sup>

**Cuadro 9.** Protocolo de administración gradual de la vacuna antigripal (referencia 73).

La dosis total de la vacuna es de 0,5 ml, la administración gradual debe realizarse cada 15 minutos. Este protocolo debe adaptarse para dosis de 0,25 ml en niños menores de 2 años.
0,05 ml dilución 1:100
0,05 ml dilución 1/10
0,05 ml sin diluir
0,10 ml sin diluir
0,15 ml sin diluir
0,20 ml sin diluir

Es importante entonces que todos los pacientes con alergia a las proteínas del huevo sean evaluados por un especialista antes de la aplicación de vacunas con contenido de estas proteínas.

Con respecto a las vacunas contra el sarampión y paperas, en 1983 se reportaron 2 casos de anafilaxia por vacuna contra sarampión;<sup>72</sup> sin embargo, una gran cantidad de niños alérgicos al huevo han recibido la vacuna triple viral sin presentar reacciones adversas.<sup>73</sup> Una revisión de casos de anafilaxia por vacuna triple viral no encontró casos de alergias al huevo,<sup>74</sup> y estudios de seguimiento han demostrado la seguridad de la administración de la triple viral en forma habitual en estos niños.<sup>75</sup>

Las recomendaciones actuales indican la vacuna triple viral en todos los niños con alergia al huevo sin la necesidad de tomar recaudos para su aplicación, ya que esta condición no incrementa el riesgo de reacciones alérgicas severas.<sup>76,69</sup>

La administración de vacuna antigripal en nuestro país es obligatoria en niños de 6 meses a 24 meses (inclusive), independientemente de que pertenezcan a grupos de riesgo (p. ej., enfermedad crónica respiratoria incluyendo asma).<sup>77</sup>

Las vacunas antigripales pueden contener una cantidad mensurable de proteínas de huevo (ovoalbúmina) que varía entre 0,2 y 42 mg/ml.<sup>78</sup> Por otro lado, un estudio demostró que 1 de cada 3 pacientes vacunados con antigripal presenta aumento de la IgE específica para proteínas de huevo.<sup>79</sup>

Si bien existen pocos estudios que acerca del riesgo de reacciones alérgicas a esta vacuna en pacientes con alergia al huevo, se han descrito reacciones anafilácticas.<sup>80</sup>

Se ha demostrado que, en pacientes con alergia al huevo, la administración de la vacuna antigripal es segura en protocolos de varias dosis crecientes.<sup>81</sup> La seguridad de la aplicación de vacunas antigripales también se ha establecido para aquellas vacunas que contengan menos de 1,2 mg/ml.<sup>82</sup>

Si la concentración de ovoalbúmina es desconocida se recomienda realizar un test cutáneo (*skin prick test*) y luego, de ser este negativo, una intradermorreacción con dilución 1/100.

Si el test es positivo, se recomienda aplicar la vacuna en protocolos de varias dosis (**Cuadro 9**).<sup>73</sup>

La vacuna de la fiebre amarilla es una vacuna a virus vivos atenuados y está indicada a todos aquellos que viajen a áreas endémicas para esta enfermedad.

Todos los pacientes que deban recibir esta vacuna deben ser interrogados acerca de historia de alergia al huevo o carne de pollo y de reacciones previas con esta vacuna u otras que contengan huevo.<sup>69</sup>

La frecuencia de reacciones alérgicas se estima en 1 de cada 131.000 aplicaciones.<sup>83</sup> Se han descrito reacciones en pacientes que desconocían su alergia al huevo pero que presentaban alergia a la proteína cruda del ave.<sup>84</sup>

Actualmente no se conoce la probabilidad de reacciones severas en individuos alérgicos al huevo que reciben esta vacuna.

Se recomienda, entonces, que los pacientes alérgicos al huevo o al pollo que deban administrarse esta vacuna sean sometidos a un test cutáneo que, de ser positivo, debe ser seguido por un protocolo de desensibilización.<sup>69</sup> En caso de no poder vacunarse y la administración se indique por razón de un viaje, se recomienda evitar este traslado debido a la gravedad del cuadro en caso de padecer fiebre amarilla.

## Alergia al huevo: comorbilidades

Los niños con alergia al huevo sintomática tienen riesgo aumentado de padecer otras enfermedades alérgicas, especialmente asma (*odds ratio* [OR]=5,0)<sup>85</sup> y alergia a maní/nuez.<sup>86</sup> La asociación de la alergia alimentaria con asma es independiente de otros marcadores de atopia como la historia familiar de asma o la sensibilización a aeroalérgenos.<sup>86</sup> Esta asociación es más fuerte en niños con alergia alimentaria múltiple y en los que tienen reacciones severas por alimentos.<sup>86</sup>

No se ha visto asociación entre los que tienen sensibilización a alimentos asintomática y asma.<sup>86</sup>

Es importante una buena historia clínica para detectar síntomas sugestivos de asma, sobre todo por la dificultad del diagnóstico en menores de 5 años.

La presencia de asma puede potenciar la severidad de la reacción ante una ingesta accidental de huevo. El excelente control del asma debe ser prioritario.<sup>69</sup>

En los alérgicos al huevo, si no tienen historia clínica clara de reacción por nuez o maní, no se recomienda realizar testificación con dichos alimentos.<sup>69</sup>

## Alergia al huevo- Prevención

La prevención primaria consiste en evitar que se produzca la sensibilización. Para lograr este objetivo, las medidas utilizadas deberían aplicarse en el período perinatal y los primeros años de vida. Es durante este período crítico que los lactantes con predisposición genética van a tener el primer contacto con el huevo, con el consiguiente riesgo.

En la búsqueda de modificar dicha sensibilización se ha postulado eliminar los alimentos más alergénicos en la embarazada y en la madre lactante. Actualmente no hay

pruebas concluyentes de que la aplicación de esta medida en la población general sea de utilidad para prevenir la alergia alimentaria, habiendo además riesgos importantes para la madre quien puede no recibir una nutrición correcta, e incluso para el niño quien puede ver afectado su peso al nacer.<sup>87-90</sup> Tampoco hay suficientes pruebas que apoyen el beneficio de retrasar la introducción de dichos alimentos en los niños de la población general.<sup>87,91,92</sup> Se ha propuesto esta estrategia en niños predispuestos a desarrollar alergia alimentaria (2 años de edad para el huevo),<sup>93,94</sup> pero continúa siendo objeto de estudio.

Es de vital importancia identificar los niños con predisposición a sensibilizarse al huevo, ya que en ellos tendrá indicación más precisa la prevención primaria. Se han realizado muchos esfuerzos al respecto, buscando marcadores predictivos para su identificación precoz. La historia familiar de atopia y de alergia alimentaria en los padres es uno de los más estudiados, demostrándose una fuerte agregación familiar de alergia a los alimentos y la sensibilización a alérgenos alimentarios.<sup>95</sup>

El riesgo de alergia alimentaria es mayor en niños nacidos de padres con fuerte antecedente familiar de atopia, en caso de un solo padre corresponde a 50% y de los dos, de 70%. El riesgo en hermanos de una persona afectada es 10 veces mayor que el de la población general.<sup>94</sup> La IgE elevada en sangre de cordón ha sido objeto de múltiples estudios, en relación con el desarrollo de asma y alergia alimentaria al año de vida, sin embargo nuevas evaluaciones sugieren que su nivel predictivo positivo es incierto.<sup>96-98</sup> Otros marcadores que se han estudiado son los eosinófilos aumentados en sangre de cordón y en sangre periférica, aunque en la actualidad no se utilizan en la práctica clínica diaria. La actividad de las células T reguladoras y en especial su producción de interferón gamma están siendo estudiadas como marcadores para el diagnóstico temprano de atopia y de alergia al huevo en particular; sin embargo, faltan más evidencias para confirmar su utilidad.<sup>99</sup>

Se postula como medida de prevención primaria la lactancia materna exclusiva hasta los 4 a 6 meses de edad.<sup>100</sup> Diferentes mecanismos están involucrados en el factor protector que brinda la lactancia. Uno de ellos es la facilitación de la formación de una adecuada microflora intestinal, la cual participa en el proceso de la tolerancia oral a alérgenos. Por otro lado, si bien pueden detectarse alérgenos alimentarios de la dieta materna en la leche, su concentración es baja. Durante los primeros 6 meses de vida la barrera intestinal no ha adquirido su máxima eficiencia para bloquear el ingreso de alérgenos, por lo que la leche materna se presenta como el alimento más seguro, sobre todo en niños con predisposición genética a alergia alimentaria, a pesar de no existir evidencia categórica del efecto protector de la lactancia a este respecto.<sup>34,89</sup>

Se han descrito otras formas de sensibilización tales como la inhalación de partículas alimentarias o a través del contacto cutáneo.<sup>92,101</sup> Éstas deberían ser tenidas en cuenta a la hora de la prevención.

Nuevos estudios están evaluando la utilidad de introducir tempranamente (antes de los 4 meses) la alimentación complementaria, incluso los alimentos altamente alérgicos como el huevo, con el objeto de inducir tolerancia.<sup>102,103</sup> La recomendación actual es evitar la introducción de sólidos antes de los 4 a 6 meses de edad,<sup>104</sup> pero tampoco retrasarla innecesariamente<sup>4,6</sup> ya que no hay evidencia del beneficio de esta conducta. Es de primordial importancia a la hora de iniciar la alimentación complementaria, introducir los alimentos en pequeñas cantidades y uno a la vez, sin mezclarlos hasta comprobar la tolerancia a cada ingrediente, así como también constatar la ausencia de alérgenos ocultos.<sup>90,93</sup>

La prevención secundaria consiste en evitar la aparición de síntomas clínicos en individuos que se encuentran sensibilizados al huevo. En niños con IgE específica positiva, que no han ingerido huevo y que no han desarrollado síntomas, se posterga la introducción del mismo hasta que dicho valor sea negativo. En caso de estar alimentado con pecho materno se sugiere eliminar el huevo de la dieta materna en estos pacientes.<sup>87,105</sup>

La prevención terciaria es la evitación del huevo en el niño sensibilizado que ya ha tenido manifestaciones clínicas. Su aplicación se basa en mejorar su clínica actual, evitar nuevos síntomas y complicaciones irreversibles.

Los probióticos y prebióticos están siendo evaluados en prevención primaria, secundaria y terciaria de alergia alimentaria, basándose en la importancia de la flora indígena para favorecer la tolerancia a los alérgenos alimentarios, sin embargo no se ha logrado demostrar en forma concluyente su utilidad, requiriéndose más estudios para poder utilizarlos en la clínica diaria.<sup>106-108</sup>

## Futuro

Actualmente no existen métodos capaces de curar la alergia alimentaria, el único tratamiento continúa siendo la evitación del alérgeno alimentario responsable.

Las nuevas investigaciones están orientadas a evaluar la inmunomodulación a través de la inducción de la tolerancia oral.<sup>109</sup>

Se ha demostrado que las proteínas del huevo pueden exhibir una alergenidad reducida después de cocinarlo<sup>110</sup> y que la mayoría de los individuos que reaccionan con el huevo pueden ser capaces de tolerarlo horneado;<sup>78,111</sup> esto estaría asociado a cambios inmunológicos cuando la ingesta es continua, por lo que la incorporación de huevos extensamente cocinados puede representar una forma natural de inmunoterapia.

La administración de pequeñas cantidades del alimento cuyas dosis se incrementan durante la fase de inducción y que es seguida por la ingesta de una cantidad máxima tolerada durante la fase de mantenimiento se denomina inducción de la tolerancia oral.

Algunos estudios muestran resultados promisorios;<sup>112</sup> sin embargo, la frecuencia de eventos adversos es alta<sup>113,114</sup> y todavía no se conoce con exactitud si la inmunoterapia oral con alimentos es capaz de producir una verdadera tolerancia o una desensibilización transitoria. Por otro lado debido a que un porcentaje importante de pacientes evoluciona a la remisión de la enfermedad, no está claro si la tolerancia alcanzada se debe al tratamiento o a la historia natural en muchos casos.

La inmunoterapia oral es actualmente una terapia en investigación y no está recomendada en la práctica clínica.<sup>115</sup>

## Bibliografía

- Rona RJ, Keil T, Summers C et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 120(3):638-646.
- Roehr CC, Enderharter G, Reimann S, et al. Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(10):1534-1541
- Madrigal B, Alfaro AN, Jiménez CC, et al. Adverse reactions to food in daycare children. *Rev Alerg Mex* 1996;43(2):41-44.
- Osterballe M, Hansen TK, Mortz GG et al. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16 (7):567-573.
- Esgebo M, Botten G, Halvorsen R et al. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy* 2001; 56(5):403-411.
- Heine RG, Laske N, Hill DJ et al. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2006;6(2):145-152
- Astwood JD, Leach JN, Fuchs RL, et al. Stability of food allergens to digestion in vitro. *Nat Biotechnol* 1996;(14):1269-1273
- Jarvinen KM, Beyer K, Vila L et al. Specificity of IgE antibodies to sequential epitopes of Hen's egg ovomucoid as a marker for persistence of egg allergy. *Allergy* 2007;62(7): 758-765
- Honma K, Aoyagi M, Saito K et al. Antigenic determinants on ovalbumin and ovomucoid: comparison of the specificity of IgG and IgE antibodies. *Areugi*. 1991;40(9):1167-1175
- Yamada K, Urisu A, HAGA Y et al. A case retaining contact urticarial against egg white after gaining tolerance to ingestion. *Acta Paediatr Jpn*. 1997;39(1):69-73.
- Elsayed S, Hammer AS, Kalmeves MB, et al. Antigenic and allergenic determinant of ovalbumin. I. Peptide mapping, cleavage at the methionyl peptide bonds and enzymic hydrolysis of native and carbonylmethyl O-A. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1986;79(1):101-107.
- Hidalgo-Castro EM, Del Río-Navarro BE, Sienra-Monge JLL. Factores de riesgo de alergia alimentaria. *Alergia Rev Mex* 2009;56 (5):158-64.
- American College of Allergy, Asthma, and Immunology. Food allergy a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006(3 Suppl. 2);96:S1-68.
- Annesi-Maesano I, Pollitt R, King G, Bousquet J, et al. In utero exposure to lead and cord blood total IgE. Is there a connection? *Allergy* 2003;58:589-94.
- Wolkerstorfer A, Wahn, et al. Natural course of sensitization to cow's milk and hen's egg in childhood atopic dermatitis: ETAC study group. *Clin. Exp. Allergy* 2002;32:70-3.-

16. Palmer DJ, Gold MS, Makrides M. Effect of maternal egg consumption on breast milk ovalbumin concentration. *Clin Exp Allergy*. 2008 Jul;38 (7):1186-91.
17. Kerschenlohr K, et al. The prevalence of positive reactions in the atopic patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy* 2004;59:1318-25.-
18. Brever K, Heratizadeh A., Wulf A, et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy* 2004; 34: 817-24.-
19. Allen C W, Campbell D E, Kemp A S. Egg allergy: Are all childhood food allergies the same? *Journal of Paediatrics and Child Health* 2007; 43: 214–218. 22 Hill DJ, Hosking CS, de Benedictis FM, et al. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy* 2008; 38:161–168.
20. Monti G, Muratore MC, Peltran A et al. High incidence of adverse reactions to egg challenge on first known exposure in young atopic dermatitis children: predictive value of skin prick test and radioallergosorbent test to egg proteins. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:1515–9.)
21. de Boissieu D, Dupont C. Natural course of sensitization to hen's egg in children not previously exposed to egg ingestion. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2006; 38:113–7.
22. Hill DJ, Hosking CS, de Benedictis FM, et al. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy* 2008; 38:161–168.
23. Boyano-Martinez T, Garcia-Ara C, az-Pena JM, Munoz FM, Garcia SG, Esteban MM. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:1464–9.
24. Eigenmann PA. Anaphylactic reactions to raw eggs after negative challenges with cooked eggs. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:587–8. (.
25. Kemp AS. Egg allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:696–702.
26. 26 Sampson HA, Sicherer SH, Birnbaum AH. AGA technical review on the evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. American Gastroenterological Association. *Gastroenterol* 2001;120:1026–1040.
27. 27 Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics* 2003; 111:829–835.
28. Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:1018–9.
29. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Eng J Med* 1992; 327:380–384.
30. Uguz A, Lack G, Pumphrey R, et al. Allergic reactions in the community: a questionnaire survey of members of the anaphylaxis campaign. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:746–750.
31. 31 Colver AF, Nevantaus H, Macdougall CF, et al. Severe food-allergic reactions in children across the UK and Ireland, 1998–2000. *Acta Paediatr* 2005; 94:689–695.
32. Sporik R, Hill DJ, Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2000;30(11):1540-6.
33. Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Nocon M, Beyer K, Niggemann B. The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:1220–1226
34. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al; NIAID-Sponsored Expert Panel. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report.. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Dec;126(6):1105-18.
35. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol*2001;107:891–896.
36. Celik Bilgili, S.; Mehl, A.; Verstege, A.; Staden, U.; Nocon, M.; Beyer, K.; Niggemann, B The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges(*Clin Exp Allergy* 2005 Vol 35 N° 3 pag 268-273)
37. Benhamou AH, Zamora SA, Eigenmann PA. Correlation between specific immunoglobulin E levels and the severity of reactions in egg allergic patients. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 173–179.
38. Montesinos E, Martorell A, Fe'lix R, Cerda' JC. Egg white specific IgE levels in serum as clinical reactivity predictors in the course of egg allergy follow-up.*Pediatr Allergy Immunol* 2009.
39. Mitchell E, Chapman M, Pope F, Crow J, Jouhal S, Platts-Mills T. Basophils in allergen-induced patch test sites in atopic dermatitis. *Lancet* 1982;I:127-130.
40. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rance F, Vamo T, Werfel T EAACI/GA2LEN Position paper: Present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006DOI: 10.1111/j.1398-9995.
41. Niggemann B, Ziegert M, Reibel S.Importance of chamber size for the outcome of atopy patch testing in children with atopic dermatitis and food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:515.
42. 42- Heinemann C, Schliemann-Willers S, Kelterer D, et al. The atopy patch test reproducibility and comparison of different evaluation methods *Allergy* 2002; 57:641-645
43. Spergel JM, Brown-Whitehorn T, Beausoleil JL, Shuker M, Liacouras CA. Predictive values for skin prick test and atopy patch test for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*.2007;119(2):509-11.
44. Heine RG, Verstege A, Mehl A, Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Niggemann B. Proposal for a standardized interpretation of the atopy patch test in children with atopic dermatitis and suspected food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17:213–217.
45. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods – position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004;59:690–697.
46. Jurado-Palomo J, Fiandor-Román AM, Bobolea ID, Sánchez-Pastor S, Pascual CY, Quirce S. Oral challenge with pasteurized egg white from *Gallus domesticus*.*Int Arch Allergy Immunol*. 2010;151(4):331-5.
47. Benhamou AH, Caubet JC, Eigenmann PA, et al. State of the art and new horizons in the diagnosis and management of egg allergy. *Allergy* 2010; 65: 233-239.
48. Esteban MM, Navarro AA, Teso Canales E. Informe del Comité Científico de la AESAN sobre Alergias Alimentarias. *Revista del comité Científico de la AESAN*. 2007 Num 5; 001- 061.
49. Villas F, Compes E, Fernández-Nieto M et al. Bird – Egg Syndrome Caused by *Agapornis* Species (Lovebird). *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009, Vol 19 (1) 64-79 49. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol*;2004 (113): 805-19.
50. Lack G. Food Allergy. *NEJM*. 2008;359:1252-60
51. Boné J, Claver A, Guallar I et al. Allergic proctocolitis, food – induced enterocolitis: immune mechanisms, diagnosis and treatment. *Allergo et Immunopathol*. 2009; 37 (1):36-42
52. Plan de acción de alergia alimentaria, versión española. [www.foodallergy.org](http://www.foodallergy.org)
53. Ibáñez MD, Garde JM, Allergy in patients under fourteen years of age in *Alergológica* 2005. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; Vol 19, Suppl 2: 61-68.
54. Shek LP, Soderstrom L et al. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:387-391.

55. Boyano-Martinez T, García-Ara C, et al. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg White-specific IgE antibodies in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:304-309.
56. Settippane R, Siri D, et al. Egg allergy and influenza vaccination. *Allergy Asthma Proc* 2009;30:660-665.
57. Lemon-Mulé H, Sampson HA, et al. Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:e977-e983.
58. Ford RP, Taylor B. Natural history of egg hypersensitivity. *Arch Dis Child* 1982;57:649-652.
59. Tey D, Heine R. Egg allergy in childhood: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:244-250.
60. Colver A. Are the dangers of childhood food allergy exaggerated? *BMJ* 2006;333:494-496.
61. Tariq SM, Matthews SM, et al. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:162-7.
62. Nickel R, Kulig M et al. Sensitization to hen egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:613-7.
63. Savage JH, Matsui EC et al. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1413-1417.
64. Tey D, Heine R. Egg allergy in childhood: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:244-250.
65. Romeira AM, Pires G et al. Egg allergy-to be or not to be boiled. *Allergy* 2003;58:533-4.
66. NowakWegrzyn, A.; Assaad, A.H.; Bahna, S.L. Work Group report: Oral food challenge testing. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2009. Vol: 123 Nro: 6 Suppl. S Págs: S365 - S383
67. DunnGalvin, A.; Daly, D.; Cullinane, C.; Stenke, E. Highly accurate prediction of food challenge outcome using routinely available clinical data. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2011. Vol: 127 Nro: 3 Págs: 633 - 639
68. Clark, A.; Skypala, I.; Leech, S. British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines for the management of egg allergy. *Clinical & Experimental Allergy* 2010, 40: 1116-1129
69. Knight, A.; Shreffler, W.; Sampson, H. Skin prick test to egg white provides additional diagnostic utility to serum egg white-specific IgE antibody concentration in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:842-7
70. García, B.; Gamboa, P.; Asturias, J. Guidelines on the Clinical Usefulness of Determination of Specific Immunoglobulin E to Foods. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; Vol. 19(6): 423-432
71. Kelso JM Adverse reactions to vaccines for infectious disease. In *Middleton's Allergy Principles and Practice*. 7th Edition, Chapter 67, 2009;
72. Herman JJ, Radin R, Scheiderman R. Allergic reactions to mézales (rubéola) vaccine given in patients hypersensitive to egg protein. *J Pediatr* 1983;102:196-199.
73. Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, Braun MM, DeStefano F, Black SB, Mullooly JP, Thompson RS; Vaccine Safety Datalink Team. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics*. 2003; 2003 Oct;112(4):815-20.
74. O'Brien TC, Maloney CJ, Tauraso NM. Quantitation of residual host protein in chicken embryo-derived vaccines by radial immunodiffusion. *APPL microbiol* 1971;21(4): 780-782
75. James JM, Burks AW, Roberson PK, Sampson HA. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. *NEJM*1995;332(19):1262-1266.
76. Freigang B, Jadavji TP, Freigang DW. Lack of adverse reactions to measles, mumps, and Rubella vaccine in egg-allergic children. *Ann Allergy* 1994;73:486-8
77. <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/influenza2011.pdf>
78. Zeiguer RS. Current issues with influenza vaccination in egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(6):834-840
79. Yamane N, Uemura H. Serological examination of IgE- and IgG-specific antibodies to egg protein during influenza virus immunization. *Epidemiol Infect* 1988;100(2):291-299
80. Ratner B, Untracht S. Egg Allergy in children; incidence and evaluation in relation to chick-embryo-propagated vaccines. *AMA Am J Dis Child*. 1952;83:309-16
81. Murphy KR, Strunk RC. Safe administration of influenza vaccine in asthmatic children hypersensitive to egg proteins *J Pediatr* 1985;106(6):931-933
82. James JM, Zeiguer RS, Lester MR et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Pediatr* 1998;106:931-3
83. Kelso JM, Mootrey GT, Tsai TF. Anaphylaxis from yellow fever vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:698-701.
84. Kelso JM. Raw egg allergy-a potential issue in vaccine allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106-990.
85. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Arshad SH. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11:162-7.
86. Schroeder A, Kumar R, Pongracic J, et al. A Food Allergy is Associated with an Increased Risk of Asthma *Clin Exp Allergy*. 2009 February ; 39(2): 261-270.
87. Greer, F.; Sicherer, S.; Burks A. Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Timing of Introduction of Complementary Foods, and Hydrolyzed Formulas. *Pediatrics* 2008;121;183-191
88. Devereux, G. The increase in the prevalence of asthma and allergy: food for thought. *Nat Rev Immunol* 2006;6:869-874.
89. Willers, S.; Wijga, A.; Brunekreef, B. Maternal Food Consumption during Pregnancy and the Longitudinal Development of Childhood Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2008 Vol 178. pp 124-131
90. Sicherer, S.; Burks, A. Maternal and infant diets for prevention of allergic diseases: Understanding menu changes in 2008. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jul;122(1):29-33.
91. Agostoni, C.; Decsi, T.; Fewtrell, M.; et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:99-110.
92. Zutavern, A.; Brockow, I.; Schaaf, B. Timing of Solid Food Introduction in Relation to Atopic Dermatitis and Atopic Sensitization: Results from a prospective birth cohort study) *Pediatrics*; Feb 2006; 117, 2; Health & Medical Complete
93. Fiocchi, A.; Assaad, A.; Bahna, S. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97:10-21.
94. Chapman, J.A.; Bernstein, I.L.; Lee, R.E. American College of Allergy, Asthma, and Immunology. Food allergy a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006(3 Suppl. 2);96:S1-68.
95. Tsai, H.J.; Kumar, R.; Pongracic, J. Familial Aggregation of Food Allergy and Sensitization to Food Allergens: A Family-Based Study. *Clin Exp Allergy*. 2009 January ; 39(1): 101-109. doi:10.1111/j.1365-2222.2008.03111.x.
96. Li, F.; Li, H.Q.; Wang, R.H. Prediction of food allergy by using cord blood IgE levels. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2004 Feb;42(2):117-20.
97. Kaan, A.; Dimich-Ward, H.; Manfreda J. Cord blood IgE: its determinants and prediction of development of asthma and other allergic disorders at 12 months. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000 Jan;84(1):37-42.
98. Sybilski, A.J.; Doboszynska, A.; Samolinski, B. Prediction of atopy in the first year of life using cord blood IgE levels and family history. *Eur J Med Res*. 2009 Dec 7;14 Suppl 4:227-32.
99. Smith, M.; Tourigny, M.; Noakes, P. Children with egg allergy have evidence of reduced neonatal CD41CD251CD127lo/2 regulatory T cell function. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2008. Vol: 121 Nro: 6 Págs: 1460 - 1466

100. Schoetza, A.; Filipiak-Pittroff, B.; Koletzko, S; et al. Effect of exclusive breast-feeding and early solid food avoidance on the incidence of atopic dermatitis in high-risk infants at 1 year of age. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:234–242.
101. 101- Witteman, A.; Van Leeuwen, J.; Van Derzee, J. Food allergens in house dust. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 107: 566-8.
102. 102- Koplin, J.; Osborne, N.; Wake, M. Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:807-13.)
103. Joseph, C.; Ownby, D.; Havstad, S. Early complementary feeding and risk of food sensitization in a birth cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 May;127(5):1203-1210.e5.
104. Host, A.; Halken, S.; Muraro, A. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 1–4 DOI: 10.1111/j.1399-3038.2007.00680.x
105. Palmer, DJ.; Gold, MS.; Makrides M. Effect of maternal egg consumption on breast milk ovalbumin concentration. *Clin Exp Allergy*. 2008 Jul;38(7):1186-91.
106. Ozdemir, O. Any benefits of probiotics in allergic disorders? *Allergy and Asthma Proceedings*. Vol: 31 Nro: 2 Págs: 103 - 111 Fecha: 01/03/2010
107. Zhang, L.L.; Chen, X.; Zheng, P.Y. Oral Bifidobacterium modulates intestinal immune inflammation in mice with food allergy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. Vol: 25 Nro: 5 Págs: 928 - 934 Fecha: 01/05/2010.
108. Vandera, L; Heymans, H; vanAalderen, W. Probiotics and prebiotics in atopic dermatitis: review of the theoretical background and clinical evidence. *Pediatric Allergy and Immunology*. Vol: 21 Nro: 2 Part 2 Págs: E355 - E367 Fecha: 01/03/2010
109. Beyer K, Wahn U. Oral immunotherapy for food allergy children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8:553-6
110. Joo K, Kato Y. Assessment of allergenic activity of a heat-coagulated ovalbumin after in vivo digestion. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2006;70:591-597
111. Des Roches A, Nguyen M, Paradis L, Primeau MN, Singer S. Tolerance to cooked egg in an egg allergic population. *Allergy* 2006;61:900-901
112. Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 2007;62:1261-1269
113. Burks Aw, Jones SM. Egg oral immunotherapy in non-anaphylactic children with egg allergy; Follow up. *J Allergy Clin immunol*. 2008;121:270-271
114. Buchanan AD, Green TD, Jones SM et al. Egg oral immunotherapy in non-anaphylactic children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:-205
115. Caubet JC, Wang J. Current understanding of egg allergy. *Pediatr Clin N Am* 2011. 58:427-

## Apéndice

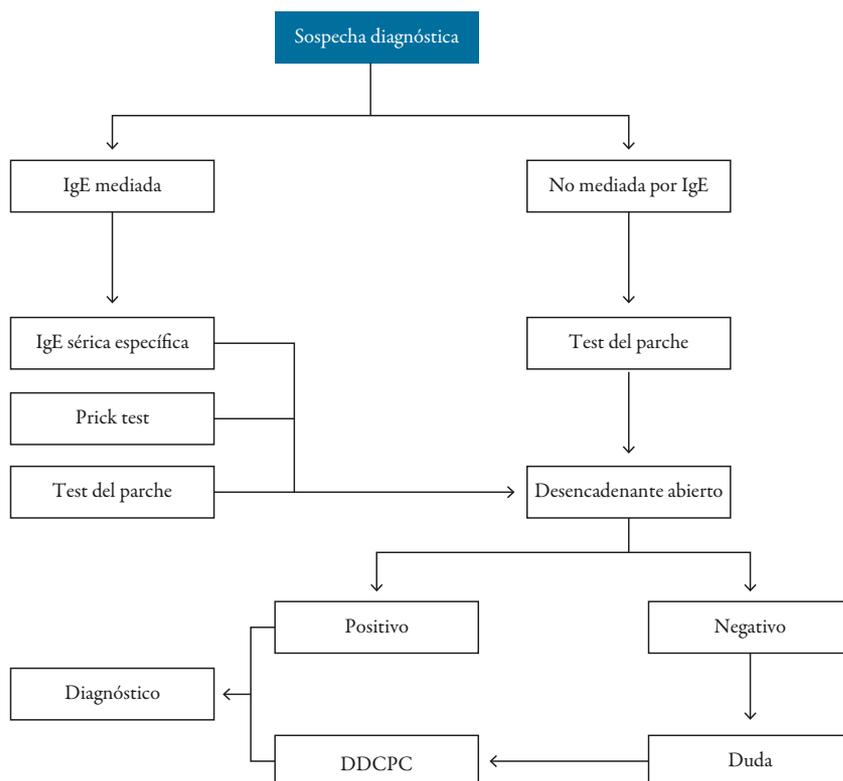


Figura 1. Algoritmo diagnóstico.

### Algoritmo de diagnóstico de alergia al huevo en Pediatría

El algoritmo para alergia a las proteínas del huevo es similar al que se necesita para la alergia a la proteína de la leche de vaca (**Figura 1**). La decisión de iniciar una metodología de diagnóstico se debe basar en la sospecha del problema. Ante la duda, conviene iniciar los métodos indicados en esta guía siguiendo una lógica que permita la confirmación diagnóstica.

Algoritmo para el diagnóstico de alergia al huevo.

#### Descripción del algoritmo:

Frente a la duda o sospecha diagnóstica, se debe interpretar inicialmente si el cuadro puede ser originado por una reacción IgE mediada o no mediada por este anticuerpo. Siguiendo la línea del primer caso, se pueden realizar preferentemente determinaciones *in vitro* o *in vivo* para la detección de IgE. Accesoriamente se puede realizar test del

parche. La realización de mayor cantidad de estudios complementarios no es una regla y su utilización permite obtener una mayor sensibilidad de diagnóstico. Se deben considerar los puntos de corte para realizar el diagnóstico a través de métodos complementarios.

Si estos estudios dieran resultados conflictivos, se debe realizar una prueba desencadenante abierta. Esta prueba puede ser de gran utilidad diagnóstica. Todas las pruebas desencadenantes deben estar precedidas por una eliminación del alimento de la dieta durante un período no menor a 4 semanas. Este período depende de la patología a descartar. Frente a la duda en caso de una prueba abierta se debe recurrir a una prueba desencadenante ciega, idealmente doble ciego con control de placebo.

En el caso de sospechar una forma no mediada por IgE, se puede realizar test del parche, aunque esta metodología no es válida para todas las formas no mediadas por IgE. En general, todas las patologías no mediadas por IgE deberían realizar una prueba desencadenante como procedimiento diagnóstico de elección.