



38° Congreso Argentino de Pediatría

26, 27, 28 y 29 de septiembre de 2017

Sedes: Orfeo Superdomo y Centro de Convenciones Dinosaurio Mall – Ciudad de Córdoba



Abordaje diagnóstico de la alergia alimentaria en Pediatría

Karina A López

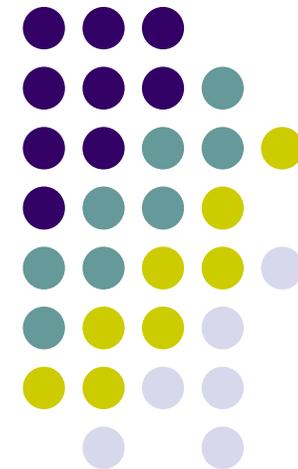
Pediatra

Especialista en Alergia e Inmunología Infantil

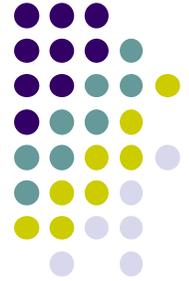
Hospital J. B. Alberdi

Rosario, Santa Fe

dra.lopez.karina@gmail.com



Temario



- Abordaje integral en el diagnóstico de alergia alimentaria
- Métodos específicos disponibles
- Aplicabilidad de los mismos en las diferentes formas clínicas
- Nuevos enfoques diagnósticos



Datos epidemiológicos

- Aproximadamente un 20 % pacientes sospecha AA

- Prevalencia estimada
 - Niños menores de tres años : 6-8 %
 - Población general : 3-5 %

- > 50% diagnóstico incorrecto

- > 50 % tratamiento incorrecto

Consecuencia de un diagnóstico inadecuado



Sobrediagnóstico

Subdiagnóstico

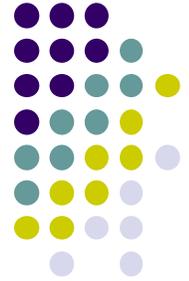


- Dietas restrictivas innecesarias con riesgo de **desnutrición**
- Cambios de rutina en el hogar, escuela, trabajo

Situaciones con riesgo de vida evitables

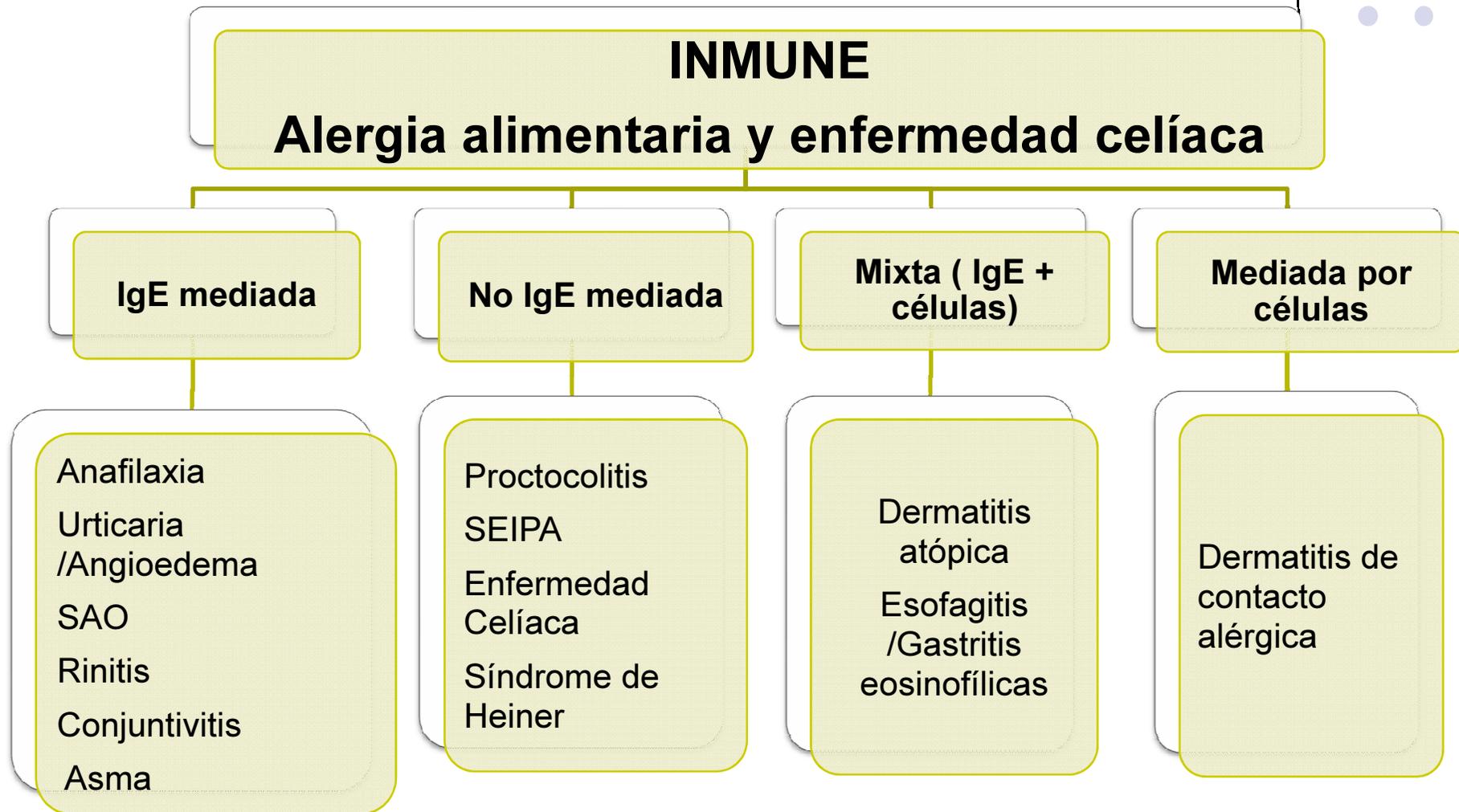
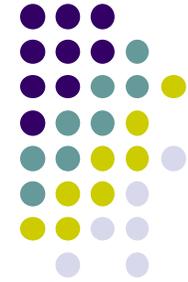
Anafilaxia

Abordaje diagnóstico



El abordaje diagnóstico de la alergia alimentaria requiere de la ***comprensión de los mecanismos inmunes*** involucrados, deducidos de una detallada historia clínica, y de la ***correcta interpretación de los test diagnósticos***

Clasificación clínica según fisiopatología



Adaptado de: Expert Panel. Boyce et al. Journal Allergy Clin Immunol 2010;126(6) S1-S58 Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored

Mecanismos inmunológicos de la alergia alimentaria



IgE mediada

Anafilaxia
Urticaria
Angioedema
SAO
Rinitis
Asma

Mixta o celular

Dermatitis atópica
Esofagitis Eosinofílica
Enteritis Eosinofílica
Asma

No IgE mediada

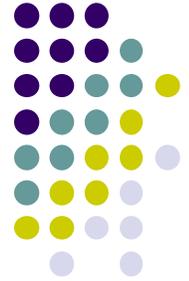
Proctocolitis
Enteropatía inducida por proteínas alimentarias
Dermatitis de contacto
Enfermedad Celíaca
Sme. Heiner

Cual es el rol del alergólogo?



- Determinar la presencia de IgE específica de un alérgeno y su correlación clínica
- Considerar las reacciones cruzadas entre los alérgenos
- Evaluar tolerancia inmunológica

Abordaje diagnóstico



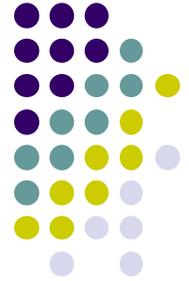
- **Historia clínica**
- **Dieta de eliminación**
- **Métodos específicos**
 - ❑ *IgE sérica específica*
 - ❑ *Prick Test*
 - ❑ *Test del Parche Atópico*
 - ❑ *Desafío*
- **Métodos no convencionales**

Historia clínica



- Orienta hacia el mecanismo inmune
- Identificación del alérgeno altamente sospechoso
- Relación temporal entre la ingesta y la reacción
- Recurrencia / Reproducibilidad

Más del 50 % de las sospechas no se confirman con desafíos



**La gran variabilidad de
síntomas hacen de la alergia
alimentaria un verdadero
síndrome**

Gran espectro de síntomas



Cutáneo

- Eczema
- Urticaria
- Angioedema
- Dermatitis de contacto
- Prurito

Abdominal

- Dolor abdominal
- Cólicos severos
- Vómitos
- RGE
- Diarrea
- Constipación
- Dermatitis perianal
- Enterorragia
- Hematoquezia
- Perdida de peso

Respiratorio

- Sibilancias
- Tos
- Estornudos
- Conjuntivitis
- Prurito nasal y/o conjuntival

Los síntomas orienta hacia el mecanismo inmune involucrado



URTICARIA AGUDA



Mediada
por IgE



ECZEMA



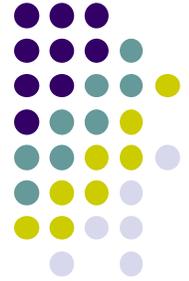
IgE y
células T



PROCTOCOLITIS



No mediada
por IgE



Historia clínica

- Orienta hacia el mecanismo fisiopatológico
- Reacciones mediada por IgE
 - ❖ 3 o más episodios francamente relacionados con el alimento
- IgE y no IgE mediada
 - ❖ Más del 50 % de las sospechas no se confirman con desafíos



Alergenos

Alergenos

responsables de la mayoría de las reacciones



- **Niños menores de 3 años**

Leche de vaca

Huevo

Soja

Trigo



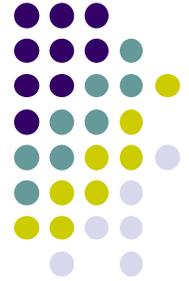
- **Población general**

Maní

Pescado (bacalao, merluza, lenguado, salmón, sardina, atún)

Mariscos (caracoles, almejas, mejillones, ostras, pulpo, calamar, mejillón)

Frutos secos (nueces, almendra, avellana, pistacho)



Dieta de eliminación

- Evitación del alimento con alto índice de sospecha
- 2-4 semanas para síntomas IgE-mediados y 6 en no IgE-mediados
- Si mejora, continuar hasta la confirmación del diagnóstico (desafío o IgE específica)
- Si no mejora (*excluyendo alergenocultos y contaminación cruzada*) es poco probable que ese alimento sea el responsable



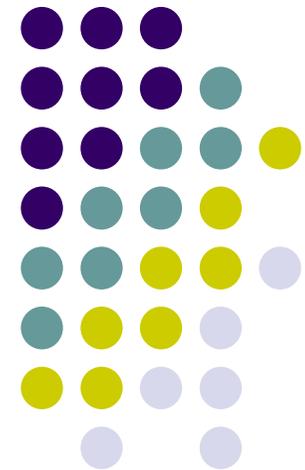
Diagnóstico en reacciones mediada por IgE



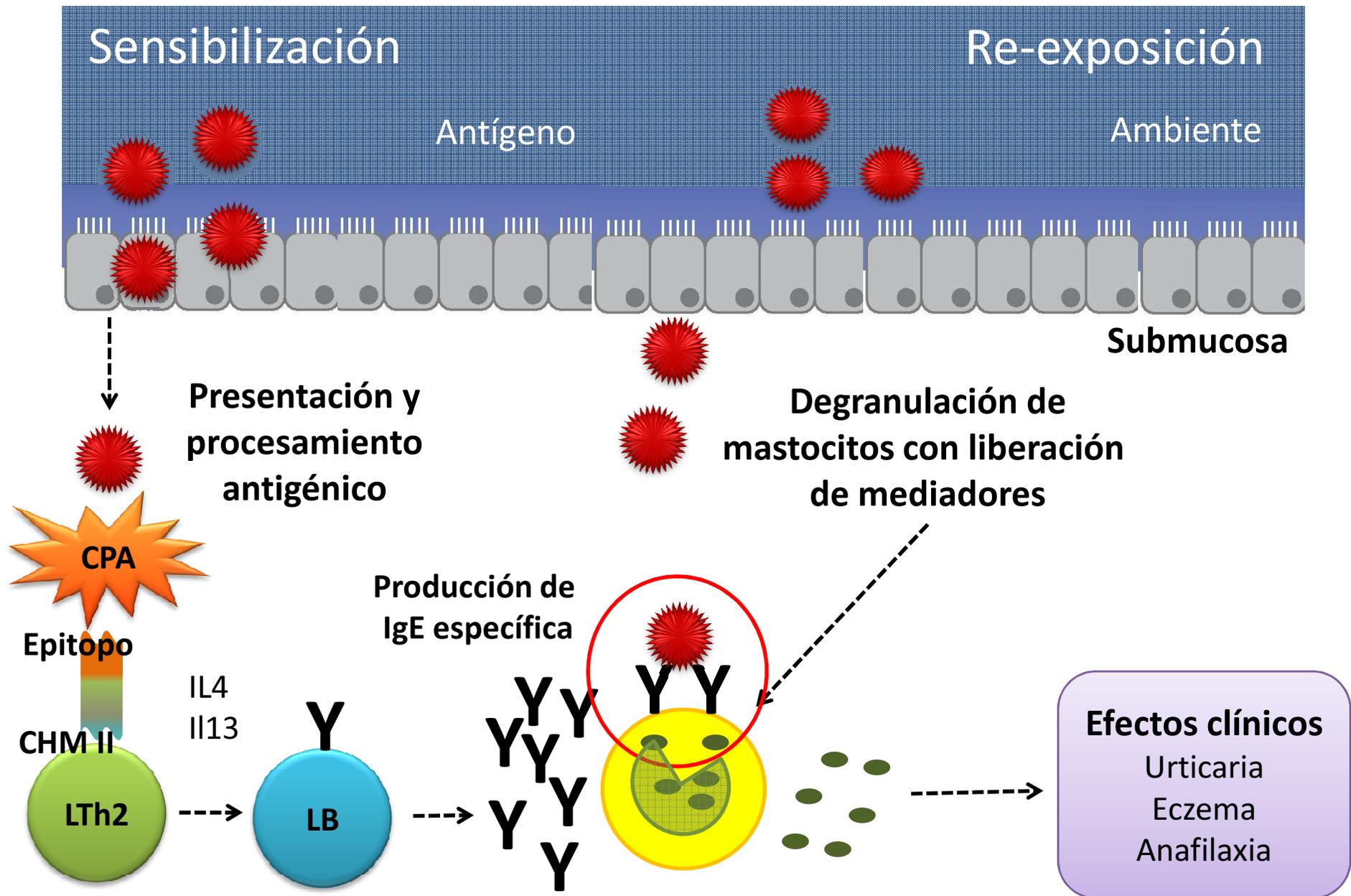
Determinación de sensibilización a un alimento

IgE específica

IgE sérica específica
Prick test

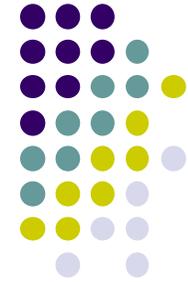


Mecanismos de hipersensibilidad tipo 1



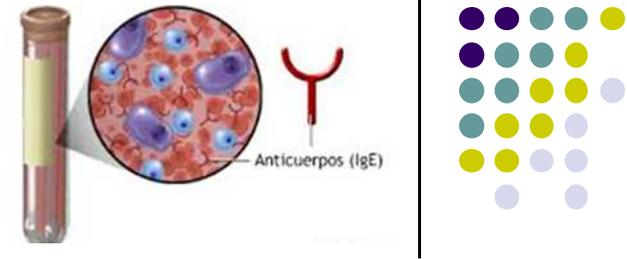
Determinación de IgE específica

reacciones mediadas por IgE



- Métodos in vitro
 - Allergen (RADIM)
 - ImmunoCAP (Phadia)
 - Microarray o micromatriz
 - TAB
- Métodos in vivo
 - Prick Test
 - Test del Parche Atópico

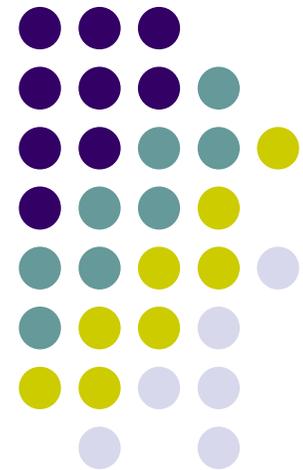
IgE sérica específica



- Detección in vitro de anticuerpos circulantes de tipo IgE específicos de antígenos
- Primera elección en anafilaxia
- Cuando es positiva tiene alta correlación con el prick test y con la prueba de provocación oral
- Punto de corte predictivo se determina por su nivel en sangre
- Técnicas como UniCAP o Inmuno CAP-Phadia, permiten detectar valores bajos y aumentar su sensibilidad
- **La interpretación del resultado debe estar relacionado siempre con la clínica**

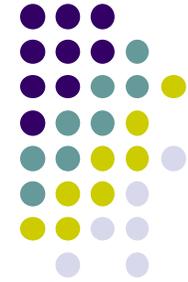
IgE sérica alérgeno específica

Nivel sérico como valor predictivo



Food and drug reactions and anaphylaxis

Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy

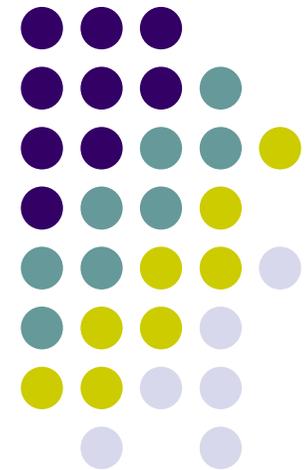


Hugh A. Sampson, MD *New York, NY*

| ALERGENO | Punto corte (kU/L) | Especificidad % | VPP % |
|---------------------|--------------------|-----------------|-------|
| LECHE \geq 1año | 15 | 94 | 95 |
| \leq 1año | 5 | - | 95 |
| HUEVO \geq 2 años | 7 | 95 | 98 |
| \leq 2 años | 2 | 95 | 98 |

Sampson H, J Allergy Clin Immunol 2001;107:891-6

Prick test





Prick Test

- Determinación de IgE específica en piel
- Simple, rápido, económico y de bajo riesgo
- Varios alergenicos al mismo tiempo
- Extracto alergénicos y alimentos frescos
- Puede ser realizado a cualquier edad
- Puntos de cortes establecidos por tamaño de pápula
- **Alto valor predictivo**

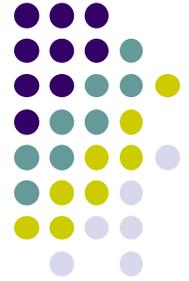
Sampson , JACI 1999

EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Diagnosis and management of food allergy. Allergy 2014

Tamaño de la pápula como valor predictivo



Prick test con alimentos



Urticaria

- Clara de huevo

SAO/Anafilaxia

- Leche
- Clara de huevo

Eczema

- Maní



Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children

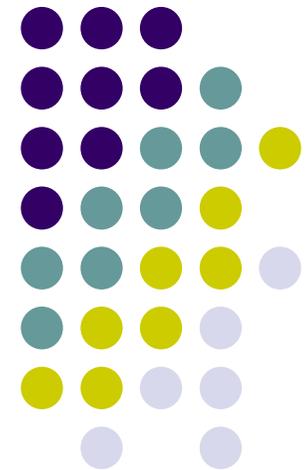
R. SPORIK, D. J. HILL and C. S. HOSKING

Department of Allergy, Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia

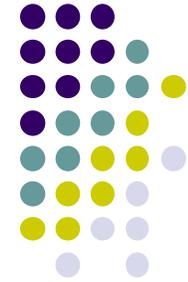
| Punto de corte (VPP 100%) | | | |
|-----------------------------------|--------------|--------------|-------------|
| | Leche | Huevo | Maní |
| > 2 años | 8 | 7 | 8 |
| < 2 años | 6 | 5 | 4 |

IgE específica en la evaluación de tolerancia

- Nivel de IgE específica
- Tamaño de la pápula

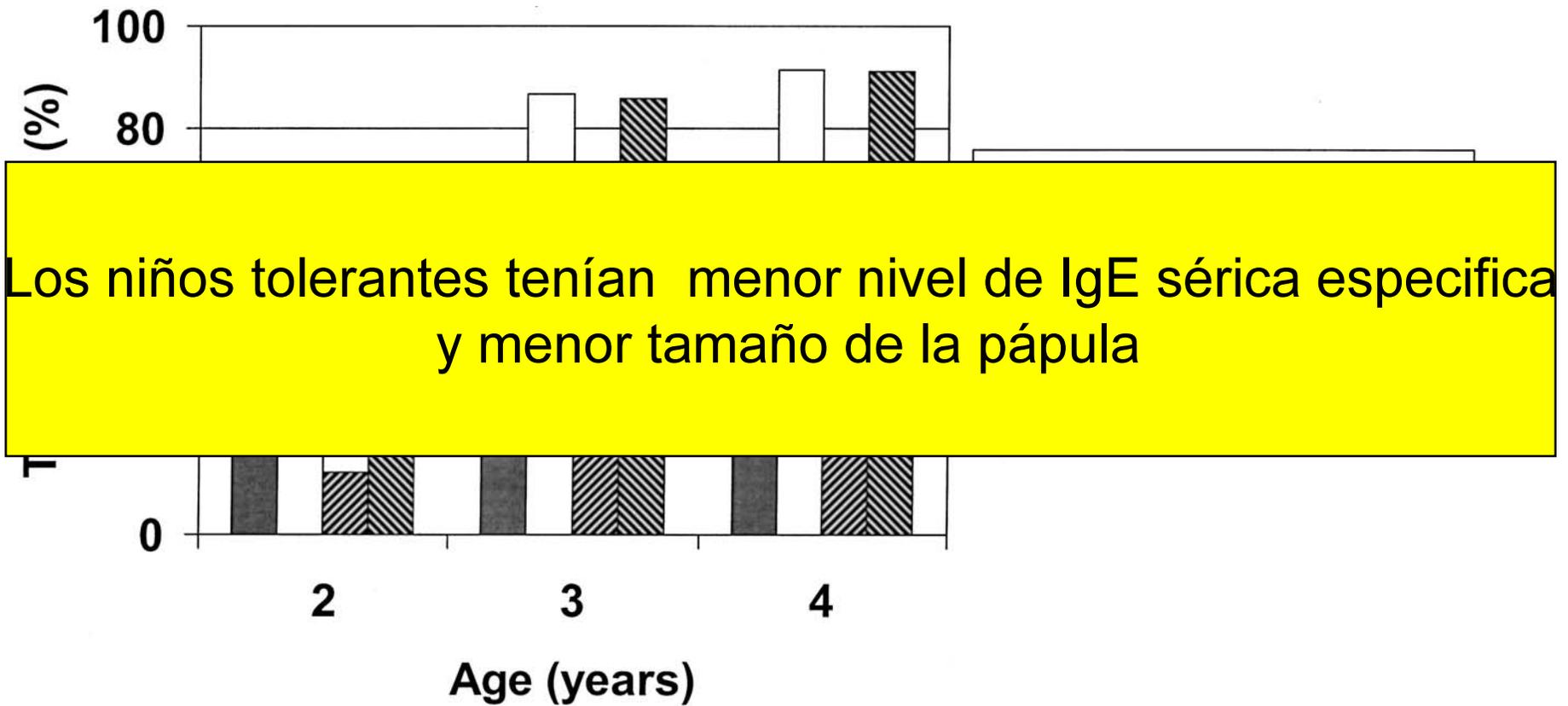
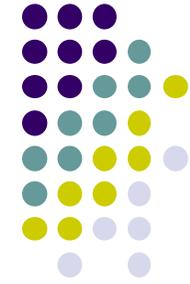


Predicción de desarrollo de tolerancia en niños con hipersensibilidad a leche

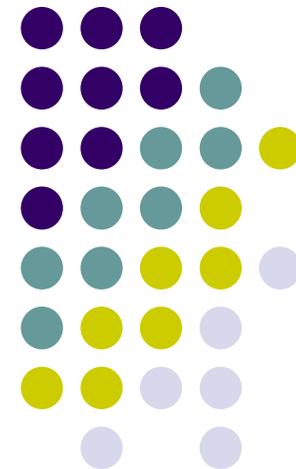


- Estudio prospectivo
- 180 niños menores de 1 año con APLV diagnosticada por DBPCFC
- Seguimiento hasta los 4 años
- IgE específica proteínas de leche de vaca
- Prick test

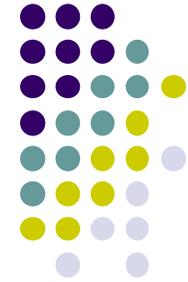
Desarrollo de la tolerancia a leche de vaca a los 2, 3 y 4 años de acuerdo a los puntos de cortes para IgE específica (5 mm para prick test y 2 kU / L para IgE sérica específica)



Test del parche atópico



Test del parche atópico



- Exposición experimental de la piel a un alergen
- Alimentos disueltos en vaselina
- Incrementa el rango diagnóstico del prick test
- Útil en Eczema y Patologías eosinofílicas



Indicaciones de TPA

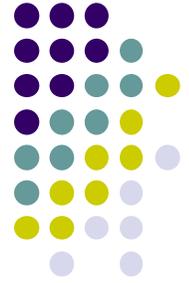
- Sospecha de hipersensibilidad retardada: mediada por células o mecanismo mixto
- Sospecha de AA en ausencia de IgE específica (prick test y/o rast)
- Dermatitis Atópica (DA) severa y/o persistente sin identificación del gatillante o sensibilizaciones múltiples
- Manifestaciones gastrointestinales de la AA (esofagitis eosinofílica)

TPA: interpretación de los resultados

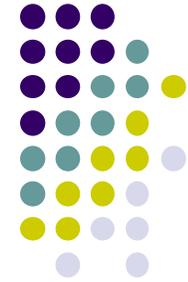


| Lectura (48-72 hs) | Interpretación |
|--------------------------------------|----------------|
| Negativo | - |
| Solo eritema | ? |
| Eritema e infiltración | + |
| Eritema y pocas pápulas | ++ |
| Eritema y muchas pápulas | +++ |
| Eritema y vesículas (7 o más) | ++++ |

Test del parche positivo a clara de huevo



Test del parche atópico



Edad: 6 m
Síntoma: Eczema,
proctocolitis
Alergeno: Clara de huevo

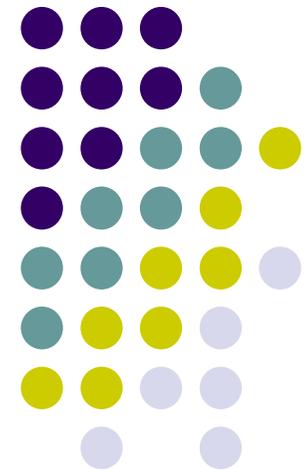


Edad: 9 m
Síntoma: RGE (EE?)
Alergeno: Leche

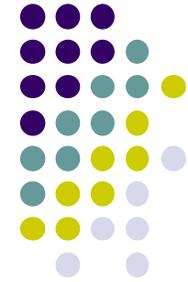


Edad: 8 m
Síntoma: Cólicos, eczema
Alergeno: Clara de huevo

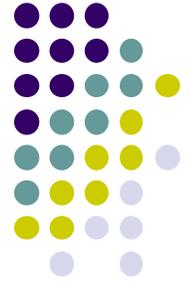
Prueba de provocación oral o desafío



Prueba de provocación oral



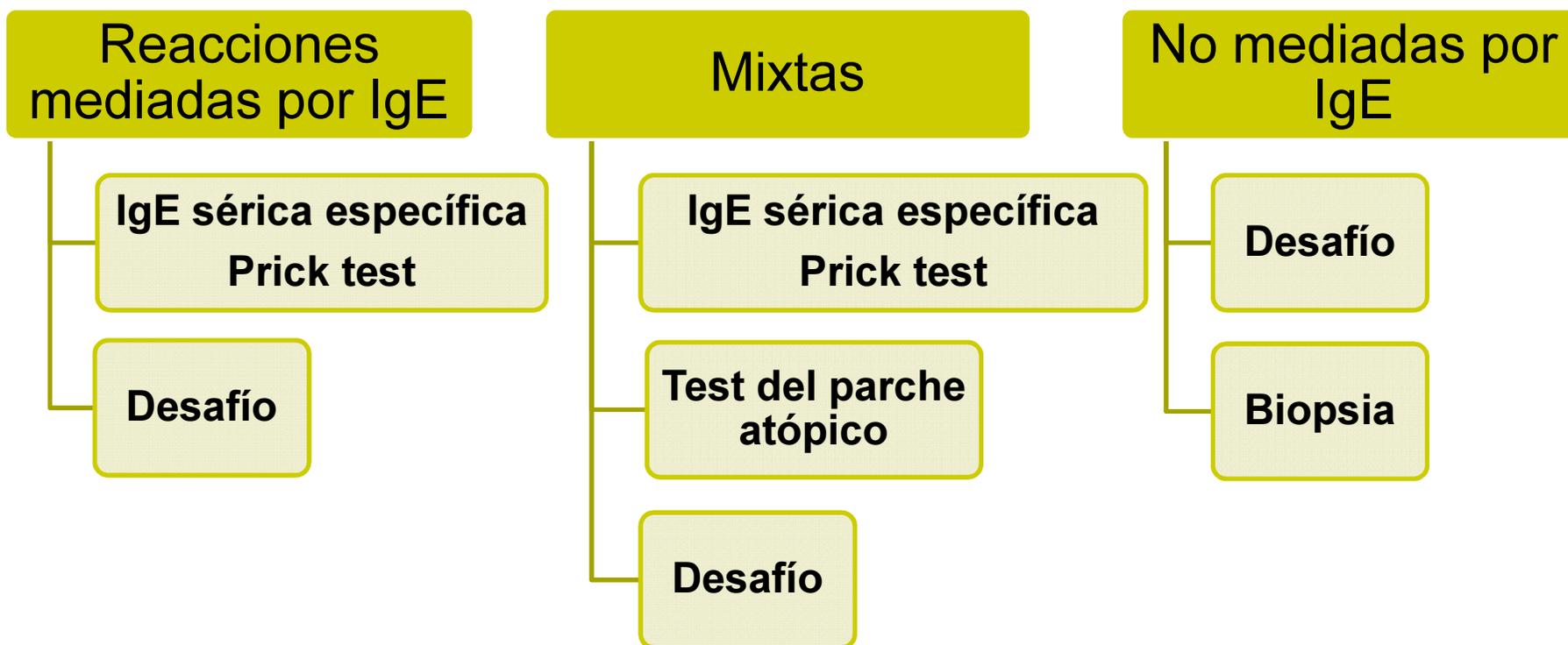
- Estándar de referencia en el diagnóstico de alergia alimentaria IgE mediada y no IgE mediada.
- Reproduce síntomas de reacciones inmunológicas y no inmunológicas
- Puede ser abierta, simple ciego y doble ciego placebo controlada.
- Utilidad en planificación de dietas de evitación, disminuyendo el riesgo de exposiciones inadvertidas o restricciones innecesarias.
- Un desafío negativo es útil para demostrar ausencia de alguna reacción con el alimento y proveer seguridad.
- Debe ser realizada por un especialista entrenado.

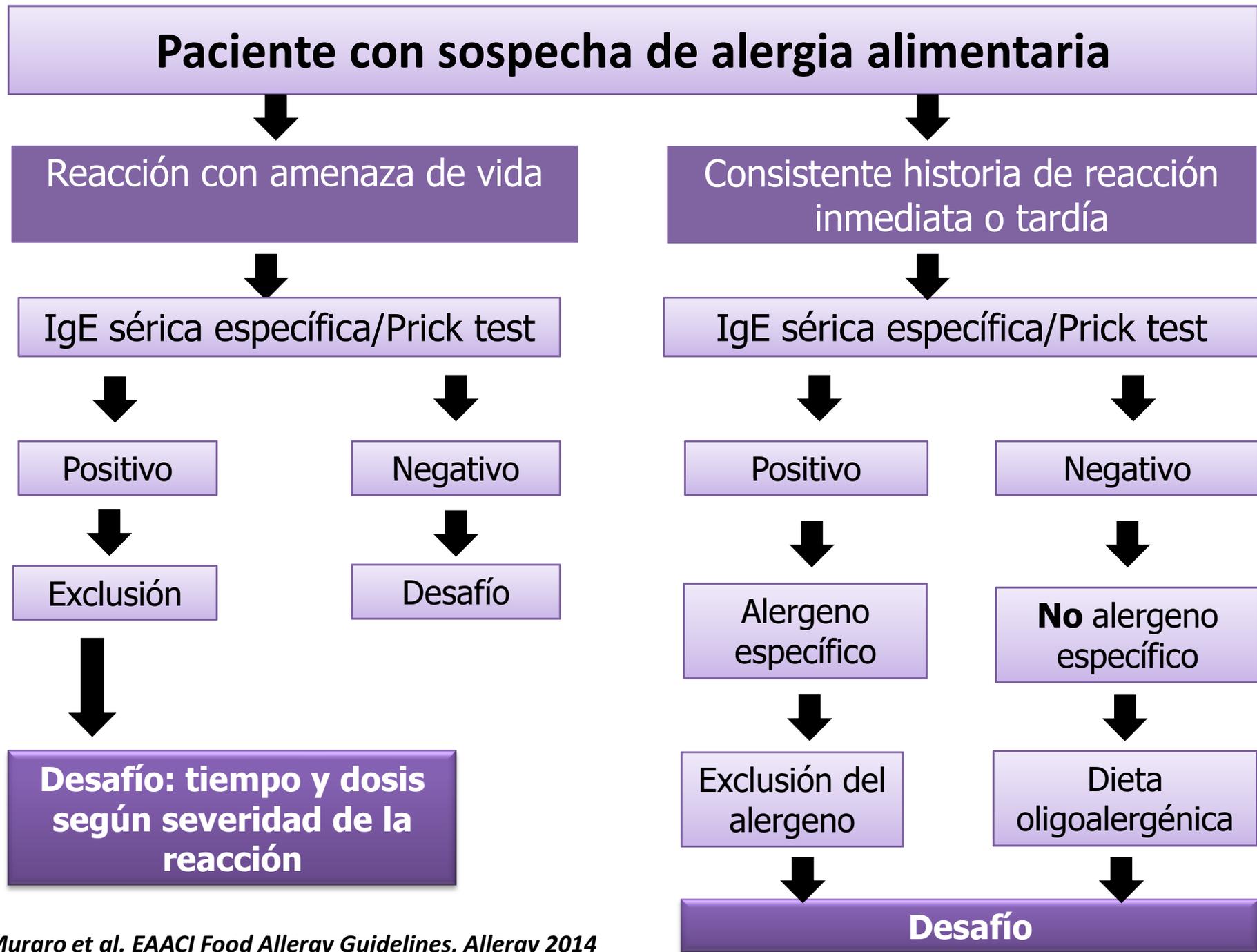


Limitaciones

- Costos
- Tiempo
- Riesgos (contraindicada en historia de anafilaxia)

Elección del método según el mecanismo fisiopatológico

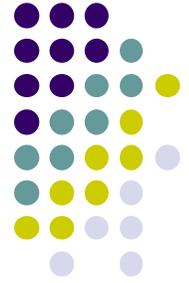




Futuro



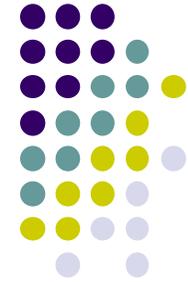
Nuevos enfoques diagnósticos



- Diagnóstico por componentes (CRD)
- Test de activación de basófilos (CD63)
- Mapeo de epítomos (evaluación de la severidad)
- Evaluación de la intensidad y la afinidad de las uniones antígeno-anticuerpo
- Respuesta proliferativa de LT
- Estudios metabolómicos

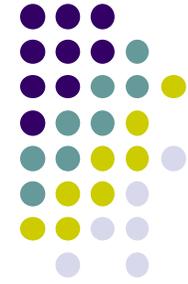
Diagnóstico molecular

Diagnóstico por componentes (CRD)



- Determinación de IgE específica a múltiples componentes alergénicos
- Prick test (proteínas naturales purificadas)
- IgE sérica específica (proteínas naturales purificadas y/o recombinantes)
 - ❖ ***Inmunocap***
 - ❖ ***Microarray - ISAC (Immuno Solidphase Allergen Chip)***
- ❖ Se evaluaron la exactitud diagnóstica de CRD para varios alergenos alimentarios: huevo, leche, maní, trigo, nuez, mariscos, frutas.

Del extracto alergénico al componente molecular



Prick test / IgE sérica específica

Extracto completo

LECHE

Diagnóstico por componentes (Microarray ISAC)

Componentes

Bos d 4

Bos d 5

Bos d 6

Bos d 8

Bos d lactoferrina

Bos d 4,
 α lactoalbúmina
Bos d 5,
 β lactoglobulina

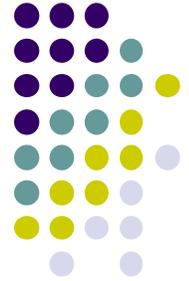
.Reacciones con leche fresca
.Niveles bajos son marcadores de tolerancia
.Termolábil

Bos d 6
.Riesgo de reacciones con leche fresca
Principal alérgeno de la carne de vaca
.Termolábil

Bos d 8 Caseína
.Riesgo de reacciones con todas las formas de leche
. Niveles altos relacionados con **persistencia**
. Niveles bajos son marcadores de tolerancia
.Termoestable

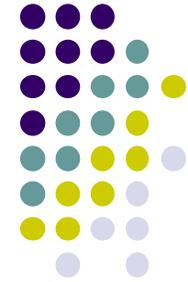
Bos d lactoferrina
.Riesgo de reacciones con leche fresca
. Niveles bajos son marcadores de tolerancia
.Termolábil

Diagnóstico por componentes



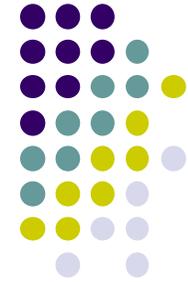
- Provee información adicional cuando el prick test y/o IgE sérica específica no son concluyentes
- Posibilidad de reconocer los perfiles de sensibilización a diferentes proteínas y caracterizar los diferentes cuadros clínicos (individuos sensibilizados pero tolerantes)
- Evaluación de reacciones cruzadas (sensibilización a familia de proteínas)
- Predicción de persistencia y reacciones graves
- Elección inmunoterapia

Consideraciones del diagnóstico molecular

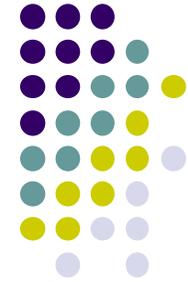


- Sensibilizaciones a múltiples moléculas sin clínica relevante
- Los patrones de sensibilización pueden variar entre los pacientes, según su hábito dietario, ubicación geográfica, nivel de exposición del alérgeno
- Costos
- Disponibilidad

Resumen

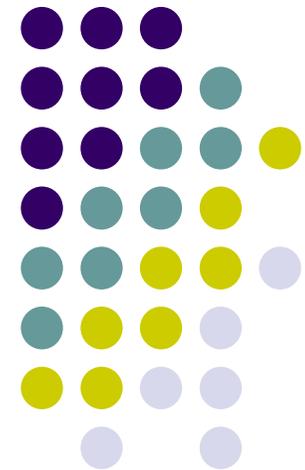


- El abordaje del diagnóstico de alergia alimentaria requiere la comprensión de los mecanismos inmunes involucrados, deducidos de la historia clínica
- El desafío oral es la prueba confirmatoria, pero requiere tiempo, es costosa y no está exento de riesgos
- La determinación de IgE específica en suero o en piel es la primera línea diagnóstica para evaluar reacciones mediadas por IgE, y con valores predictivos altos, se puede considerar evitar un desafío oral
- El diagnóstico molecular a través del reconocimiento de perfiles de sensibilización, permitirá diferenciar los diferentes cuadros clínicos, con predicciones de severidad



**La interpretación de los test diagnósticos
debe siempre correlacionarse con la
clínica del paciente, un resultado aislado,
carece de valor diagnóstico**

Muchas gracias por su atención



dra.lopez.karina@gmail.com