

Estudio epidemiológico de alergia alimentaria en una población de niños argentinos

Epidemiological study of food allergy in a population of Argentine children

Dra. Natalia A. Petriz^{a,c}, Dra. Carolina Antonietti^a, Dra. Cecilia Parente^{a,c}, Dra. Romina Mehaudy^{b,c}, Dra. Mercedes Parrales Villacreces M.^a, Dra. Florencia Ursino^{b,c}, Lic. María B. Jauregui^{c,d}, Dra. Marina Orsi^{b,c} y Dr. Claudio A. S. Parisi^{a,c,e}

RESUMEN

Introducción: Las alergias alimentarias afectan, mayoritariamente, a los niños en los primeros años de vida. Existen escasos datos epidemiológicos en nuestro país.

Objetivos: Determinar los agentes causales, describir la prevalencia y características de los pacientes con alergia alimentaria en una población pediátrica argentina.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo observacional, de corte transversal, de pacientes menores de 18 años.

Resultados: Se incluyeron 321 pacientes; se confirmó alergia alimentaria en un 64 % (207) de los casos. El 53 % (109) presentó mecanismo mediado por inmunoglobulina E; el 68 % (140), alergia a las proteínas de la leche de vaca; el 20 % (41), alergia al huevo, y el 12 % (24), anafilaxia como manifestación clínica. La prevalencia global de alergia alimentaria fue del 0,87 % (IC 95 %: 0,7-0,9).

Conclusiones: La prevalencia global de alergia alimentaria fue del 0,87 %. La leche de vaca resultó el principal alérgeno incluso en adolescentes.

Palabras clave: hipersensibilidad a los alimentos, niño, adolescente, epidemiología.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.418>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.eng.418>

Cómo citar: Petriz NA, Antonietti C, Parente C, Mehaudy R, et al. Estudio epidemiológico de alergia alimentaria en una población de niños argentinos. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(6):418-422.

- Sección Alergia Pediátrica, Servicio de Clínica Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires.
- Servicio de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires.
- Consultorio Interdisciplinario de Alergia Alimentaria, Hospital Italiano de Buenos Aires.
- Servicio de Alimentación, Hospital Italiano de Buenos Aires.
- Grupo de Trabajo Alérgeno Alimentario, *International Life Sciences Institute* (ILSI) Argentina.

Correspondencia:

Dr. Claudio A. Parisi: claudioparis@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 31-5-2020

Aceptado: 18-6-2020

INTRODUCCIÓN

Las alergias alimentarias son reacciones adversas producidas por la activación del sistema inmunológico ante la exposición alérgeno alimentario.¹ Los mecanismos fisiopatológicos implicados pueden ser mediados por inmunoglobulina E (IgE), no mediados por IgE o celulares y mixtos.²

Existen nuevos tratamientos,³ pero evitar el alimento responsable y la educación de los pacientes y la familia son la primera recomendación.⁴ Diversos estudios refieren que el 90 % de las alergias son producidas por 8 alimentos (leche, huevo, trigo, soja, maní, frutos secos, mariscos y pescados),⁵ muchos de los cuales son ubicuos, están presentes culturalmente en nuestra dieta y evitarlos repercute en la nutrición, en la calidad de vida y en los sistemas de salud.⁵⁻⁷

La ley de etiquetado de alérgenos implementada en la Argentina⁸ tiene en cuenta estos 8 alimentos; sin embargo, pocos estudios han descrito los principales responsables en nuestro país. Los primeros años de vida representan el momento de mayor prevalencia⁹ con reportes de hasta un 10 % en niños de edad preescolar¹⁰ y estaría en aumento en las últimas décadas.

OBJETIVOS

Determinar cuáles son los alimentos causales; describir la prevalencia y las características de los pacientes con alergia alimentaria en la población por estudiar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal, de pacientes menores de 18 años afiliados al Programa de Cuidados Médicos (Plan de Salud, PS) del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), Argentina, en el período comprendido entre enero de 2007 y enero de 2017. Los criterios de inclusión fueron niños y adolescentes con sospecha de alergia alimentaria.

Se definió caso confirmado de alergia alimentaria mediada por inmunoglobulina E (IgE) a aquellos pacientes que contaban con una historia clínica compatible, IgE específica positiva (mediante pruebas serológicas y/o epicutáneas) y prueba de provocación positiva o historia clara de anafilaxia por el alimento. Caso confirmado de alergia alimentaria no mediada por IgE, a aquellos pacientes que presentaron síntomas tardíos, predominantemente, gastrointestinales, mejoría con la dieta y prueba de provocación positiva y/o prueba de parche positivo y/o endoscopia con componente inflamatorio eosinofílico en la biopsia intestinal más serología y/o pruebas epicutáneas negativas para IgE específica. Caso de alergia alimentaria sospechada y no confirmada, a aquellos pacientes que presentaron reacciones cutáneas y/o síntomas gastrointestinales y/o respiratorios (no anafilaxia) relacionados con el consumo del alimento para los cuales ninguna prueba fue positiva para reacciones de hipersensibilidad y se descartó la alergia al o los alimentos sospechados por provocación.

Para la detección de los casos, se realizó una búsqueda retrospectiva, mediante palabras clave en los registros de la historia clínica electrónica (HCE) de los pacientes considerando diagnósticos, presentación clínica y tratamiento que contuviera términos codificados según el diccionario controlado de términos *SNOMED CT*. Los resultados fueron validados manualmente por médicos especialistas en Alergia e

Inmunología y gastroenterólogos pediátricos, que revisaron la HCE frente a la sospecha de alergia alimentaria. Los datos se recolectaron de manera estandarizada con un formulario diseñado a tal fin. La información relacionada con las características demográficas también fue obtenida de los registros médicos.

Análisis estadístico

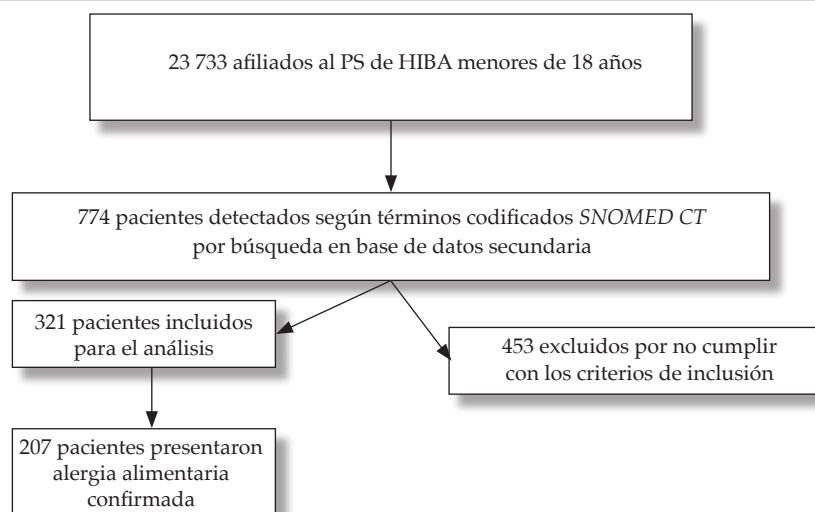
Se describieron las variables cuantitativas como media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartil; según la distribución observada y las variables categóricas, como frecuencia absoluta y porcentaje. Se utilizó el programa Stata versión 13.

Se estimó la prevalencia de alergia alimentaria confirmada con sus intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %) al final del estudio (enero de 2017) y se utilizaron como denominador los afiliados activos menores de 18 años del PS del HIBA. Se realizó un análisis por subgrupo etario para describir las características de los pacientes con alergia alimentaria.

Consideraciones éticas

La conducción de esta investigación se desarrolló siguiendo las normas regulatorias de la investigación en salud humana, la Declaración de Helsinki y todas sus enmiendas. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Italiano de Buenos Aires, número de protocolo 3228.

FIGURA 1. Diagrama de flujo de inclusión de los pacientes en el estudio



RESULTADOS

Se incluyeron 321 pacientes con probable alergia alimentaria (Figura 1). Del total de pacientes evaluados se confirmó la alergia alimentaria en un 64 % (207). En ellos, se observó una media de edad de 3 años (desvío estándar -DE-: 4) y el 47 % (98) eran de sexo femenino. Como mecanismo inmune involucrado, el 53 % (109) fue mediado por IgE; el 47 % (98), no mediado por IgE. En la Tabla 1, se describen las características y los principales alimentos

involucrados en pacientes con alergia alimentaria confirmada. La prevalencia de alergia alimentaria confirmada fue del 0,87 % (IC 95 %: 0,7-0,9).

En la Tabla 2, se describen las características de los pacientes con alergia alimentaria confirmada según el análisis por subgrupo etario. Se observó que la frecuencia de anafilaxia se incrementó conforme al aumento de la edad. Se pudo concluir que la leche de vaca fue la causa principal en todos los grupos etarios evaluados.

TABLA 1. Características de los pacientes con alergia alimentaria confirmada

Relacionadas con el paciente	
Edad, en años*	3 (4)
Sexo femenino	47 % (98)
Alergia alimentaria confirmada	64 % (207)
Más de un alimento involucrado	10 % (21)
Relacionadas con el nacimiento	
Prematurez	13 % (27)
Tipo de parto	
- Vaginal	7 % (14)
- Cesárea	51 % (107)
- No sabe	42 % (86)
Comorbilidades	
Antecedentes de atopía en algún familiar de primer grado (padres o hermanos)	62 % (128)
Antecedentes de asma	27 % (56)
Antecedentes de asma y mecanismo mediado por IgE involucrado en el desarrollo de su alergia alimentaria	34 % (19)
Antecedentes de rinitis	20 % (41)
Antecedentes de dermatitis atópica	32 % (66)
Antecedentes de dermatitis de contacto	1 % (2)
Antecedentes de alergia a fármacos	4 % (9)
Alergia al látex	0 %
Principales alimentos involucrados	
Leche	68 % (140)
Huevo	20 % (41)
Pescado	5 % (10)
Mariscos	4 % (9)
Mecanismo inmune involucrado	
Mediado por IgE	53 % (109)
No mediado por IgE	47 % (98)
Principales alimentos involucrados en alergia alimentaria múltiple	
Leche/huevo	37 % (8)
Leche/trigo	9 % (2)
Huevo/trigo	9 % (2)
Síntomas en contexto de alergia alimentaria	
Anafilaxia	12 % (24)
Urticaria	46 % (95)
Angioedema	20 % (41)
Vómitos	29 % (59)
Diarrea	30 % (62)
Dermatitis	23 % (47)
Proctitis	34 % (71)

Todas las variables en porcentaje (cantidad de observaciones).

* Media (\pm desvío estándar); n: número; %: porcentaje; IgE: inmunoglobulina E.

DISCUSIÓN

En nuestra población, la prevalencia de alergia alimentaria fue del 0,87 %, inferior a la reportada por estudios basados en encuestas telefónicas por autorreporte o solo medición de IgE específica, como el de Gupta et al. en Estados Unidos, en el que utilizaron una encuesta (n = 38 480) y estimaron que el 8 % de los niños tenían alergia alimentaria,¹¹ o en la revisión sistemática y metaanálisis de Nwaru et al. en Europa, en la que

compilaron 42 estudios con una prevalencia del 6 % (IC 95 %: del 5,7 % al 6,4 %).⁵

La prevalencia de alergia alimentaria en nuestra población fue similar a la de otros estudios que se basaban en el test de provocación, patrón de oro para el diagnóstico, como el *Europrevall*, en el que la prevalencia fue del 0,9 %.⁵ En nuestro estudio, se descartó la alergia alimentaria en el 36 % (114) de los casos sospechosos. Está demostrado que la prevalencia se podría

TABLA 2. Análisis por subgrupo etario de pacientes con alergia alimentaria confirmada

Características	Pacientes menores de 2 años (N = 153)	Pacientes de 3 a 5 años (N = 21)	Pacientes de 6 a 11 años (N = 20)	Pacientes de 12 a 18 años (N = 13)
Relacionadas con el paciente				
Sexo femenino	50 % (76)	52 % (11)	40 % (8)	23 % (3)
Relacionadas con el nacimiento				
Prematurez	15 % (23)	14 % (3)	5 % (1)	92 % (12)
Tipo de parto				
- Vaginal	3 % (5)	29 % (6)	15 % (3)	8 % (1)
- Cesárea	59 % (91)	47 % (10)	20 % (4)	0 %
- No sabe	37 % (57)	24 % (5)	65 % (13)	92 % (12)
Comorbilidades				
Antecedentes de atopia en algún familiar de primer grado (padres o hermanos)	67 % (102)	67 % (14)	35 % (7)	38 % (5)
Antecedentes de asma	25 % (38)	43 % (9)	20 % (4)	38 % (5)
Antecedentes de rinitis	14 % (21)	38 % (8)	35 % (7)	38 % (5)
Antecedentes de dermatitis atópica	34 % (52)	38 % (8)	25 % (5)	8 % (1)
Antecedentes de alergia a fármacos	4 % (6)	0 % (21)	15 % (3)	0 % (13)
Relacionadas con la alergia alimentaria				
Mecanismo inmune				
- Mediado por IgE	42 % (65)	71 % (15)	80 % (17)	93 % (12)
- No mediado por IgE	58 % (88)	28 % (6)	20 % (3)	7 % (1)
Alimento involucrado				
Leche	80 % (123)	33 % (7)	30 % (6)	31 % (4)
Huevo	20 % (30)	33 % (7)	15 % (3)	8 % (1)
Trigo	3 % (4)	0 %	0 %	8 % (1)
Maní	1 % (1)	10 % (2)	5 % (1)	23 % (3)
Nuez	0 %	10 % (2)	0 %	8 % (1)
Pescado	0 %	10 % (2)	30 % (6)	8 % (1)
Mariscos	0 %	5 % (1)	20 % (4)	23 % (3)
Otros frutos secos distintos al maní y la nuez	0 %	5 % (1)	0 %	8 % (1)
Frutilla	1 % (1)	0 %	0 %	0 %
Banana	1 % (1)	5 % (1)	0 %	0 %
Kiwi	0 %	5 % (1)	0 %	0 %
Tomate	0 %	5 % (1)	0 %	0 %
Síntomas en contexto de alergia alimentaria				
Anafilaxia	6 % (11)	29 % (6)	30 % (6)	54 % (7)
Urticaria	43 % (75)	71 % (15)	65 % (13)	54 % (7)
Angioedema	85 % (148)	24 % (5)	40 % (8)	54 % (7)
Vómitos	26 % (46)	38 % (8)	45 % (9)	31 % (4)
Diarrea	33 % (57)	43 % (9)	20 % (4)	8 % (1)
Dermatitis	24 % (42)	24 % (8)	15 % (3)	15 % (2)
Proctitis	40 % (70)	14 % (3)	5 % (1)	0 % (13)
Disfagia/impactación	0 %	0 %	0 %	8 % (1)

Todas las variables en porcentaje (cantidad de observaciones).
n: número; %: porcentaje; IgE: inmunoglobulina E.

sobreestimar hasta 10 veces cuando no se hace el diagnóstico correcto a través de la anamnesis y los test específicos que ponen en evidencia el mecanismo fisiopatológico involucrado.⁵ La mayor prevalencia se encontró en la edad preescolar con una reducción progresiva del número de casos positivos en la edad escolar y en la adolescencia, similar a lo reportado por otros estudios.¹²

Con respecto a los mecanismos fisiopatológicos, en los preescolares, hubo una ligera predominancia de los mecanismos no mediados por IgE, a diferencia de lo observado en los niños de edad escolar y en los adolescentes, en los que los mecanismos mediados por IgE fueron claramente preponderantes. Esto coincidió con lo anteriormente publicado.¹³

Los síntomas cutáneos prevalecieron en todos los grupos etarios, mientras que los gastrointestinales fueron más frecuentes en la edad preescolar, posiblemente, asociados a las formas no mediadas por IgE. La proctitis se observó en un 40 % de los preescolares, en concordancia con estudios internacionales.⁵ La anafilaxia se manifestó en un 12 % del total de los pacientes y en más de la mitad de los adolescentes, lo que representó a la población de mayor riesgo.¹⁴

En el análisis global, la leche fue el alimento causal dominante, seguido por el huevo. Al estratificar por edades, se observó que, en la adolescencia, la leche representó también el principal alérgeno, seguido por el maní, en contraposición con otros estudios.⁵ Leche, huevo, pescados, mariscos, maní, trigo y nuez fueron los alimentos más frecuentes.

A diferencia de otros trabajos,⁵ no tuvimos pacientes con alergia a la soja. El 10 % de los pacientes con diagnóstico confirmado presentó alergia a más de un alimento. Leche y huevo, los más frecuentes, representaron el 37 % de dichos casos, que fue superior a otros estudios, como el de Gupta et al., en el que encontraron un 2,4 % de alergia alimentaria múltiple.⁵

La principal limitación de nuestro estudio es su diseño retrospectivo; sin embargo, la disponibilidad de una HCE y el hecho de que los pacientes fueron tratados por un equipo interdisciplinario en forma sistemática permitió recabar datos con mayor certeza. Otra limitación importante es que fue realizado en un solo centro hospitalario, por lo que puede no ser representativo de toda la población argentina.

CONCLUSIONES

Este trabajo describe una prevalencia global de alergia alimentaria del 0,87 % y los mecanismos mediados por IgE fueron los más frecuentes. La leche de vaca resultó uno de los principales alérgenos, incluso en los adolescentes. Es necesario realizar estudios prospectivos multicéntricos para confirmar estos resultados. ■

REFERENCIAS

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Am Diet Assoc.* 2011;111(1):17-27.
2. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):41-58.
3. De Martinis M, Sirufo MM, Suppa M, Ginaldi L. New Perspectives in Food Allergy. *Int J Mol Sci.* 2020;21(4):1474.
4. Comité Nacional de Alergia, Comité de Pediatría General Ambulatoria y Grupo de Trabajo de Salud Escolar, Sociedad Argentina de Pediatría. Recomendaciones para el manejo del niño con enfermedades alérgicas en la escuela. *Arch Argent Pediatr.* 2015;113(3):276-85.
5. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014;69(8):992-1007.
6. De Silva D, Geromi M, Panesar SS, Murano A, et al. Acute and long-term management of food allergy: systematic review. *Allergy.* 2014;69(2):159-67.
7. Lau GY, Patel N, Umasunthar T, Gore C, et al. Anxiety and stress in mothers of food-allergic children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014;25(3):236-42.
8. ANMAT. Directrices para el rotulado de alérgenos y sustancias capaces de producir reacciones adversas en individuos susceptibles de productos alimenticios envasados. Programa Federal de Control de Alimentos. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2018. [Consulta: 11 de abril de 2020]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/Alimentos/DIRECTRICES_ROTULADO_ALERGENOS.pdf.
9. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics.* 1987;79(5):683-8.
10. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(3):668-76.e1-2.
11. Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, Smith B, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics.* 2011;128(1):e9-17.
12. Dunlop JH, Keet CA. Epidemiology of Food Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2018;38(1):13-25.
13. Yu W, Freeland DMH, Nadeau KC. Food Allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(12):751-65.
14. Loke P, Koplin J, Beck C, Field M, et al. Statewide prevalence of school children at risk of anaphylaxis and rate of adrenaline autoinjector activation in Victorian government schools, Australia. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(2):529-35.