

# 1. Especialización de cuidados en hipersensibilidad alimentaria

## SPECIALIZATION OF CARE IN FOOD HYPERSENSITIVITY

**Maria Lopetegi Uson**

Graduada en Enfermería por la Universidad del País Vasco.

### RESUMEN

**Introducción:** La hipersensibilidad alimentaria es una patología cuya prevalencia ha ido en aumento en las últimas décadas y se piensa que seguirá con la misma tendencia al alza. Se trata del desarrollo de una respuesta inadecuada (reacción adversa alimentaria) frente a un alérgeno determinado. A pesar de que cualquier alimento puede comportarse como tal, se han identificado ciertos alimentos que lo hacen con mayor frecuencia: la leche, el huevo, los frutos secos, la soja, el trigo, el pescado y los mariscos. Las causas de la patología aún no están claras por lo que se han desarrollado diversas hipótesis con el fin de dar respuesta a esta pregunta.

**Objetivo:** El objetivo principal de este trabajo es conocer los cuidados específicos a dar a lo largo del proceso asistencial a las personas con hipersensibilidad alimentaria, con el fin de mejorar su calidad de vida. Es decir, comenzando con el diagnóstico de la enfermedad hasta la educación sanitaria necesaria para disminuir el impacto en la calidad de vida.

**Metodología:** Para la justificación de este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica sistemática utilizando los correspondientes DeCs, MeSH y KW en diferentes bases de datos. Además, se han consultado varios sitios web.

**Resultado y conclusiones:** El desencadenante de las crisis agudas es un alérgeno alimenticio por lo que el tratamiento se basa en su evitación. La ausencia de ciertos alimentos en la dieta puede conllevar a un desequilibrio nutricional y así derivar en comorbilidades. De ahí la importancia de un diagnóstico acertado, así como del seguimiento por la posibilidad de resolución de forma espontánea. Teniendo en cuenta la gran carga que tiene la alimentación en la vida cotidiana por ser parte de una necesidad básica como la nutrición, repercute significativamente en la calidad de vida. En este último aspecto la enfermería tiene un papel clave mediante la educación sanitaria. En las últimas décadas se ha dado gran importancia a la prevención primaria y se ha puesto el foco en las intervenciones nutricionales.

**Palabras clave:** Hipersensibilidad Alimentaria, Food Hypersensitivity, Cuidados de enfermería, Nursing Care, Calidad de vida, Quality of life.

### ABSTRACT

**Introduction:** Food hypersensitivity is a pathology whose prevalence is increasing in recent decades and it is thought that it will continue with the same upward trend. It is the development of an inadequate response (adverse food reaction) against a certain allergen. Although any food can behave as such, certain foods have been identified as more frequent: Milk, eggs, nuts, soybeans, wheat, fish and shellfish. The causes of the pathology are still not clear, so various hypotheses have been developed in order to answer this question.

**Objective:** The main objective of this work is to know the specific care to be given to people with food hypersensitivity at all times of the pathology process in order to improve their quality of life. That is, starting with the diagnosis of the disease to the necessary health education to reduce the impact on quality of life.

**Methodology:** To justify this work, a systematic bibliographic review has been carried out using the corresponding DeCs, MeSH and KW in different databases. In addition, several websites have been consulted.

**Result and conclusions:** The trigger for acute crises is a food allergen, so treatment is based on its avoidance. The absence of certain foods in the diet can lead to a nutritional imbalance and thus lead to comorbidities. Hence the importance of an accurate diagnosis, as well as follow-up due to the possibility of spontaneous resolution. Taking into account the great burden that food has in daily life as part of a basic need such as nutrition, it has a significant impact on quality of life. Nursing plays a key role in this last aspect through health education. In recent decades, great importance has been given to primary prevention and the focus has been on nutritional interventions.

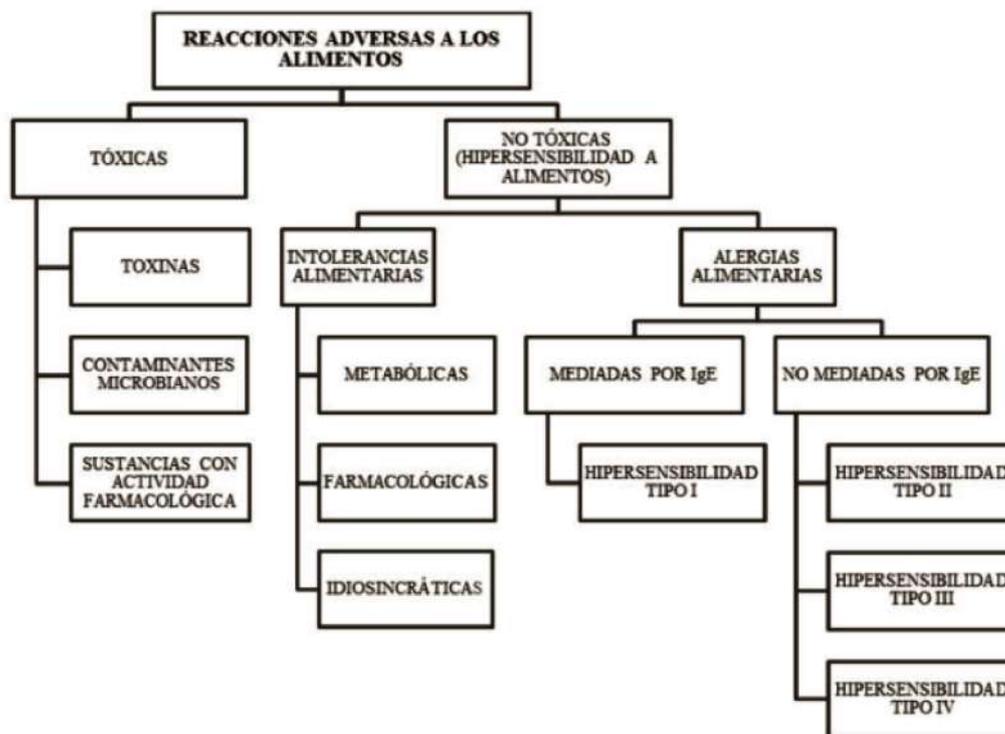
**Key words:** Hipersensibilidad Alimentaria, Food Hypersensitivity, Cuidados de enfermería, Nursing Care, Calidad de vida, Quality of life.

### INTRODUCCIÓN

#### Definición

Las reacciones adversas a los alimentos (RAA) hacen referencia a todas aquellas respuestas inadecuadas que se producen de forma reproducible con la exposición a un alimento determinado o a un aditivo alimentario contenido en el mismo (alérgeno). La Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI, European Academy of Allergy and Clinical Immunology) las clasifica como tóxicas y no tóxicas (1,2,3,4,5).

Las reacciones tóxicas se producen a consecuencia de la ingestión de alimentos que contienen toxinas, conta-



**Figura 1.** Clasificación de reacciones adversas a los alimentos según la EAACI. Fuente: De la Cruz S, González I, García T, Martín R. *Alergias alimentarias: Importancia del control de alérgenos en alimentos [Food allergies: The importance of food allergen management]. Nutr. clín. diet. hosp. [Internet]. 2018; 38(1):142-148.*

minantes microbianos o sustancias con actividad farmacológica. Pueden ocurrir a todo individuo que consuma el alimento contaminado, siempre y cuando se ingiera la cantidad necesaria. Por el contrario, las reacciones no tóxicas solo ocurren en individuos que presenten cierta susceptibilidad. Es decir, hacen referencia a todas aquellas que se originan por la ingesta de un alérgeno que suele ser inocuo para la mayor parte de la población pero que el organismo reconoce como dañino. Estas últimas, a su vez, se pueden clasificar en dos grupos según los mecanismos inmunológicos implicados: Las intolerancias alimentarias y las alergias alimentarias (5).

El término de intolerancia alimentaria (IA) hace alusión a las reacciones que no están mediadas por mecanismos inmunitarios. Se dividen en metabólicas como puede ser la deficiencia de lactasa; farmacológicas, producidas por aminas vaso activas; y, por último, están las idiosincráticas, las cuales son producidas por mecanismos desconocidos. En contraste con lo mencionado anteriormente, las reacciones que tienen como base mecanismos de tipo inmunitario, se denominan alergia alimentaria (AA). Éste último grupo se divide en aquellas mediadas por inmunoglobulina E (IgE) y las no mediadas por IgE. La clasificación queda recogida en la figura 1 (5).

Las reacciones adversas mediadas por inmunoglobulina E (IgE) ocurren, generalmente, dentro de las dos horas posteriores a la exposición del alimento agresor. Los síntomas están bien caracterizados y van desde síntomas orales o gastrointestinales menores, urticaria o angioedema hasta reacciones generalizadas más graves como la anafilaxia, que en ocasiones puede provocar la muerte (3).

La alergia alimentaria no mediada por IgE, tiene un inicio más lento y síntomas menos específicos: Molestias gastrointestinales inespecíficas, fatiga, malestar y migrañas entre otros. El diagnóstico es más difícil y se basa en la historia clínica respaldada por la exclusión o reintroducción de los alimentos sospechosos, o ambos. Las diferencias entre ellas quedan recogidas en la tabla I (1,2,3).

**Tabla I.** Diferencias entre los diferentes tipos de RAA. Fuente: Elaboración propia.

|                          | Mediadores                   | Manifestaciones   | Inicio de RAA |
|--------------------------|------------------------------|---|---------------|
| Alergia alimentaria      | IgE                          | Síntomas específicos variables en gravedad. Anafilaxia.               | Menor de 2H   |
|                          | No IgE                       | Síntomas gastrointestinales inespecíficos, fatiga, migraña, malestar. | 2H-72H        |
| Intolerancia alimentaria | No mediada inmunológicamente |   |               |

En relación a los cereales existen diferentes desórdenes. Por un lado está la hipersensibilidad al trigo, es decir, la alergia al trigo mediada por IgE. Por otro lado, se encuentra la relacionada con el gluten, que es un conjunto de proteínas de pequeño tamaño presentes en el trigo, la cebada, el centeno, la avena y todas sus variedades e híbridos. La patología autoinmune en la que el organismo presenta una respuesta anormal frente al gluten tiene nombre propio y se denomina Enfermedad Celíaca (EC). Se trata de una enteropatía que tiene prevalencia tanto en niños como en adultos. Todas estas patologías son cono-

| Enfermedad celíaca  | Alergia al trigo   | Sensibilidad al gluten  | Intolerancia al gluten  |
|---|--|---|---|
| Síntomas intestinales y extraintestinales, en días, semanas o años, tras la ingestión de gluten | Síntomas intestinales y extraintestinales, y minutos u horas, tras la ingestión de trigo | Síntomas intestinales y extraintestinales, en horas o días, tras la ingestión de gluten | Síntomas intestinales y extraintestinales, en horas o días, tras la ingestión de gluten             |
| No correlación con cantidad Enteropatía presente  | Pequeñas cantidades provocan síntomas Eosinófilos en lámina propia                       | Respuesta variable a diferentes cantidades de gluten                                    | La cantidad de gluten, en gramos, determina la intensidad y puede ser reversible No hay enteropatía |
| EMA, ATG, AGA   | Anti-IgE frente a componentes del trigo  | Anti-IgG-AGA puede ser positivo   | Negativo  |
| HLA-DQ2 o HLA-DQ8   | No se conoce   | No hay asociación   | No hay asociación   |
| Inmunidad innata y adquirida activada   | Alergia Anafilaxia   | Inmunidad innata  | No mecanismos inmunológicos   |
| A veces enfermedades autoinmunes asociadas  | Enfermedades alérgicas   | A veces sensibilidad a otros alimentos  | No se conocen   |

AGA: anti gliadina; ATG: antitransglutaminasa; EMA: antiendomiso.

**Figura 2.** Diferencias clínicas y pato fisiológicas de enfermedad celíaca, alergia al gluten, sensibilidad al gluten no celíaca e intolerancia al gluten. Fuente: Parera Pinilla CL, Ochoa Fernández BM, Bonet de Luna C. Enfermedad celíaca: Quién sabe dónde. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2018 [citado 19/02/22]; 20: 269-276.

cidas desde hace tiempo, en cambio, en los últimos años se han encontrado indicios de diferentes formas de intolerancias a los cereales, así como la sensibilidad al gluten/trigo no celiaca. Ésta última se plantea en las personas que presentan sintomatología digestiva y extra digestiva tras la ingesta de gluten u otras proteínas del trigo (prolaminas, glutelinas y aglutininas del germen de trigo entre otros). Las diferencias clínicas entre las patologías relacionadas con los cereales y el gluten quedan recogidas en la figura 2 (6,7,8,9).

**Alérgenos más frecuentes**

Un alérgeno puede describirse como una sustancia, proteica o no proteica, capaz de inducir una alergia o una hipersensibilidad específica. Casi cualquier sustancia del ambiente externo puede actuar como tal. La lista de alérgenos conocidos incluye polen de plantas, esporas de moho, caspa de animales, polvo doméstico, alimentos, plumas, tintes, jabones, detergentes, cosméticos, plásticos y medicamentos". En referencia a los alérgenos alimenticios, cualquier proteína presente en el alimento tiene la capacidad de sensibilizar el sistema inmunitario, sin embargo, la mayoría de

los alérgenos identificados son proteínas o glucoproteínas resistentes a la digestión y al cocinado. En otras palabras, el cuerpo reconoce proteínas específicas de los alimentos como material extraño nocivo, de la misma forma que ocurre con los microorganismos patógenos (5,10,12).

Los aditivos alimentarios son cualquier sustancia añadida intencionalmente a los alimentos durante el proceso de fabricación, preparación, transformación, envase o almacenamiento con el fin de convertirlos en alimentos más seguros. De esta forma, se preservan de las bacterias y cambios medioambientales, además de mejorar su apariencia, sabor y consistencia. Éstos últimos también pueden ser responsables de RAA y, a pesar de su aún baja incidencia, se ha visto que están en aumento por su uso globalizado y prácticamente universal (11).

Dado que la hipersensibilidad alimentaria se trata del desarrollo de una reacción adversa ante un alérgeno, cualquier alimento puede comportarse como tal (existen más de 170 alimentos identificados como posibles alérgenos) (ver figura 3, 4 y 5). En cambio, hay ciertos alimentos que lo hacen con mayor frecuencia, siendo los responsables del

| Alimento      | Sustancia alérgena  |
|---------------|---|
| Leche de vaca | Betalactoglobulina, alfa lactoalbúmina, seroalbúmina, gammaglobulina, caseína |
| Huevo         | Ovoalbúmina, ovomucoide, conalbúmina, lisozima                                |
| Pescado       | Parvalbúminas   |
| Crustáceos    | Antígeno I y Antígeno II, tropomiosina  |
| Cacahuete     | Ara h I, ara h II   |
| Soja          | Globulinas, sobre todo la fracción 2S y la fracción sérica                    |
| Cereales      | Gluteínas y gluteninas  |
| Mostaza       | "Alérgeno mayor" (Sin a I)  |
| Melocotón     | Proteína de la piel (Pru p I)   |

**Figura 3.** Componentes alérgenos de algunos alimentos. Fuente: Ruiz Sánchez JG, Palma Milla S, Pelegrina Cortés B, López Plaza B, Bermejo López LM, Gómez Candela C. Una visión global de las reacciones adversas a alimentos: alergia e intolerancia alimentaria. Nutr Hosp [Internet]. 2018; 35(4): 102-108.

|  |
|--|
| Cereales que contengan gluten: trigo, centeno, cebada, avena, espelta, kamut o sus variedades híbridas y productos derivados   |
| Crustáceos y productos a base de crustáceos  |
| Huevos y productos a base de huevo   |
| Pescado y productos a base de pescado  |
| Cacahuets y productos a base de cacahuets  |
| Soja y productos a base de soja  |
| Leche y sus derivados (incluida la lactosa)  |
| Frutos de cáscara: almendras ( <i>Amygdalus communis</i> L.), avellanas ( <i>Corylus avellana</i> ), nueces ( <i>Juglans regia</i> ), anacardos ( <i>Anacardium occidentale</i> ), pacanas ( <i>Carya illinoensis</i> [Wangenh.] K. Koch), nueces de Brasil ( <i>Bertholletia excelsa</i> ), alféncigos ( <i>Pistacia vera</i> ), nueces macadamia o nueces de Australia ( <i>Macadamia ternifolia</i> ) y productos derivados, salvo los frutos de cáscara utilizados para hacer destilados alcohólicos, incluido el alcohol etílico de origen agrícola |
| Apio y productos derivados   |
| Mostaza y productos derivados  |
| Granos de sésamo y productos a base de granos de sésamo  |
| Dióxido de azufre y sulfitos en concentraciones superiores a 10 mg/kg o 10 mg/litro en términos de dióxido de azufre (SO <sub>2</sub> ) total para los productos listos para el consumo o reconstituídos conforme a las instrucciones del fabricante   |
| Altramuces y productos a base de altramuces  |
| Moluscos y productos a base de moluscos  |

**Figura 4.** Sustancias o productos que causan alergias o intolerancias. Fuente: Ruiz Sánchez JG, Palma Milla S, Pelegrina Cortés B, López Plaza B, Bermejo López LM, Gómez Candela C. Una visión global de las reacciones adversas a alimentos: alergia e intolerancia alimentaria. *Nutr Hosp* [Internet]. 2018; 35(4): 102-108.

90% de las RAA. Entre ellos, denominados los grandes ocho, se encuentran la leche, el huevo, los frutos secos (nueces y cacahuete), la soja, el trigo, el pescado y los mariscos. Si tenemos en cuenta la edad, los alimentos más consumidos en cada etapa vital suelen ser los más problemáticos, coincidiendo con el orden en el que son introducidos en la dieta del niño. De esta manera, en la edad pediátrica las proteínas lácteas y el huevo son las más frecuentes mientras que en la edad adulta predominan las alergias a las frutas, pescado, frutos secos y marisco (13,14,15).

|               | Prevalencia<br>autoreportada (%) | Prevalencia<br>demostrada (%) |
|---------------|----------------------------------|-------------------------------|
| Leche de vaca | 6,0                              | 0,6                           |
| Huevo         | 2,5                              | 0,2                           |
| Trigo         | 3,6                              | 0,1                           |
| Soja          | -                                | 0,3                           |
| Cacahuete     | 0,4                              | 0,2                           |
| Nuez          | 1,3                              | 0,5                           |
| Pescado       | 2,2                              | 0,1                           |
| Mariscos      | 1,3                              | 0,1                           |

**Figura 5.** Alergias alimentarias más comunes en Europa. Fuente: Ruiz Sánchez JG, Palma Milla S, Pelegrina Cortés B, López Plaza B, Bermejo López LM, Gómez Candela C. Una visión global de las reacciones adversas a alimentos: Alergia e intolerancia alimentaria. *Nutr Hosp* [Internet]. 2018; 35(4): 102-108.

### Fisiopatología

El tracto gastrointestinal es la mayor interfaz entre el ambiente y el cuerpo por lo que presenta un mayor contacto con agentes externos como los microorganismos. Por ello, está recubierto de un epitelio compuesto por varios tipos

de células, cada una con funciones propias. Entre ellas se encuentran las células de Paneth las cuales secretan péptidos antimicrobianos para el mantenimiento de la inmunidad y regulación de la flora bacteriana. Otras células con función inmunitaria son las células M, encargadas de la transición de los antígenos. Es decir, conducen los microorganismos desde la luz intestinal hacia las placas de Peyer; tejido linfático compuesto por células sensibilizadas y especializadas en la identificación de antígenos (4,16).

En resumen, el sistema inmune cuenta con ciertos mecanismos de respuesta innatos como péptidos antimicrobianos y adaptativos entre los que se encuentran los linfocitos y la inmunoglobulina A. Todos ellos protegen al organismo frente a microorganismos o bacterias que traspasan la mucosa intestinal. Es un mecanismo de protección beneficioso, sin embargo, en las personas susceptibles ciertos alimentos generan una respuesta adaptativa intensa, produciendo así la reacción adversa (5).

El proceso inmunológico comienza con una exposición inicial, pudiendo ingresar en el cuerpo mediante los siguientes mecanismos (12,14):

- Tracto gastrointestinal a través de la ingesta de alimentos.
- Vía pulmonar, en el caso de reacción cruzada secundaria a una sensibilización de alérgenos inhalados.
- Vía tópica, mediante la piel.

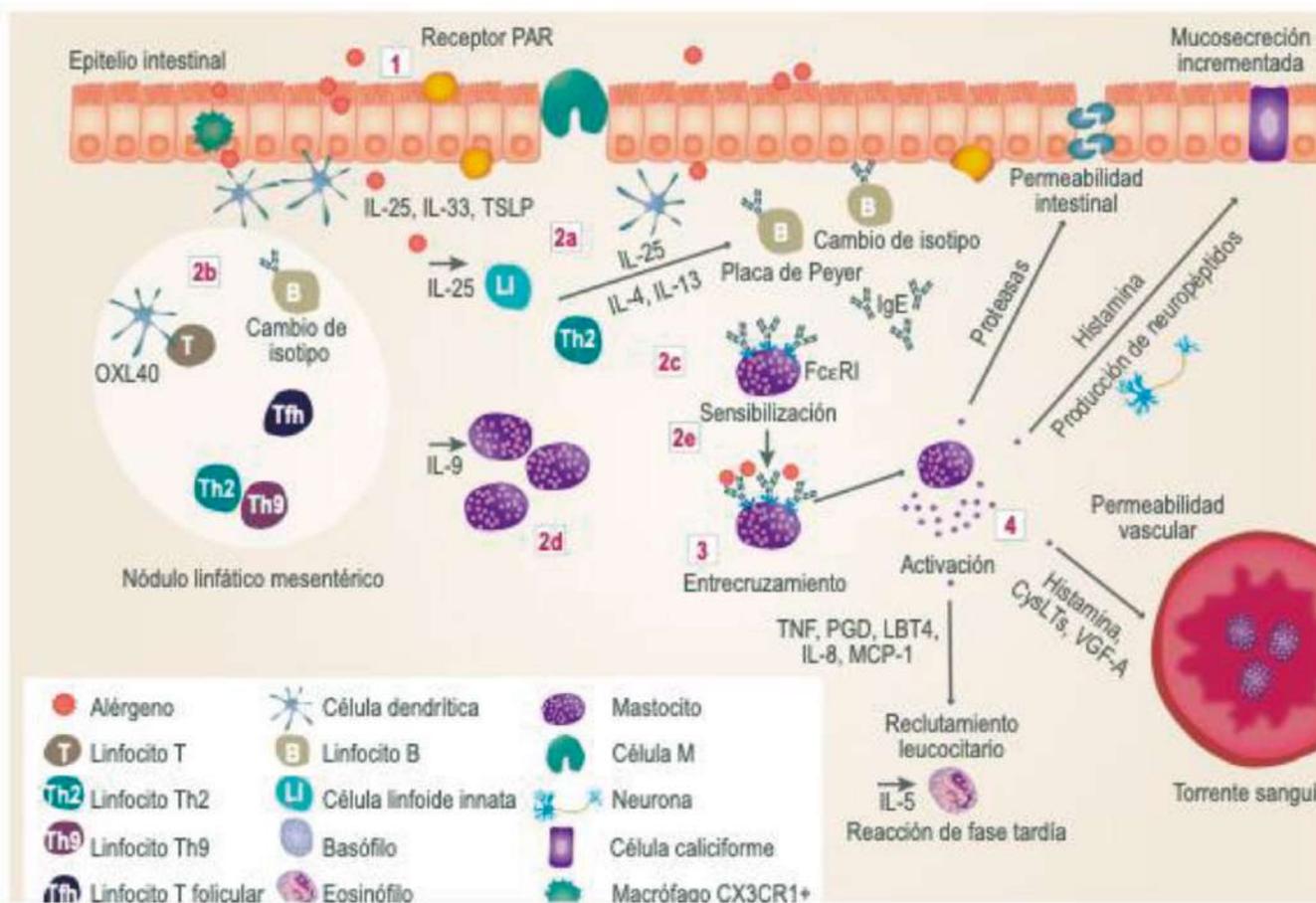
Una vez en el interior es detectada por las células inmunitarias. Las células presentadoras de antígenos, como las células dendríticas, captan el antígeno proteico y lo degradan. En este proceso (procesamiento y presentación de antígenos), las células epiteliales también tienen cierta función teniendo en cuenta que pueden actuar como

células presentadoras de Ag no profesionales. Luego transporta uno de los fragmentos a la superficie y lo presenta a una célula T. En este momento, según los factores tolerogénicos o la prevalencia de factores predisponentes presentes, pueden darse dos escenarios (12):

1. La tolerancia, la cual suele ser la respuesta habitual por defecto ante un estímulo alergénico. La conexión entre la célula dendrítica y el linfocito T inicia la secreción de citocinas antiinflamatorias, así como la transformación de la célula T en una célula T reguladora (T reg). La tolerancia se puede inducir a través de varios mecanismos diferentes en interacción directa tanto con el linfocito T como con el linfocito B. De esta forma, el sistema inmunitario ha decidido que esta proteína alimentaria puede tolerarse, lo que no conduce a respuestas alérgicas ante una re exposición y se previene la alergia. Por lo tanto, la tolerancia oral puede definirse como la falta de reactivi-

dad a un antígeno/alérgeno o a un estado inmunológico permanente en el que las exposiciones infrecuentes y repetidas al antígeno no provocan una reacción alérgica.

2. El desarrollo de la alergia, la conexión entre una célula dendrítica y una célula T dentro de un ambiente no tolerogénico inicia la secreción de mediadores proinflamatorios llamados citocinas, así como la transformación de la célula T en una célula T-colaboradora 2 (célula Th2). Estas últimas presentan el fragmento de proteína al linfocito B, desencadenando una cascada que resulta en la producción de anticuerpos llamados inmunoglobulinas específicas de antígeno tipo E o G. En este momento ocurre la sensibilización hacia el alérgeno específico, por lo que ante una re exposición con la proteína alimentaria la *IgE* y la *IgG* ya presentes estimulan a los mastocitos para que liberen predominan-



**Figura 6. Microambiente intestinal en alergia alimentaria.** 1) Captación del alérgeno. La captación del antígeno alimentario por células CX3CR1+ o por las prolongaciones de células dendríticas, así como la estimulación de receptores tipo PAR, dan lugar a la secreción de citocinas por células epiteliales. 2) Sensibilización. Estas citocinas (2a) inician la polarización y maduración de células dendríticas en nódulo linfático, capacitándolas para procesar el antígeno y presentarlo a linfocitos T para su diferenciación a células Th2, Th9 y T foliculares (2b). Las subpoblaciones Th2, Th9 y T foliculares, junto con otras células del microambiente intestinal, producen citocinas que contribuyen a la maduración y cambio de isotipo del linfocito B para la producción de IgE (2c). La expansión mastocitaria en mucosa intestinal (en gran medida originada por la IL-9) hace posible que en el intestino exista gran cantidad de mastocitos (2d). La IgE se une a su receptor de alta afinidad (FcεRI) de la superficie de los mastocitos, quedando la célula sensibilizada (2e). 3) En siguientes exposiciones al alérgeno, el entrecruzamiento de los complejos FcεRI-IgE activa numerosas cascadas de fosforilación y cambios en concentraciones de calcio intracelular de los mastocitos que dan lugar a la activación celular y liberación de mediadores vasoactivos. 4) Aparecen las manifestaciones fisiológicas en respuesta a la activación de mastocitos por el alérgeno. Los efectos más importantes generados por los mediadores liberados incluyen la mucosecreción incrementada por acción de neuropéptidos sobre la célula caliciforme; el incremento de la permeabilidad intestinal por efectos sobre uniones estrechas; vasodilatación que permite que el alérgeno entre a la sangre y se una a basófilos ya sensibilizados y genere un incremento en los efectos sistémicos por la liberación de más mediadores vasoactivos; y por último, el reclutamiento de numerosos leucocitos que van a causar la reacción de fase tardía, perpetuar el proceso inflamatorio y el daño tisular, agravando las manifestaciones de la patología. Fuente: Reyes-Pavón D, Jiménez M, Salinas E. Fisiopatología de la alergia alimentaria [Physiopathology of food allergies]. Rev Alerg Mex [Internet]. 2020;67(1):34-53.

temente histamina. Esta complicada cascada de eventos son los que conducen los síntomas alérgicos.

El proceso inmunológico de la AA mediada por *IgE* queda resumida en la figura 6. En el caso de la no mediada por *IgE*, los mecanismos no están del todo claros (4,16).

### Historia

En la década de 1960, la mayoría de los lactantes estaban expuestos a sólidos (alimentación complementaria) a los 4 meses de edad; sin embargo, en la década de 1970 se introdujeron nuevas pautas que recomendaban retrasar su introducción hasta después de los 4 meses de vida basándose en la suposición de que la introducción temprana de gluten estaba contribuyendo al aumento de la enfermedad celíaca observada en ese momento. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó un mayor retraso en la introducción de alimentos sólidos en la década de 1990 hasta los 6 meses de edad, y aconsejó a los padres retrasar la introducción de sólidos alérgicos como el huevo y el maní (cacahuete) hasta los 10 meses y los 3 años, respectivamente. Más específicamente, en 1998 el Departamento de Salud del Reino Unido sugirió que las mujeres embarazadas y lactantes atópicas, así como los niños en los primeros 3 años de vida, deberían evitar el consumo de maní. A pesar de que estas recomendaciones estaban destinadas a familias "en riesgo", fueron adoptadas más ampliamente por la población en general. Posteriormente, en 2002 la OMS realizó una revisión sistemática global donde analizaba la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida. En ella no se informó de los beneficios de introducir alimentos complementarios entre los 4 y 6 meses de edad para la prevención de alergias; a pesar de esto, se hicieron recomendaciones para la lactancia materna exclusiva de lactantes tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo durante los primeros 6 meses de edad. Una postura similar se adoptó en los Estados Unidos con un documento de consenso que recomienda que la edad óptima para alimentos seleccionados debe ser de 6 meses, específicamente productos lácteos a los 12 meses, huevo de gallina a los 24 meses y, como mínimo, maní, nueces, pescado y mariscos a los 36 meses de edad (17).

En las últimas décadas, a pesar de estas medidas iniciadas para prevenir la alergia al retrasar la introducción de alimentos alérgicos, la prevalencia de la alergia alimentaria ha seguido aumentando incluso en países donde se practica la evitación dietética (17).

### Prevalencia

La prevalencia de las RAA en adultos es del 30% y puede ser mayor si se habla exclusivamente de las intolerancias alimentarias (las cuales son el principal componente de las RAA). En lo que concierne a la AA, se estima que la su prevalencia mundial es de entre 2-10%, de 4-5% en la población infantil y de 2-3% entre la edad adulta. Tanto la incidencia acumulada como la prevalencia de la hipersensibilidad alimenticia es superior al año de edad respecto a los siguientes. Es decir, se trata de una patología que es más común entre los niños pequeños y que disminuye gradualmente con la edad puesto que en algunos casos se resuelve es-

pontáneamente durante la infancia. Es probablemente la consecuencia del desarrollo de tolerancia alimentaria, en particular suele ocurrir en las AA que tienen como causa la leche, la soja, el trigo y el huevo. En cambio, entre las alergias que tienden a persistir se encuentran los cacahuets, frutos de cáscara, sésamo, pescado, crustáceos y marisco (3,5,10,13,18,19).

La tasa exacta de prevalencia de la hipersensibilidad alimentaria es difícil de determinar dada su dependencia, en gran medida, del método diagnóstico utilizado. Además, también entra en juego el factor de las variaciones de dietas entre regiones así como los diferentes tipos de manifestaciones clínicas. En cambio, en lo que respecta a su evolución, se ha visto incrementada de manera significativa en los últimos años. De hecho, su mayor prevalencia se encuentra entre los países industrializados por lo que se piensa que puede estar relacionado con el estilo de vida moderno (3,4,5).

La Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica predice que dentro de 15 años, más de la mitad de la población europea sufrirá algún tipo de hipersensibilidad alimentaria. Es decir, se espera un aumento adicional en la prevalencia de RAA por lo que actualmente se posiciona como un problema de salud pública. Este pronóstico está respaldado por varios datos como los del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU., quien informa de un aumento de las AA entre los niños de los Estados Unidos del 3,4 % en 1997-1999 al 5,1 % en 2009-2011, aumento que también se observa en Europa (12,20).

Cabe mencionar que las tasas de reacciones adversas alimentarias autoreportadas son, generalmente, mayores que las confirmadas mediante pruebas de alergia específicas, pudiendo ser hasta seis veces mayor. Probablemente es por ello que la prevalencia de las intolerancias alimentarias se encuentre más elevada, siendo más frecuente entre las personas con patologías digestivas funcionales como el síndrome de intestino irritable o dispepsia funcional (3).

### Hipótesis

Factores como la variación genética, el origen étnico, la higiene, la dieta materna durante el embarazo y la lactancia pueden estar contribuyendo al aumento de la prevalencia de la hipersensibilidad alimentaria. Se han postulado varias hipótesis sobre la tendencia al alza, las cuales han sido importantes para impulsar la investigación actual dirigida a su prevención. Éstas hipótesis incluyen la hipótesis de la higiene, la hipótesis de la vitamina D y la hipótesis de la doble barrera (17).

#### Hipótesis de la higiene

La hipótesis de la higiene describe la influencia protectora de la exposición microbiana en la vida temprana sobre el desarrollo de enfermedades alérgicas. La base de esta teoría se encuentra en la menor prevalencia encontrada en los ámbitos rurales, en quienes se han encontrado mayores cantidades de ciertos microorganismos. Es decir, la hipótesis vincula el aumento de la prevalencia de AA con

una composición alterada de la microbiota en la infancia (disbiosis intestinal) (4,17,21).

En los últimos años, la evidencia acumulada ha demostrado que el microbioma humano, en particular la microbiota residente del tracto gastrointestinal, juega un papel central en la modulación del desarrollo temprano del sistema inmunológico del huésped y, por lo tanto, modifica potencialmente el riesgo de enfermedades atópicas, incluida la AA. Los factores ambientales que aumentan la exposición microbiana en los primeros años de vida como pueden ser la exposición infantil a la vida agrícola, la presencia de animales en el hogar, la leche sin pasteurizar, tener hermanos mayores, etc. se han asociado con un menor riesgo de trastornos atópicos. Por el contrario, las exposiciones tempranas a factores que alteran la microbiota o reducen su diversidad como el uso de antibióticos, la vida higiénica y el parto por cesárea, se han correlacionado con un mayor riesgo de enfermedades alérgicas (22).

Por ello, la modificación de la colonización intestinal temprana y la diversidad microbiana fecal en la infancia puede proporcionar una vía para estrategias preventivas o terapéuticas. De ahí las recomendaciones del uso de probióticos y prebióticos. Los recientes avances en la comprensión del papel del microbioma ha dado lugar a una gran cantidad de investigaciones en esta área en relación con su papel en la AA (4,17,21,23).

### **Hipótesis de la exposición dual al alérgeno**

La hipótesis de la doble barrera también ha desempeñado un papel clave al tratar de explicar la creciente prevalencia de la hipersensibilidad alimentaria. La ruta más obvia y dominante de exposición a alérgenos alimentarios es a través del consumo, pero la exposición también puede ocurrir a través de la piel y posiblemente del tracto respiratorio si se inhala. Las personas con atopia experimentan una respuesta inmunitaria tras la exposición a un alérgeno alimentario específico, dando como resultado la producción de anticuerpos *IgE*. En cambio, las personas no atópicas absorben estos antígenos extraños sin causar una respuesta inmunitaria del huésped, lo que permite el desarrollo de tolerancia. Ésta hipótesis sugiere que la sensibilización alérgica temprana a los alérgenos alimentarios y ambientales se produce a través de una barrera cutánea dañada o debilitada (es decir, eccema) (17,21).

De acuerdo con la "hipótesis de exposición dual al alérgeno", el sitio inicial de exposición a los alérgenos alimentarios durante el primer año de vida podría influir en el desarrollo de AA o IA. Es decir, esta hipótesis aborda el posible papel patológico de la exposición transcutánea durante la primera infancia mientras no se ingieren, evitando la tolerancia intestinal. La teoría está respaldada por la evidencia de que, en lactantes con piel eczematosa inflamada, la exposición percutánea a alérgenos alimentarios puede promover una respuesta inmunológica y la consiguiente sensibilización alérgica, con una mayor gravedad del eccema aumentando aún más este riesgo. Por tanto, especialmente en lactantes con dermatitis atópica, una estrategia de evitación oral de posibles alérgenos alimentarios durante los primeros años de vida mientras tienen una exposición ambiental con-

mitante puede aumentar el riesgo de desarrollar sensibilización transcutánea y AA (22).

### **Hipótesis de la vitamina D**

Una hipótesis más reciente ha sido que los niveles bajos de vitamina D aumentan el riesgo de desarrollar AA. La importancia de la exposición a la luz solar en las condiciones mentales y físicas ha sido bien reconocida desde tiempos inmemoriales. Sin embargo, promover la evitación de la exposición solar en los últimos años (debido al daño en la capa de ozono y el riesgo de los rayos UVA) ha llevado al riesgo de no recibir efectos beneficiosos como la biogénesis de la vitamina D3 (24).

En el estudio de cohorte basado en la población de HealthNuts en Australia, la insuficiencia de vitamina D fue asociado con la AA probada por provocación a los 12 meses de edad. Este hallazgo coincidió con la observación de que la prevalencia de AA sigue un gradiente norte-sur, siendo más común en regiones con menos exposición al sol y niveles más bajos de vitamina D derivada de la piel. De la misma forma, se ha observado una menor incidencia de AA entre las personas nacidas en primavera/verano en comparación con las nacidas en otoño/invierno, así como en los casos en los que se ha proporcionado suplementación materna (4,17,21,23).

El apoyo a estas teorías proviene de un estudio que sugiere que la forma activa de la vitamina D, el calcitriol, modula la función inmunitaria en cultivos celulares y modelos animales. Investigaciones más profundas sobre los polimorfismos genéticos que afectan el metabolismo de la vitamina D han demostrado que la alteración de la biodisponibilidad de la 25-OH (vitamina D3 sérica) podría tener un papel en el desarrollo de la AA. Sin embargo, la comprensión del complejo papel de la vitamina D en la función inmunológica sigue siendo limitada (4,17,21,23,25).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo principal**

El objetivo principal de este trabajo es conocer los cuidados de enfermería que precisan las personas con hipersensibilidad alimentaria para disminuir el impacto que presenta en la calidad de vida de quienes lo padecen.

### **Objetivos secundarios**

Con el fin de dar respuesta al objetivo principal se han establecido los siguientes objetivos secundarios:

- Definir la hipersensibilidad alimentaria y su clasificación.
- Conocer los alérgenos más frecuentes.
- Conocer su prevalencia.
- Comprender la magnitud de su influencia en la calidad de vida, de forma holística.
- Identificar los factores de riesgo para desarrollar alergia alimentaria.

Tabla II. DeCS y MeSH elegidos mediante estructura PIO. Fuente: Elaboración propia.

|                     | Lenguaje libre / Término                       | Key Words  | DeCS   | MesH   |
|---------------------|--|--|--|--|
| <b>Paciente</b>     | Personas con hipersensibilidad a los alimentos | Alergia a alimentos  | Hipersensibilidad a los alimentos  | Food Hypersensitivity  |
| <b>Intervención</b> | Cuidados de enfermería                         | Cuidados de enfermería   | Atención de enfermería   | Nursing care   |
| <b>Outcomes</b>     | Menores complicaciones                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Prevención</li> <li>• Promoción de la salud</li> <li>• Servicios preventivos de salud</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Prevención y control</li> <li>• Promoción de la salud</li> <li>• Atención preventiva de salud</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quality of Life</li> <li>• Preventions and control</li> <li>• Health promotion</li> <li>• Preventive Health Services</li> </ul> |

- Analizar los cuidados a aplicar en las personas con hipersensibilidad alimentaria en las diferentes etapas de la asistencia sanitaria: Prevención, diagnóstico, cuidados agudos y crónicos.
- Recalcar la importancia de la educación sanitaria.

## METODOLOGÍA

Para la realización de este trabajo se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica sistematizada de los artículos publicados sobre el tema en diferentes bases de datos: PubMed, Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), Dialnet y CUIDEN.

Para dar respuesta al objetivo del trabajo, se estableció la siguiente estructura PIO:

- P (Paciente): Personas con hipersensibilidad a los alimentos.
- I (Intervención): Cuidados de enfermería.
- O (Objetivo): Mejor calidad de vida.

Posteriormente, se seleccionaron los "Descriptores de ciencias de la salud (DeCS)", "Medical Subjects Headings (MeSH)" y palabras clave (Key Words, KW) apropiados para cada sección (ver tabla II).

Seguendo la estructura de la tabla anterior y con el fin de obtener los resultados más adecuados en las búsquedas, se empleó el operador booleano AND además de varios filtros: Límite de año (los últimos 5 años) e idioma (castellano e inglés).

Al realizar la búsqueda y aplicar los criterios de inclusión se han seleccionado 223 documentos (ver tabla III). De los cuales, tras la lectura, y descartar los repetidos, se han escogido 88.

| Criterios de inclusión  |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• El título y resumen de las referencias bibliográficas se acercan al tema del trabajo estudiado.</li> <li>• Publicaciones publicadas a partir de 2016 (2016 incluido).</li> <li>• Publicaciones en Inglés y Español.</li> </ul> |

Los resultados de la búsqueda bibliográfica se resumen en el anexo 1. Se indican la estrategia de búsqueda utilizada en cada base de datos, los filtros aplicados, el número de artículos buscados y los seleccionados.

Para recopilar más información sobre el tema del trabajo, además de las referencias bibliográficas obtenidas en las bases de datos mencionadas, se ha acudido a consultado las siguientes páginas web:

- El portal de las vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEPED), en donde se ha consultado su manual de vacunas.
- Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) desde donde se ha obtenido la guía de actuación de la anafilaxia. Galaxia 2016.
- Asociación Española de Pediatría en la cual se ha consultado la guía de recomendaciones sobre la alimentación complementaria.
- Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP) en donde se ha obtenido información acerca de los distintos niveles de prevención, así como sus estrategias.

## DESARROLLO

### Cuadro clínico

El cuadro clínico de la hipersensibilidad alimentaria es muy variado y, en ciertas ocasiones, difícil de identificar debido a la diversidad de signos y síntomas. Pueden ser tanto leves como más graves, llegando incluso a reacciones anafilácticas. Las manifestaciones clínicas pueden involucrar el sistema tegumentario, digestivo, respiratorio y cardiovascular (en casos graves) (ver anexo 2). Teniendo en cuenta el tiempo de aparición pueden clasificarse de la siguiente forma (3,4,14):

- Inmediatos: Se dan en las primeras dos horas de la ingesta.
- Tardíos: Se presentan entre las dos y 72 horas posteriores a la ingesta.

Entre los signos y síntomas que se dan con mayor frecuencia se encuentran los siguientes (ver figura 7) (4,5,26):

- Cutáneas: Urticaria generalizada, angioedema, urticaria aguda de contacto, prurito, lagrimeo, enrojecimiento ocular, irritación labial y ocular, eritema y erupción morbiliforme.

|                        |        |  |
|------------------------|--------|--|
| <b>Digestivas</b>      | 25-30% | Náuseas/vómitos, dolor abdominal, meteorismo, flatulencia, diarrea                   |
| <b>Respiratorias</b>   | 40-60% | Prurito y congestión conjuntival o nasal, laringoespasmo, broncoespasmo/asma         |
| <b>Cutáneo/mucosas</b> | 80-90% | Dermatitis atópica, urticaria, angioedema, prurigo, pitiriasis alba, xerosis cutánea |
| <b>Cardiovascular</b>  | 30-35% | Hipotensión/shock, paro cardíaco   |

**Figura 7.** Manifestaciones clínicas más comunes de la alergia alimentaria. Fuente: Ruiz Sánchez JG, Palma Milla S, Pelegrina Cortés B, López Plaza B, Bermejo López LM, Gómez Candela C. Una visión global de las reacciones adversas a alimentos: Alergia e intolerancia alimentaria. *Nutr Hosp* [Internet]. 2018; 35(4): 102-108.

- Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, cólico abdominal, dolor abdominal, diarreas, constipación, enfermedad por reflujo gastroesofágico y síndrome de alergia oral.
- Respiratorias:
  - Aparato respiratorio superior: Rinorrea, estornudos, edema laríngeo, ronquera, tos seca, congestión nasal, prurito.
  - Aparato respiratorio inferior: Tos, opresión torácica, disnea, sibilancias, retractación intercostal, uso de musculatura accesoria, broncoespasmo, síndrome de Heiner (hemosiderosis pulmonar inducida por alimentos).
- Cardiovasculares: Taquicardia (bradicardia en anafilaxia), hipotensión, shock anafiláctico.

La clínica que aparezca dependerá del tipo de hipersensibilidad alimentaria, los mecanismos fisiopatológicos implicados y del tipo de alimento consumido. El objeto del estudio realizado por Aguilar-Jasso D, Valdez-López F, et al. fue conocer el perfil clínico de los pacientes diagnosticados de AA, en el cual se clasificaron los signos y síntomas más frecuentes según el alérgeno causante. En la alergia al cacahuete los síntomas iniciales fueron principalmente dermatológicos añadiéndose síntomas respiratorios en la evolución. La alergia a la leche de vaca en cambio, presenta un cuadro clínico variado en el que abarca mayormente la clínica respiratoria y gastrointestinal. El cuadro de la alergia al huevo es variado dándose síntomas gastrointestinales, dermatológicos como respiratorios. En la hipersensibilidad a los frutos secos en cambio, los síntomas desde el inicio fueron principalmente respiratorios y dermatológicos. En cuanto al pescado y el marisco, se relacionan mayormente con síntomas dermatológicos. Las relaciones identificadas quedan recogidas en la tabla IV (14).

**Tabla IV.** Relación entre alérgenos alimenticios y perfil clínico. Fuente: Elaboración propia.

| Alimento            | Clínica inicial                     | Clínica en primera consulta     |
|---------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Cacahuete</b>    | Dermatológicos                      | Respiratorios<br>Dermatológicos |
| <b>Leche</b>        | Respiratorios<br>Gastrointestinales | Gastrointestinales              |
| <b>Huevo</b>        | Gastrointestinales                  | Respiratorios<br>Dermatológicos |
| <b>Frutos secos</b> | Respiratorios                       | Respiratorios<br>Dermatológicos |
| <b>Pescado</b>      | Dermatológicos                      | Dermatológicos                  |

En los casos de hipersensibilidad alimentaria del tipo intolerancia los signos y síntomas suelen ser inespecíficos y de aparición tardía, por lo que dificultan el diagnóstico. Por lo general, suelen presentarse como cuadros leves. En los casos de tipo AA no mediada por IgE suele predominar la clínica gastrointestinal: Vómitos recurrentes, diarrea, distensión y dolor abdominal y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) (4,5).

En lo que a las AA mediadas por IgE respecta, el cuadro varía en gravedad, pudiendo aparecer con signos y síntomas leves o con cuadros más graves como la anafilaxia. Por lo que se refiere a ésta última, la clínica suele ser de aparición rápida y progresiva, generalmente haciéndose presente en los primeros 30 minutos tras la ingesta. Se entiende por anafilaxia la afectación de más de un órgano o la aparición de uno o varios síntomas de los descritos a continuación, pudiendo tener un desenlace fatal. Los síntomas pueden ocurrir en cualquier orden, siendo los cutáneos los más precoces de forma habitual. Mientras que en edades tempranas los síntomas respiratorios son los más habituales, en la edad adulta predominan los síntomas cardiovasculares. La anafilaxia es un cuadro de gravedad que requiere de una actuación precoz dada su actitud impredecible (26,27).

En el anexo 3 se pueden observar las diferencias entre la AA mediada por IgE e intolerancia alimentaria (20).

### Diagnóstico

Para comenzar, es necesario obtener una historia clínica minuciosa mediante una anamnesis detallada que incluya las principales manifestaciones y sus características en cuanto a localización, intensidad, tiempo de inicio y duración. Se recopilará información sobre los antecedentes personales y familiares. Así mismo, se pedirá al paciente un diario en el que se detalle la dieta realizada y se relacione con la clínica presentada (28).

Tras una exploración física exhaustiva, si la clínica y la anamnesis así lo sugieren se valorará la realización de diferentes procedimientos. Si bien el diagnóstico más confiable requiere la confirmación de una reacción alérgica clínica, éste suele estar basado en pruebas que establecen mecanismos de hipersensibilidad en el caso de las alergias mediadas por IgE. Las pruebas diagnósticas disponibles hoy en día se explican a continuación (2,3,4,14,27,29):

- **Prueba sérica de IgE específica para alimentos.** Es una de las herramientas más utilizadas. Cuanto mayor concentración de IgE mayor probabilidad de un diagnóstico confirmatorio.

- **Prueba sérica de triptasa.** En los cuadros de RAAs, los niveles de triptasa se elevan aproximadamente 90 minutos después del inicio de síntomas y se mantienen por tres horas. Por tanto, ante una reacción anafiláctica, a pesar de no poder esperar a los resultados para comenzar a actuar, la medición de triptasa nos sirve de prueba diagnóstica. Lo recomendable es extraer tres muestras seriadas. La primera tras la sospecha diagnóstica, la segunda a las dos horas del inicio de síntomas y la última a las 24 horas (para conocer el nivel basal).
- **Pruebas intradérmicas.** Se trata de una prueba de diagnóstico sencilla y rápida en la que se introduce una pequeña cantidad del alérgeno en la epidermis mediante una punción cutánea. Lo más habitual es el uso de extractos comerciales, pero cuando estos no están disponibles o su potencia alergénica difiere, se realiza la prueba con alimentos frescos. La sensibilidad de los extractos comerciales se establece entre el 56-73% y la especificidad entre el 50-80%. En cambio, el uso de alimentos frescos tiene mayor sensibilidad (90-100%), mientras su especificidad es baja con un 20-30%. Es la herramienta diagnóstica de elección por su fiabilidad, rapidez, bajo costo y seguridad, dados los escasos casos de anafilaxia reportados tras su realización (de 15 a 23 por cada 100 000 pruebas). En los casos de reacciones de hipersensibilidad, los síntomas manifestados fueron: Tos, disnea, sibilancias, estornudos, prurito generalizado y urticaria.
- **Pruebas de parche.** Es utilizada en los casos de reacciones retardadas y en los que se sospecha de varios alimentos o no se tiene claro cuál es el alérgeno causal. Sin embargo, su uso no se encuentra estandarizado por lo que algunas guías no la incluyen entre sus recomendaciones.
- **Pruebas de reto oral, doble ciego o simple ciego.** Las provocaciones orales con alimentos, ya sean provocaciones abiertas o ciegas controladas con placebo, se utilizan para confirmar el diagnóstico en los casos en los que la historia clínica y los resultados de las pruebas no son concluyentes. Se encuentra en el último paso de los estudios de AA por el riesgo que conllevan. Consisten en la ingesta del alimento en cuestión, en un principio en pequeñas cantidades, las cuales se van aumentando cada 20-30 minutos hasta completar una dosis acumulada de una porción. Según uno de los protocolos más utilizados, el del consenso PRACTALL, se recomienda una dosis de proteína de al menos 2g para evitar falsos negativos. El esquema general recomendado es: 3, 10, 30, 100, 300, 1000 y 3000mg. La prueba se indica en las siguientes situaciones:
  - Con el fin de introducir un alimento en la dieta tras haber sido valorado el riesgo beneficio y los resultados de laboratorio.
  - Cuando las pruebas séricas y cutáneas no son concluyentes o no concuerdan con la historia clínica.
  - Para determinar si un alimento asociado a enfermedades crónicas como esofagitis eosinofílica está involucrado en reacciones inmediatas.
  - Para aumentar los alimentos consumidos por personas que siguen dietas de restricción múltiples.

- Para evaluar la tolerancia a alimentos que puedan tener reactividad cruzada.
- Para evaluar la respuesta de la comida tras su procesamiento. Ésta medida se basa en los cambios conformacionales que sufren las proteínas alimentarias por el efecto del calor, pudiendo disminuir su alergenicidad.

El riesgo de las pruebas de alergia que se basan en la exposición al alérgeno en cuestión es obvio: El desarrollo de una reacción adversa, ya sea de intensidad leve, moderada o grave. Son impredecibles y pueden ocurrir en cualquier momento dentro de un período de 2 horas después del contacto con el alimento. Por tanto, siempre deben realizarse en lugares adecuadamente equipados y en el que el personal sanitario esté capacitado para reconocer y manejar las posibles reacciones adversas. Entre las personas con mayor susceptibilidad a sufrir reacciones anafilácticas se encuentran las que cumplen las siguiente características: Antecedentes de anafilaxia, menores de dos años de edad, antecedentes personales o familiares de atopia, asma no controlada o niveles de triptasa elevados (4,29,30).

Los procedimientos diagnósticos explicados no son concluyentes en las alergias no mediadas por *IgE* o intolerancias alimentarias. Por tanto, en estos casos el diagnóstico se basa en la historia sugerente por el paciente que incluya un diario de alimentos, una exploración física exhaustiva y la evaluación posterior a la dieta de eliminación. La mejoría de la sintomatología con la retirada de la causa y la posterior reaparición con su reintroducción es el gold estándar para el diagnóstico de las RAAs. Sin embargo, hay casos en los que no es posible identificar el inductor concreto de la sintomatología. Es más, en ocasiones, un mismo alimento puede ocasionar síntomas un día y otro no. Esto podría ser consecuencia de un trastorno funcional de base. Por tanto, antes de comenzar con una dieta de exclusión, la cual no está exenta de riesgos, es necesario descartar trastornos funcionales (1,4,31).

Por otro lado, en el caso de las AA no mediadas por *IgE* se pueden valorar la realización de pruebas más inespecíficas. La presencia de albumina sérica baja puede respaldar el diagnóstico al igual que la calprotectina fecal, dado que ambas son indicadores de enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, los valores deben interpretarse con cuidado y teniendo en cuenta la edad del paciente (los bebés sanos tienden a tener niveles de calprotectina mayores). La prueba de sangre oculta en heces también es un marcador inespecífico y poco confiable (32).

En el caso de la enfermedad celiaca (EC), tradicionalmente se ha realizado el diagnóstico mediante (6):

- La presencia de síntomas clínicos compatibles.
- Biopsia intestinal con hallazgos típicos: Atrofia de vellosidades, elongación de criptas e infiltración linfocitaria del epitelio.
- Mejoría clínica con dieta libre de gluten.

A lo largo de los últimos años se han ido incorporando pruebas que permiten detectar anticuerpos antigliadina,

antiendomiso y antitransglutaminasa tisular. Así mismo, sirven para identificar los haplotipos de riesgo característicos (genes de HLA tipo DQ2 y DQ8), cuya ausencia hacen improbable desarrollar dicha enfermedad. La sensibilidad al gluten/trigo no celiaca es más difícil de detectar por la similitud de manifestaciones con la EC pero criterios diagnósticos normales. Es decir, ausencia de haplotipos de EC en el 60% de los casos, serología negativa para EC, anticuerpos positivos únicamente en el 50%, biopsias duodenales normales... En estos casos, al igual que en las IAs, el diagnóstico se basará en la mejoría clínica tras la restricción dietética (6,33).

La base del tratamiento es la eliminación del alérgeno implicado en cada caso, por lo que es esencial realizar un diagnóstico acertado con el fin de evitar consecuencias a largo plazo. Del mismo modo, se podrán prevenir nuevas reacciones si se realiza de forma temprana. Por ello, los profesionales sanitarios, en especial los pediatras por las altas cifras de AA en edades pediátricas, deberían tener una formación adecuada que les permita identificar bien la sintomatología de las RAAs y realizar el diagnóstico lo antes posible (14,34).

Cabe mencionar el gran abanico de procedimientos diagnósticos no acreditados por las sociedades médicas disponibles hoy en día, entre las que se encuentran la iridiología, kinesioterapia, test de la voz o del pulso y análisis del pelo entre otros. Una parte de la población recurre a ellas por la gran preocupación por su estado de salud que les causa la sensación de intolerancia. Ello les lleva a la búsqueda de un diagnóstico que, en ocasiones, no tiene rigor científico (35,31).

Por otro lado, en el caso de la intolerancia alimentaria simplemente informada, es preciso mencionar la necesidad de tener en cuenta que pueda ser una manifestación de un trastorno evitativo/restrictivo de la ingesta alimentaria y no una patología como tal. Siendo necesario, en ciertos casos, una evaluación adicional por un especialista en trastornos alimentarios (1).

Tal y como se ha descrito anteriormente en el apartado de prevalencia, la hipersensibilidad alimentaria se trata de una patología más común entre la edad pediátrica. Esto es consecuencia de la remisión espontánea de algunas alergias alimentarias. En general, la tolerancia a la leche, los huevos, el trigo y la soja se logra durante la infancia, mientras que las alergias al maní, los frutos secos y el pescado suelen persistir. Es más, en algunos casos de síntomas leves se ha observado la tolerancia de las formas calientes de leche o huevo, y dicha incorporación puede favorecer la remisión de la alergia. En conclusión, es necesario individualizar el diagnóstico y valorar la cantidad tolerada en cada persona. Teniendo esto en cuenta, sería conveniente mantener seguimientos clínicos regulares para evitar restricciones dietéticas innecesarias (36).

## Tratamiento

El tratamiento de la hipersensibilidad alimentaria puede dividirse en diferentes bloques. Por un lado está el tratamiento crónico que se basa en la evitación del alérgeno causal con el fin de evitar RAAs. Por otro lado se encuentran los protocolos a seguir en los cuadros agudos, los cuales pueden variar en gravedad. Por último, la inmunoterapia, un procedimien-

to que tiene como fin el desarrollo de tolerancia hacia el alérgeno en cuestión (4,10,27).

## Tratamiento crónico

El manejo a largo plazo generalmente se enfoca en intervenciones nutricionales, lo que da como resultado una resolución completa o casi completa de los síntomas. Las restricciones dietéticas deben eliminar los alérgenos alimentarios culpables y adaptarse a las necesidades nutricionales y alérgicas específicas del individuo. A diferencia de las AAs, en el caso de las IAs la rigurosidad de la dieta dependerá de cada individuo dado que el grado de severidad resultará del déficit enzimático presente. Por ello, es necesario retirar de forma individualizada la sustancia causante de la intolerancia. En la actualidad, hay disponibles en el mercado tratamientos farmacológicos que consisten en la administración de las enzimas ausentes, las cuales facilitan la digestión, absorción y metabolización de las sustancias a las que el individuo es sensible (10,37).

A fecha de hoy no existe cura para la AA pero una vía de tratamiento que se está desarrollando es la desensibilización a través de la inmunoterapia oral y epicutánea. El concepto de inmunoterapia con alérgenos alimentarios no es nuevo, fue descrito por primera vez por Schofield en 1908 en un niño de 13 años con alergia al huevo que fue desensibilizado con éxito al introducir el huevo en dosis incrementales. Desde entonces, han surgido 3 conceptos principales de inmunoterapia clínica para alérgenos alimentarios: Inmunoterapia oral, sublingual y epicutánea. Hasta la fecha, la atención se ha centrado principalmente en los niños con las AA más frecuentes como el cacahuete, el huevo y la leche de vaca (21,38).

La inmunoterapia oral implica la introducción gradual de un alérgeno alimentario por vía oral, comenzando con dosis de miligramos (Figura 8). La administración de las dosis iniciales y el incremento escalonado se realiza bajo supervisión médica, generalmente con intervalos quincenales, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento después de aproximadamente 6 meses. Para su mantenimiento y prevención de reaparición es necesario el consumo continuo de la proteína alergénica. La inmunoterapia oral en combinación con anti-IgE (omalizumab) u otros productos biológicos se está explorando como una vía para reducir la tasa y la gravedad de los eventos adversos durante la administración de dosis altas. Es importante destacar que, por lo general, los pacientes no logran una tolerancia inmunológica verdadera y duradera, sino un estado de falta de respuesta, llamado *desensibilización*, es decir, el incremento temporal del umbral de reactividad. La duración de la "falta de respuesta sostenida" a un alérgeno después de la interrupción del tratamiento de mantenimiento varía en cada individuo (4,21,30,39).

La inmunoterapia epicutánea se basa en la administración de alérgenos alimentarios a través de la piel intacta. El alérgeno se une a una membrana plástica delgada que se coloca sobre la piel debajo de un parche oclusivo, de manera similar al enfoque para la prueba del parche de atopia. El alérgeno es captado por las células de Langerhans en la epidermis. Estas son células presentadoras de antígenos

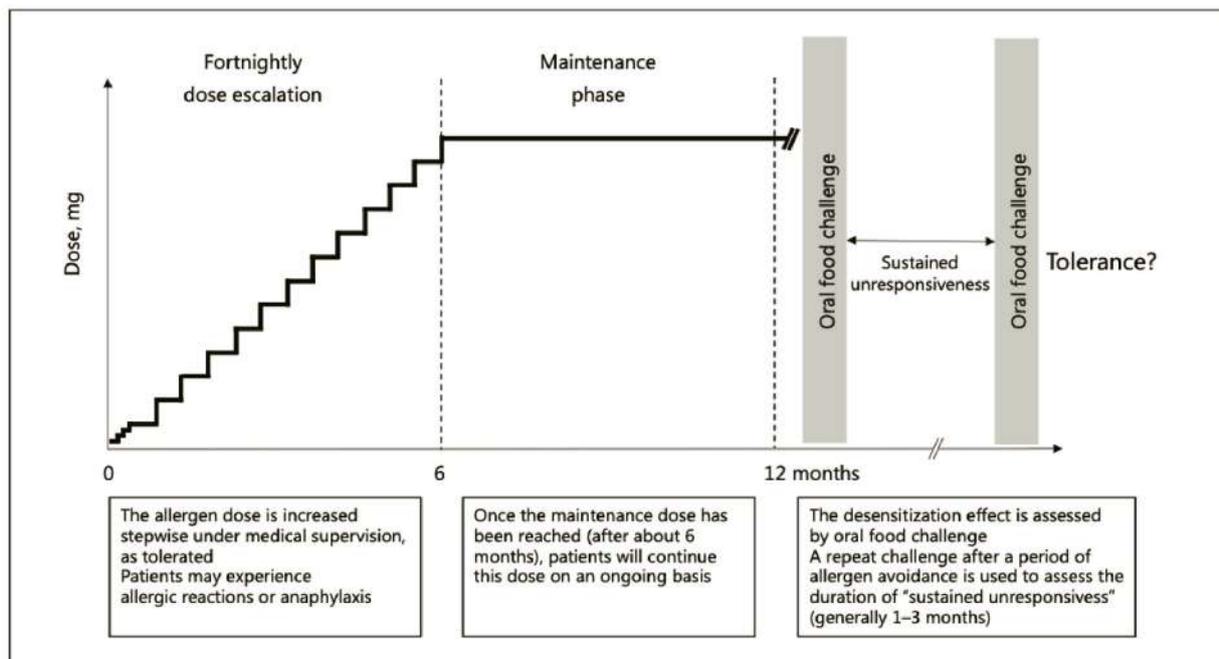


Figura 8. Esquema de dosificación de la inmunoterapia oral con mant. Fuente: Heine RG. (2018). Food allergy prevention and treatment by targeted nutrition. *Ann Nutr Metab* [Internet]. 2018; 72 (3):33-45.

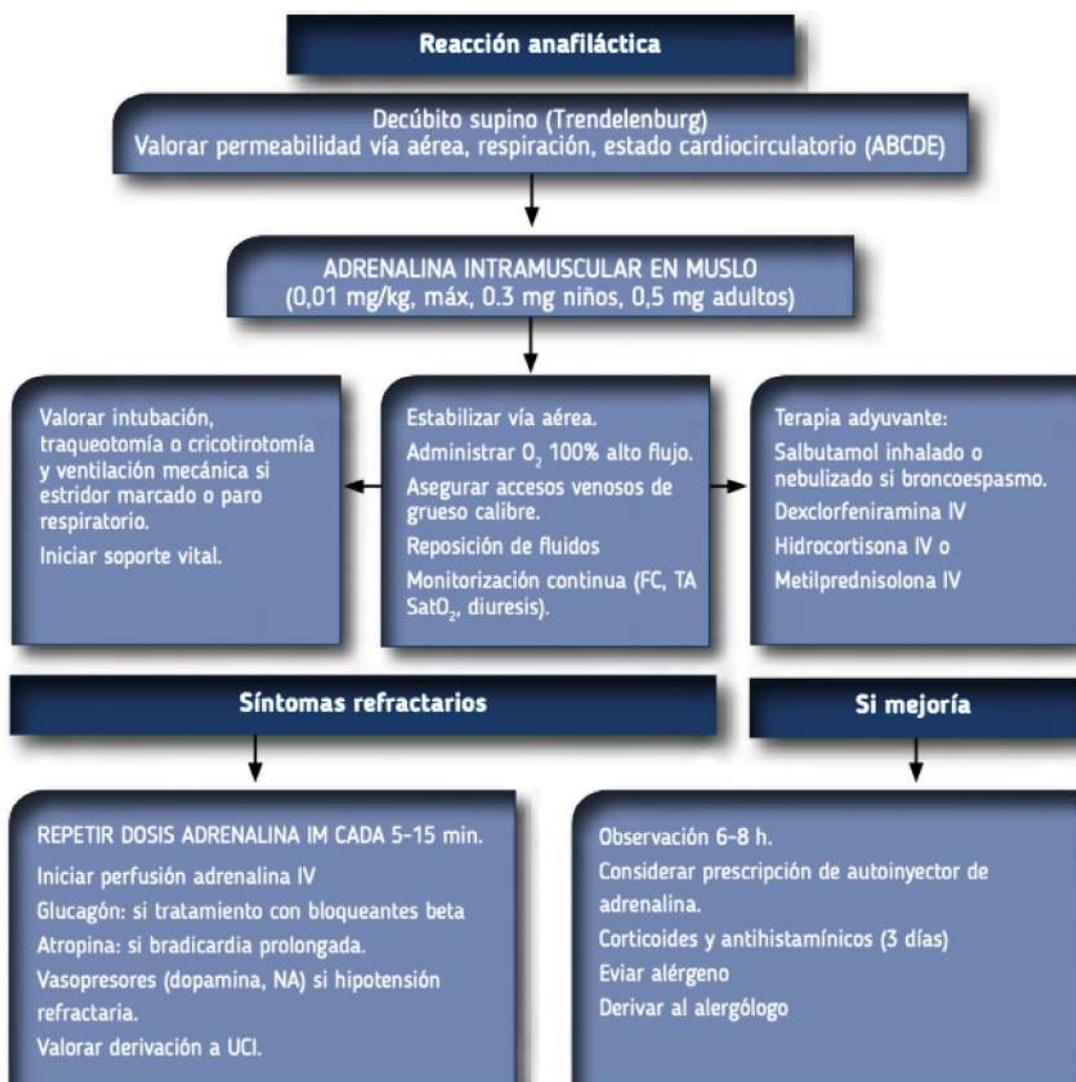


Figura 9. Algoritmo de actuación de anafilaxia en medio hospitalario. Fuente: Victòria Cardona. Guía de actuación en anafilaxia: GALAXIA 2016 [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC); 2016.

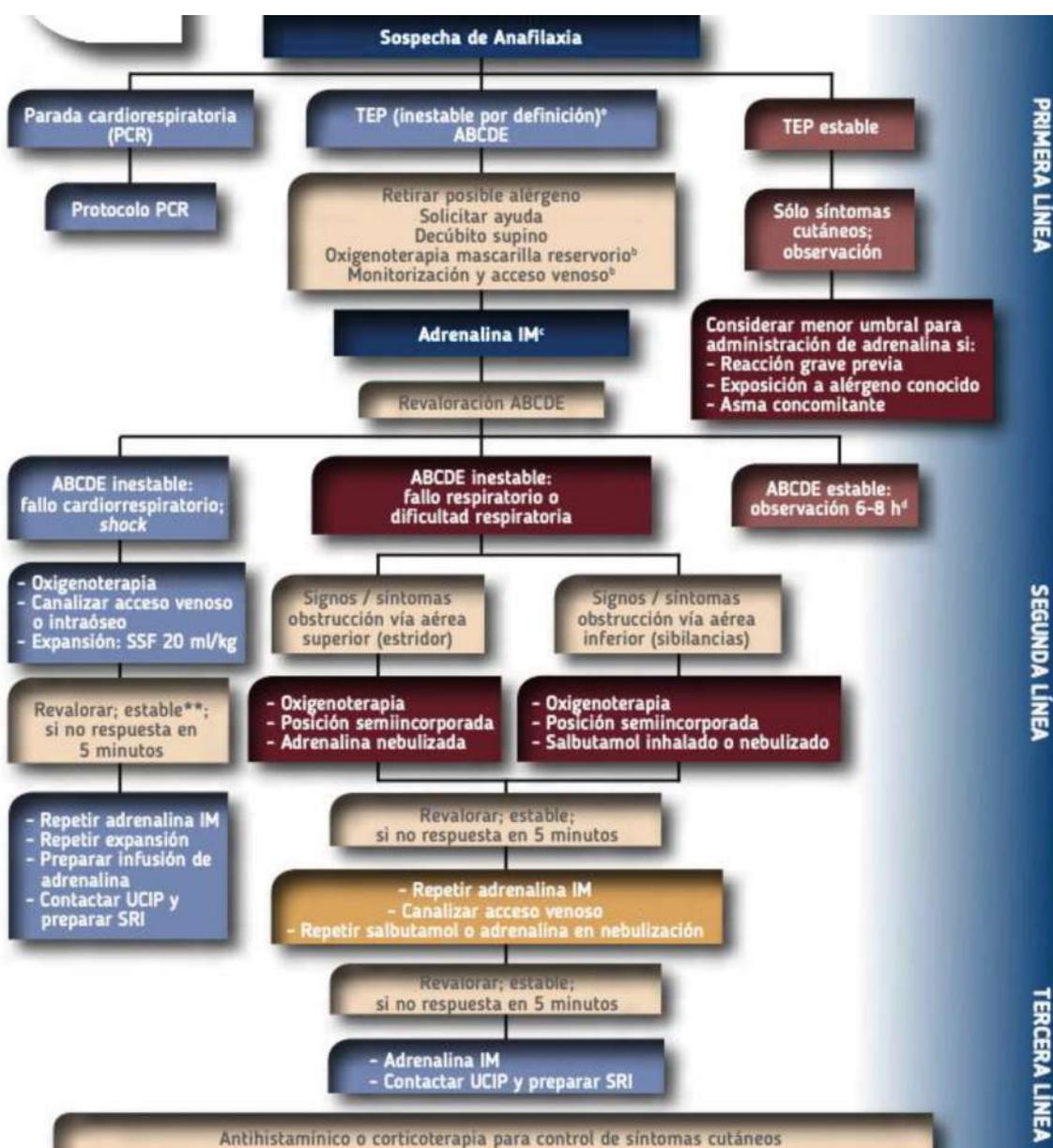
inmunocompetentes con capacidad de iniciar una respuesta de células T reguladoras y comunicarse con los ganglios linfáticos regionales. El efecto de desensibilización no es tan marcado como el de la inmunoterapia oral, pero la tasa de efectos adversos es mínima y se limita principalmente a la irritación local de la piel donde se ha aplicado el parche (21).

**Tratamiento del cuadro agudo**

Los cuidados a dar en el momento agudo de la reacción adversa varía según la gravedad de la sintomatología presentada. El tratamiento suele constar de vasopresores (adrenalina) junto con la administración de glucocorticoides y antihistamínicos. Éste último no es un fármaco de primera elección en las reacciones agudas, es decir, constituyen la segunda línea de tratamiento. En cambio, se prioriza su uso en las manifestaciones crónicas como la rinitis (10,40).

En el caso de una clínica leve-moderada los cuidados se basarán en mantener los signos vitales en rango y en una rehidratación oral o intravenosa, según la situación del paciente. En cambio, en el caso de la anafilaxia los cuidados necesarios son más complejos siendo necesario ser atendido por profesionales sanitarios (4,27,40).

En el manejo inicial de la anafilaxia predomina la administración de fármacos como la adrenalina, cuya administración no puede demorarse. En los pacientes con alergias conocidas se administrará el autoinyector de adrenalina (A/A) si lo lleva consigo y acto seguido debe ser trasladado a un centro hospitalario para una valoración. En los pacientes cuya alergia no es conocida o no portan el A/A consigo, será necesario esperar hasta la llegada del servicio vital avanzado. Mientras tanto el paciente debe ser colocado en una posición cómoda (4,27,40):



\*: TEP, triángulo de evaluación pediátrica: apariencia, respiración, circulación. <sup>b</sup>: Si atiende personal sanitario. <sup>c</sup>: Usar autoinyector en un contexto extrasanitario. <sup>d</sup>: Observación más prolongada en caso de anafilaxia de mayor gravedad. SRI: secuencia rápida de intubación. UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátrica.

**Figura 10.** Algoritmo de actuación ante sospecha de anafilaxia en niños. Fuente: Victòria Cardona. Guía de actuación en anafilaxia: GALAXIA 2016 [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC); 2016.

- Si consciente: Decúbito supino con las extremidades inferiores elevadas para fomentar el retorno venoso.
- Si vómitos o dificultad respiratoria: Sentado/semi-incorporado
- Si pérdida de conciencia: Posición lateral de seguridad.

Una vez en el hospital o a la llegada de la atención sanitaria (en caso de encontrarse en la calle), se debe realizar una valoración sistemática del estado del paciente mediante el sistema ABCDE. Habrá que asegurar la permeabilidad de la vía aérea, respiración y estado circulatorio. Al mismo tiempo, en el caso de que la exposición al alérgeno persista, ha de ser eliminado; retirar los restos alimentarios de la boca sin intentar provocar el vómito. El paciente quedará monitorizado, con especial atención a la tensión arterial y saturación. La actuación a seguir queda resumida en los siguientes algoritmos clasificándola según la edad del paciente (ver figuras 9 y 10) (4,27,40).

La Adrenalina es el fármaco de elección en el tratamiento de la anafilaxia. No hay contraindicación en su uso, y en

cualquier caso, los beneficios de su uso son mayores que los riesgos ante tal situación. Es más, su administración precoz está asociada con un mejor pronóstico. La vía de administración recomendada es la intramuscular, en zona antero lateral del vasto externo. La dosis según peso es de 0.01 mg/kg, hasta un máximo de 0,5 mg, pudiendo repetirse a los 5-10 minutos si necesidad. La dosificación de los fármacos queda recogida en la figura 11 (27).

La oxigenoterapia se considera la segunda intervención más importante tras la administración de adrenalina. Todos los pacientes deberán recibir oxígeno mediante mascarillas de alto flujo, independientemente del estado en el que se encuentren. Las cifras objetivo serán una saturación de oxígeno mayor de 95%. Si broncoespasmo se administrará Salbutamol nebulizado en dosis de 0,15 mg/kg hasta un máximo de 5mg siendo posible repetir a los 10-20 minutos. En el caso de pacientes asmáticos es posible combinar con Bromuro de Ipatropio (27).

Por otro lado, ante inestabilidad hemodinámica será imprescindible administrar de forma rápida fluidos intrave-

**a 5**

| Dosificación de los fármacos utilizados en la anafilaxia.                           |  |
|---|--|
| Adultos   | Niños  |
| <b>1. Adrenalina IM (muslo). Puede repetirse cada 5-15 min</b>                      |  |
| 0,01 mg/kg, máx 0,5 mg = 0,3-0,5 mg (solución 1/1000)                               | 0,01 mg/kg, máx 0,5 mg (solución 1/1000)                             |
| <b>2. Sueroterapia</b>  |  |
| Infusión rápida 1-2 l/h   | 20 ml/kg cada 5-10 min   |
| <b>3. Infusión IV de adrenalina</b>   |  |
| Diluir 1 mg de adrenalina en 100 ml SSF = 0,01 mg/ml (1/100.000)                    | Diluir 1 mg de adrenalina en 100 ml SSF = 0,01 mg/ml (1/100.000)     |
| DOSIS DE INICIO: 0,5-1 ml/kg/h (30-100 ml/h), dosis máxima recomendada de 6 ml/kg/h | DOSIS: 0,1-1 µg/kg/min   |
| SUSPENSIÓN DE LA INFUSIÓN: de forma progresiva. Vigilar recurrencias                | SUSPENSIÓN DE LA INFUSIÓN: de forma progresiva. Vigilar recurrencias |
| <b>4. Glucagón</b>  |  |
| 1-2 mg IV/IM en bolo en 5 min   | 20-30 µg/kg (máx 1 mg); puede repetirse en 5 min                     |
| <b>5. Atropina</b>  |  |
| 0,5-1 mg en bolo, hasta 3 mg  | 0,02 mg/kg   |
| <b>6. Dopamina</b>  |  |
| 2 amp. (200 mg) en 100 ml de SG al 5%   | 3 mg × peso en kg = mg de dopamina a diluir en 50 ml de suero        |
| DOSIS MANTENIMIENTO: <3 ml/h efecto δ; 3-5 ml/h efecto β1; >5 ml/h efecto α1        | Administración: 1 ml/hora = 1 µg/kg/min<br>Dosis 5-20 µg/kg/min      |
| <b>7. Noradrenalina</b>   |  |
| 2 amp. (10 mg) en 100 ml de SG al 5%  | Diluir 1 mg en 100 ml de SG 0,01 mg/ml.                              |
| DOSIS DE MANTENIMIENTO: comenzar con 5 ml/h y subir de 5 en 5 según respuesta       | Dosis: 0,05-1 µg/kg/min  |

IM: intramuscular; IV: intravenoso; SG: solución glucosada; SSF: solución salina fisiológica. Adaptada de refs. 43, 45, 62 y 63.

**Figura 11.** Dosificación de los fármacos utilizados en la anafilaxia. Fuente: Victòria Cardona. Guía de actuación en anafilaxia: GALAXIA 2016 [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC); 2016.

nosos. El suero de elección será Suero Salino al 0,9% a dosis de 20 ml/kg cada 5-10 minutos hasta normalización de tensión arterial. La administración de Glucagón es útil en los casos que no hay respuesta a la adrenalina (27).

No se ha establecido eficacia de antihistamínicos y corticoides en el momento agudo de la anafilaxia. Por tanto, no deben usarse como tratamiento de primera línea. En cambio, pueden ser útiles en el control del prurito, urticaria o angioedema (27,41).

A pesar del tratamiento administrado existe la posibilidad de una mala evolución pudiendo progresar hacia una parada cardiorrespiratoria. En ese caso, será necesario comenzar con la reanimación cardiopulmonar. Los signos de alarma son los siguientes: Empeoramiento progresivo, distres respiratorio (estridor, sibilancias, taquipnea, dificultad respiratoria o cianosis), vómitos persistentes, hipotensión, arritmias, síncope y disminución del nivel de conciencia (27).

Una vez conseguida la estabilización del paciente y remitido el cuadro, debe quedarse en observación durante al menos cuatro horas, las cuales serán prolongables si se presentasen síntomas refractarios o antecedentes de reacciones bifásicas (recurrencia de sintomatología sin nueva exposición al alérgeno tras haber resuelto el cuadro inicial). En los casos de alergia desconocida hasta la fecha, es decir, en situaciones de primera reacción anafiláctica, será necesario derivar al es-

pecialista en alergología. De tal forma, se podrá identificar la causa y diseñar un plan de acción (27).

Teniendo en cuenta el papel fundamental de la Adrenalina en los episodios de anafilaxia, hay disponibles autoinyectores precargados con dosis fijas. Éstos permiten su administración precoz por parte del paciente o cuidadores. Hasta un tercio de las reacciones anafilácticas han necesitado más de una dosis de adrenalina para su remisión, por tanto, en ocasiones, es aconsejable prescribir un AIA adicional. En el 2007, la EAACI hace unas recomendaciones para la prescripción de AIA, las cuales quedan recogidas en las siguientes figuras (ver figuras 12 y 13) (27).

#### Autoinyector de adrenalina (AIA)

Es necesario que los pacientes que hayan presentado algún episodio de anafilaxia o tengan alto riesgo de padecerlo, lleven consigo en todo momento al autoinyector de adrenalina (AIA) (4).

Teniendo en cuenta que el momento de la anafilaxia es muy desagradable para el paciente, es necesario tener bien claro su uso para actuar adecuadamente ante una urgencia. Para ello, es imprescindible empoderar a los pacientes. Los pasos para su administración son los siguientes (ver figura 14) (27):

**Tabla 9** Indicaciones para la prescripción de adrenalina autoinyectable.

| Recomendación   | Grado de evidencia | Grado de recomendación | Referencias               |
|---|--------------------|------------------------|---------------------------|
| <b>Indicación absoluta</b>  |                    |                        |                           |
| Anafilaxia previa por alimentos, látex o inhalantes   | IV                 | C                      | 95,96                     |
| Anafilaxia previa inducida por ejercicio  | IV                 | C                      | 97                        |
| Anafilaxia idiopática previa  | IV                 | C                      | 98                        |
| Coexistencia de asma inestable o moderada-grave persistente y alergia a alimentos*  | IV                 | C                      | 86,99-101                 |
| Alergia a venenos en adultos con reacciones sistémicas previas (que no estén en mantenimiento con inmunoterapia con veneno) y niños con reacciones sistémicas con afectación diferente a la cutaneomucosa | IV                 | C                      | 102-104                   |
| Enfermedad mastocitaria o elevación de la triptasa sérica basal conjuntamente con cualquier reacción sistémica a picadura de himenóptero, incluso en pacientes en tratamiento con inmunoterapia           | IV                 | C                      | 102,104-106               |
| <b>Considerar la prescripción de un autoinyector de adrenalina en los siguientes casos (en especial si está presente más de uno)</b>  |                    |                        |                           |
| Reacción previa leve o moderada* con cacahuets o frutos secos   | IV                 | C                      | 107,108                   |
| Adolescente o adulto joven con alergia a alimentos*   | IV                 | C                      | 43,62, 109-111            |
| Alejado de asistencia médica y reacción alérgica previa leve-moderada a alimentos, venenos, látex o inhalantes  | V                  | D                      | 111, consenso de expertos |
| Reacción alérgica leve-moderada con trazas de alimento*   | V                  | D                      | 43,62, 109-111            |

**Figura 12.** Indicaciones para la prescripción de adrenalina autoinyectable. Fuente: Victòria Cardona. Guía de actuación en anafilaxia: GALAXIA 2016 [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC); 2016.

**Tabla 10** Indicaciones sugeridas para prescribir un segundo autoinyector de adrenalina.

| Indicación   | Grado de evidencia | Grado de recomendación | Referencias          |
|--|--------------------|------------------------|----------------------|
| Coexistencia de asma inestable o moderada-grave persistente y alergia a alimentos*   | IV                 | C                      | 86                   |
| Coexistencia de enfermedad mastocitaria o triptasa sérica basal elevada  | IV                 | C                      | 103,104              |
| Falta de acceso rápido a asistencia médica para tratar un episodio de anafilaxia debido a barreras geográficas o idiomáticas | V                  | D                      | Consenso de expertos |
| Requerimiento previo de más de una dosis de adrenalina antes de llegar a un hospital   | V                  | D                      | Consenso de expertos |
| Reacción anafiláctica casi mortal previa   | V                  | D                      | Consenso de expertos |
| Dosis del autoinyector disponible muy inferior a la calculada por peso del paciente  | V                  | D                      | Consenso de expertos |

\*Excluyendo el síndrome polen-alimentos (síndrome de alergia oral).

**Figura 13.** Indicaciones sugeridas para la prescripción de un segundo autoinyector de adrenalina. Fuente: Victòria Cardona. Guía de actuación en anafilaxia: GALAXIA 2016 [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC); 2016.

1. Agarrar el autoinyector con fuerza, cogiéndolo "como un puñal" con la mano dominante y acercar el pulgar hacia la tapa de seguridad (azul o amarilla).
2. Desbloquear el dispositivo, para ello, con la otra mano quitar la tapa de seguridad (azul o amarilla).
3. Apoyar el AIA con el lado de la aguja (lado contrario de la tapa de seguridad) en el muslo y apretarlo enérgicamente en perpendicular (ángulo recto, 90°). Mantenerlo en esta posición alrededor de 10 segundos, a través de la ropa si es necesario.
4. Retirar el AIA y masajear la zona.

### Calidad de vida

La calidad de vida percibida por las personas o cuidadores de quienes padecen alguna AA es peor en comparación con la población en general. El concepto de calidad de vida se puede definir como la salud autopercibida, ya que es posible tener una enfermedad crónica pero aún experimentar el sentimiento de tener una buena salud. A pesar de los intentos de eliminar estrictamente los alérgenos alimentarios ofensivos de la dieta, las reacciones accidentales son relati-

vamente comunes. El riesgo de reacciones alérgicas inadvertidas y anafilaxia afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Los ámbitos afectados son el biológico, psicológico, social e incluso financiero. Es decir, afecta a la persona de forma holística (3,21,42).

### Ámbito biológico

En cuanto al ámbito biológico, la clínica presentada en el momento de las reacciones adversas tiene un gran impacto en el estado físico de la persona, y cuando son graves, pueden llegar a tener un desenlace fatal. En el momento de la anafilaxia, algunos pacientes dicen tener una sensación de "muerte inminente" (3).

Por otro lado, las dietas de eliminación de ciertos alimentos pueden conllevar a no alcanzar las recomendaciones nutricionales recomendadas para la población general, lo que podría tener consecuencias negativas en la salud. Es decir, podría ocasionar complicaciones como deficiencias nutricionales (desequilibrio dietético de macro y micro nutrientes), además de retraso en el desarrollo y crecimiento en el caso de los niños. Por lo tanto, idealmente, el paciente debería recibir el asesoramiento adecuado por parte



**Figura 14.** Uso del AIA. Fuente: Juliá Benito JC, Guerra Pérez MT. Anafilaxia. Taller de casos clínicos. Rev Pediatr Aten Primaria Supl [Internet]. 2018;(27):95-103.

de un dietista con competencia específica en AA y así evitar dietas desequilibradas en momentos críticos del desarrollo (3,14,27,35,37,43).

No cabe duda que las dietas libres de gluten son indispensables para las personas con enfermedad celiaca o alergia al gluten, resultando en una mejora de la sintomatología y corrigiendo deficiencias nutricionales (anemia y osteoporosis por ejemplo). Sin embargo, se ha observado que el mantenimiento a largo plazo de este tipo de dieta puede tener repercusiones negativas. Por un lado se ha demostrado mayor riesgo de síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares debido a un aumento de hidratos de carbono y grasas en productos libres de gluten en comparación de sus versiones con gluten. Así mismo, pueden ser deficientes en algunas vitaminas y micronutrientes como cinc, vitamina B12, magnesio o ácido fólico. Por otro lado, la microbiota intestinal se ha visto repercutida con una disminución de la diversidad bacteriana. Además, teniendo en cuenta la fisiopatología del trigo y su influencia en la patogénesis de la resistencia a la insulina, se ha establecido la posibilidad de que la dieta libre de gluten aumente la susceptibilidad para la diabetes mellitus tipo 2 (44).

Referente a posibles tratamientos médicos, hay que tener en cuenta que muchos fármacos de uso común tienen entre sus componentes como excipientes posibles alérgenos, así como algunas vacunas recomendadas dentro del calendario vacunal infantil. De esta forma, hay vacunas no aptas para alérgicos, dejándolas expuestas a un mayor riesgo frente a ciertas enfermedades. Los alérgenos identificados en las vacunas son los siguientes: Albúmina humana, anfotericina B, AS04, borato de sodio, clortetraciclina, estreptomina, fenol, fenoxietanol, formaldehído, fosfato de aluminio, gelatina, gentamicina, glutamato monosódico, glutaraldehído, hidróxido de aluminio, hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo, huevo y pollo (proteínas), kanamicina, látex, levaduras, MF59C.1, neomicina, poligelina, polimixina B, sorbitol o sacarosa, y trometamol (4,45).

Los alérgenos usados más frecuentemente son la proteína de huevo, las proteínas de leche de vaca, gelatina y soja (20):

- Las proteínas de huevo están presentes en la vacuna triple viral en pequeña cantidad por lo que pueden aplicarse de forma habitual ante casos de alergia a dicha sustancia. En cambio, presentan mayor cantidad las vacunas de gripe y fiebre amarilla. En el caso de la vacuna influenza se ha comprobado su seguridad en las formas inactivadas, sin embargo, la vacuna de fiebre amarilla debe ser testeada antes de su administración.
- Las personas con alergia a la gelatina suelen tolerar las formas orales como la capsular. Las reacciones adversas suelen darse ante la administración parenteral y vacunas que la contengan. Por tanto, deben evitarse las vacunas contra el sarampión, paperas, rubéola y varicela.
- Las proteínas de leche de vaca están presentes en la vacuna triple bacteriana acelular y Sabín. Ambas tienen riesgo de generar reacciones, a pesar de ello habitualmente suelen tolerarse bien.
- La lecitina de soja puede contener residuos de proteína pero suele tolerarse bien.

### Ámbito psicológico y emocional

La alergia alimentaria está directamente relacionada con la vida cotidiana, la cual se basa en la alimentación. Los alimentos satisfacen una necesidad básica y son fuente de nutrición, siendo esencial para el crecimiento y el desarrollo. Es por ello la gran implicación de la hipersensibilidad alimentaria en el ámbito psicológico (3,46).

La vigilancia y el control constantes son requeridos en la vida cotidiana de los individuos, debido a la posible naturaleza de vida o muerte de las reacciones adversas. La ansiedad es producida no solo por la vigilancia continua necesaria, sino también por la búsqueda de alimentos sustitutos (desde el punto de vista nutricional). Es un proceso constante que requiere trabajo y cuánta más vigilancia y control se ejercen, más limitaciones se imponen. A pesar de ello, es imposible controlar todos los aspectos de la vida e incluso con precauciones razonables, siempre existe el riesgo de tener una reacción. En resumen, vivir con el riesgo de reacciones adversas se traduce en una tensión continua, en especial fuera de los lugares considerados seguros (casa). De ahí que adopten sus propias rutinas que les hacen sentir seguros y en control. Por todo ello, el estrés y la ansiedad se describen en familias que viven con riesgo de anafilaxia (3,10,46,47,48).

En lo que al ámbito emocional respecta, de forma general las personas con hipersensibilidad alimentaria presentan una variedad de respuestas emocionales: Tristeza, miedo, frustración y preocupación; algunos de los cuales han experimentado con mucha intensidad. Éstas se centran en la carga de vivir con una enfermedad que puede amenazar la vida. También han referido sentirse inseguros por las personas que les rodean cuando éstas no conocen la gravedad de la patología y se ridiculizan de ello, aún más sabiendo que durante las RAAs, se quedan vulnerables y dependen de ellos. En cambio, una parte minoritaria presenta una perspectiva más positiva, quizás como forma de minimizar el impacto que la patología conlleva. Creen que su condición les ha hecho más fuertes, alentando una alimentación más saludable y/o ofreciendo una sensación de logro al controlar la enfermedad (47).

En el momento agudo de la RAA, en las reacciones graves en concreto, la emoción dominante es el temor. Los individuos experimentan la vulnerabilidad y el peligro de la anafilaxia como una situación de vida o muerte y reconocen que temen morir a causa de ella. Es más, éstas aumentan el miedo ya presente en las personas, y, en algunos casos, resultan en una relación complicada y conflictiva con la comida (se vuelve temible por extensión). Si a este hecho se le añade la necesidad de modificar los hábitos alimentarios, las personas con diagnóstico de hipersensibilidad alimentaria presentan un mayor riesgo que la población general de adoptar conductas que pueden llegar a ser patológicas. Es por ello que este grupo de pacientes tienen altas tasas de comorbilidad psiquiátrica; característica que comparten con las personas afectadas del trastorno evitativo/restrictivo de la ingestión alimentaria (1,47).

La adolescencia es una etapa vital donde el individuo crea su identidad. Es habitual la presencia de conflictos internos entre los que padecen de alguna hipersensibilidad alimen-

taria en este grupo de edad. A medida que comprenden mejor sus experiencias de vivir con esta patología y comienzan a incorporarla en sus vidas, comienzan a redefinir lo normal, lo que permite el desarrollo de una *identidad alérgica*. Esta frase representa cómo lidian con su necesidad de no diferenciarse y hacen que la vida sea normal para ellos mismos, al mismo tiempo que reconocen ser diferentes y las maneras en que la alergia cambia su identidad (47).

En cuanto al proceso de inmunoterapia, se trata de una época de cambio y descubrimiento de sabores. Durante el proceso, los pacientes refieren sentimientos de miedo por el riesgo que puede conllevar, excitación por un cambio de vida y deseo por conocer si podrán reintroducir el alimento en cuestión. Gracias a él, los pacientes refieren haber ganado control y libertad; lo cual se traslada en una mejor calidad de vida (36).

### **Ámbito social**

A lo largo de la vida las personas con riesgo de presentar RAA reconocen haberse sentido ignorados, aislados, socialmente excluidos y acosados. Es más, un tercio de los niños diagnosticados con AA refieren sufrir bullying asociado (47,49).

Socializar lo refieren como un proceso difícil. En algunas ocasiones se ven en la necesidad de lidiar con la ignorancia de quienes no aceptan las alergias, llegando a tener que disculparse incluso. Refieren situaciones de acoso escolar, ostracismo social, imposibilidad de participar en actividades que tengan como centro la comida (celebraciones de cumpleaños, excursiones, etc.) En otras, reciben una atención no deseada y son tratados de manera diferente, lo que les lleva a sentirse aislado o diferente. En definitiva, lo que agradecen es una aceptación social (47,49).

Las dietas específicas pueden estar asociados con el estigma que afecta las interacciones sociales, que muchas veces limitan las actividades sociales fomentando el aislamiento social. Comer en restaurantes es una parte importante de la socialización, pero también un desafío para las personas con esta condición. Cabe destacar que este factor varía según el país donde se reside. Es decir, es un factor positivo habitar en una región en el que productos sin gluten, leches vegetales... estén a disposición de todo el mundo (3,42).

El logro educativo influye en el bienestar de los niños así como en las oportunidades ocupacionales y sociales futuras. Se ha demostrado que otras enfermedades crónicas, como la epilepsia y el cáncer infantil, tienen un impacto negativo. Sin embargo, se han encontrado resultados variables en relación con el logro educativo entre las personas con problemas de alimentación. Las ausencias a clase debido a los efectos físicos de sus condiciones o la necesidad de asistir a citas médicas pueden dificultar el rendimiento académico. Además, la ingesta de nutrientes alterada debido a la hipersensibilidad a los alimentos y el dolor intestinal puede conducir a un menor logro educativo (50).

Cabe mencionar que se ha visto que a medida que las personas con hipersensibilidad alimentaria se aceptan a sí mismas y a sus alergias, se minimizan los impactos sociales; cualidades que se logran con la edad. Es decir, la maduración junto con la incorporación de estrategias efectivas para manejar situaciones sociales y riesgos facilitan la integración social (51).

### **Ámbito económico**

A lo anteriormente comentado, cabe mencionar la carga financiera de vivir con alergia alimentaria, dado que los productos suelen tener un precio más elevado (3). En conclusión, por todo lo anteriormente mencionado, la alergia alimentaria es una carga considerable para el individuo y su entorno familiar. En sí, es el riesgo de las reacciones alimentarias y las medidas adoptadas para evitarlas lo que reducen la calidad de vida, más que la gravedad de la reacción clínica. Cabe mencionar que es posible mejorarla al conseguir un equilibrio y no permitir que el riesgo domine su vida a la vez que se mantienen lo suficientemente cautos. En este proceso la educación sanitaria es imprescindible al haberse demostrado que la adquisición de conocimientos sobre el manejo de la enfermedad conlleva a un aumento de confianza y, por consiguiente, a una mejor calidad de vida (36,46).

### **Prevención**

En general, las cifras de prevalencia de la AA y la anafilaxia parecen estar aumentando considerablemente. Por ello, la prevención eficaz de las alergias se ha convertido en una prioridad de salud pública mundial. En los últimos años se ha puesto especial atención en las intervenciones nutricionales como estrategia (21).

#### **Prevención primaria**

La prevención primaria de alergias alimentarias tiene como objetivo reducir el riesgo de sensibilización a los alérgenos alimentarios teniendo en cuenta la relación que presenta la patología con predictores que puedan favorecer su desarrollo. Es decir, este nivel de prevención está dirigido a las personas que no tienen síntomas alérgicos ni presentan sensibilización a ningún alérgeno. Habitualmente se contempla en los niños recién nacidos, de corta edad o incluso durante la gestación (21,52).

Los factores de riesgo y la comprensión del desarrollo de hipersensibilidad alimentaria continúan siendo un área de estudio, especialmente en lo que respecta a los efectos potenciales de la herencia. También existe la cuestión de la introducción temprana de alimentos que conduce a la falta de adquisición de tolerancia, que continúa siendo investigada. Otros de los principales factores que se cree que están involucrados en la hipersensibilidad alimentaria incluyen la lactancia materna, la dieta materna, los antecedentes familiares de alergia a los alimentos y las exposiciones ambientales (ver anexo 4). Basándose en ellos se han explorado diferentes estrategias con una amplia gama de enfoques. A continuación se explica la relación de los factores de riesgo y se ofrecen recomendaciones actuales como medidas de prevención (14,21,38).

#### **Predisposición genética**

Se ha demostrado que los antecedentes familiares como personales de alergia son un factor de riesgo para el desarrollo de alergias en la descendencia. Se han sugerido factores genéticos comunes relacionados con la atopia, esta última definida como una predisposición genética

a desarrollar una respuesta inmune mediada por *IgE*. Entre ellas se encuentran la rinitis alérgica, la dermatitis atópica, el asma y la alergia alimentaria. Comienzan en etapas tempranas de la vida, pudiendo aparecer de forma aislada o progresiva. La primera manifestación suele ser la dermatitis atópica, continuando con la AA y posteriormente asma y rinitis alérgica. Entre todas las patologías mencionadas, la relación de la dermatitis atópica con la AA ha sido la más estudiada, concluyendo que el mayor riesgo se debe a los defectos presentes en la barrera cutánea (2,4,10,53,54,55,56).

El primer estudio de asociación del genoma completo (GWAS) a gran escala sugiere que la heredabilidad alérgica se asocia con la gravedad de los síntomas alérgicos y una tendencia general a la sensibilización alérgica (contra cualquier alérgeno ambiental y no uno en específico). Un estudio reciente identificó cinco loci de susceptibilidad para la enfermedad; se denomina con éste término a la ubicación física de un gen o de un polimorfismo del ADN en un cromosoma. Estos últimos están implicados en la función de barrera epitelial y/o en la regulación inmunológica, por lo que se destaca el papel de ambos mecanismos en el desarrollo de la AA (54).

Por otro lado, se han encontrado variaciones en la proliferación de linfocitos T y diversos polimorfismos en ciertos genes, por tanto, podría ser la explicación de la falta de resolución de éstas en edades adultas además de ser un posible riesgo de la AA (4).

Las disparidades raciales también se identifican en las enfermedades alérgicas. Se ha demostrado que los afroamericanos son más sensibles a los alimentos y los aeroalérgenos que los blancos. El análisis de los marcadores genéticos de la ascendencia sugiere que las diferentes razas están asociadas con niveles elevados de *IgE* específica para alérgenos alimentarios (54).

A pesar de haber identificado ciertos genes que facilitan la predisposición genética para el desarrollo de enfermedades atópicas, así como los antecedentes familiares y personales, actualmente no hay conocimientos sobre medidas que puedan prevenir el desarrollo de hipersensibilidad alimentaria para el factor genético. Los enfoques futuros sobre los mecanismos por los cuales dichos factores genéticos desempeñan un papel sobre la alergia alimentaria en la descendencia mejorarán la comprensión de los mecanismos de la enfermedad y producirán oportunidades potenciales para la prevención y el tratamiento (54).

Sin embargo, teniendo en cuenta que los niños con eczema tienen cinco veces mayor riesgo de desarrollar alergia alimentaria mediada por *IgE*, estudios proponen como medida preventiva la hidratación diaria. Concluyen que la optimización del cuidado de la piel es relativamente barata y juega un papel fundamental en el manejo de la dermatitis atópica y alergia alimentaria (55).

#### Factores ambientales

Las costumbres alimentarias de la zona pueden ser un factor importante a la hora de desarrollar alergias alimentarias. Los hábitos alimenticios regionales tienen gran influencia, haciendo que los alimentos consumidos en su mayoría sean

los causantes de AA. En consecuencia, se ha observado una mayor prevalencia de alergia al cacahuete en los países anglosajones y a las frutas en el área mediterránea, así como a la mostaza en Francia (2,3,14,18).

A pesar que la sensibilización más frecuente de la AA se da a través de la vía digestiva, existe la posibilidad de sensibilización mediante vía inhalatoria. Por ello, es necesario considerar la relación con la aero-biología de la zona geográfica. Hay ciertos alérgenos respiratorios y alimentarios que cuentan con una estructura proteica similar que tiene como consecuencia una reactividad cruzada entre ellos como pueden ser: Gramíneas-frutas (propia de la cuenca mediterránea), ácaros-marisco (en zonas costeras), polen de abedul-frutos secos (en Centroeuropa) y látex-frutas tropicales (en climas tropicales). Se entiende como reactividad cruzada al fenómeno que ocurre cuando un anticuerpo reacciona no solo con el alérgeno original, sino también con otros similares (13,14,18,26).

Continuando con la influencia de la región donde se habita, tal y como se ha explicado anteriormente, se ha tenido en cuenta la asociación entre la luz solar, la estación de nacimiento y la latitud del lugar. Se ha observado una mayor tendencia a la hipersensibilidad alimentaria en los individuos con déficit de vitamina D como resultado de haber estado menos expuestos a los rayos del sol. Se ha concluido que puede ser un factor de riesgo, no obstante, no está claro el mecanismo causal (4).

El estado físico en el que se encuentra la persona también se ha considerado como factor influyente. Ciertas patologías como el síndrome del intestino corto se han relacionado con una mayor predisposición a padecer alergia alimentaria. En cuanto al índice de masa corporal, la obesidad es considerada un estado proinflamatorio. De esta forma, se asocia con el desarrollo de trastornos alérgicos a través de una mayor inflamación y/o una respuesta inmunitaria alterada. Estudios recientes han determinado que un elevado índice de masa corporal en gestantes podría influir en las morbilidades neonatales e infantiles, así como presentar complicaciones durante el embarazo. En éste último grupo, se encuentran los trastornos hipertensivos, diabetes y mayores tasas de cesárea (4,57,58).

Se sugiere que los niños nacidos por cesárea son más susceptibles a desarrollar alergias, así como dermatitis atópica, rinitis, asma y esofagitis eosinofílica. La explicación se basa en la ausencia de ingesta de la microbiota vaginal y colónica materna al evitar el paso a través del canal de parto, lo que probablemente representa la fase más importante de la colonización intestinal inicial. Es posible que se requiera una exposición adecuada en la microbiota de los recién nacidos a través del parto natural para la maduración de su sistema inmunitario. Los partos por cesárea suelen ser más habituales en los recién nacidos pre-término. Al mismo tiempo, en los nacimientos mediante cesárea se suele retrasar el contacto piel con piel entre la madre y el recién nacido, lo que puede retrasar la subida de la leche y poner en riesgo los beneficios de la lactancia materna (LM). Por ende, la baja edad gestacional y el parto por cesárea son considerados factores de riesgo para el desarrollo de AA (54,58,59).

De manera consistente, el uso de antibióticos tanto por parte de las madres como de los niños se asoció con un mayor riesgo de AA. La hipótesis se basa en la disbiosis que se presenta en la microbiota intestinal como consecuencia de su consumo. Al ser un factor de reciente estudio, no se ha podido llegar a una conclusión, necesiéndose estudios adicionales a largo plazo para investigar la microbiota materna y su relación con la microbiota infantil, así como el desarrollo de la alergia alimentaria infantil (18,54).

El consumo de tabaco no ha sido investigado con frecuencia. Sin embargo, en los estudios en los que se ha analizado, se ha concluido que el tabaquismo prenatal de la madre está relacionado con un mayor riesgo de AA diagnosticada por los médicos en la descendencia (60).

Teniendo en cuenta la hipótesis de la higiene, hay ciertos factores que se consideran beneficiosos en cuanto al desarrollo de AA en niños, tales como (61):

- Edad materna inferior en el momento del nacimiento.
- Mayor edad gestacional, siendo más habitual el desarrollo de AA entre los niños pre término o con menor peso al nacimiento (factores que favorecen partos por cesárea).
- Mayor número de embarazos previos.
- Habitar en un ambiente rural o de granja.
- Tener mascotas en la infancia, antes de los dos años de edad.
- Tener hermanos, especialmente mayores.

Además de todo lo anteriormente mencionado, estudios sugieren claramente una participación crítica de la salud

mental y estado emocional de la madre en el desarrollo y manifestación de la alergia en la descendencia. Por consiguiente, ciertos efectos adversos podrían influir tales como separación o divorcio, problemas matrimoniales, problemas con los hijos, problemas con el embarazo, experiencia de pérdida involuntaria del trabajo, pérdida involuntaria del trabajo de la pareja, problemas de dinero, mudanza residencial, muerte de un pariente cercano y muerte de un familiar cercano... El manejo óptimo de la salud materna podría ser esencial para determinar la predisposición alérgica y los síntomas clínicos en la descendencia (54).

La migración a países más desarrollados puede estar asociada con cambios en una serie de factores potencialmente interrelacionados, incluida la humedad (impacto en la función de la piel), exposición microbiana (hipótesis de higiene), cambios en la dieta y cambios en la latitud (vitamina D). Estos factores podrían actuar a través de una serie de mecanismos para incrementar el riesgo de AA (23).

#### Factores alimenticios

En las últimas décadas, teniendo en cuenta la relación de la nutrición con la hipersensibilidad alimentaria, se han puesto en marcha diversas intervenciones. Además de la promoción de la lactancia materna, éstas han incluido el uso de fórmulas parcialmente hidrolizadas, una variedad de dietas de eliminación materna y una alimentación complementaria detallada. También se ha tenido en cuenta la suplementación con probióticos, prebióticos y nutrientes específicos (21).

En la figura 15 aparece explicado de forma esquemática la influencia de la nutrición en las enfermedades alérgicas. La nutrición, además de los factores genéticos y ambientales,

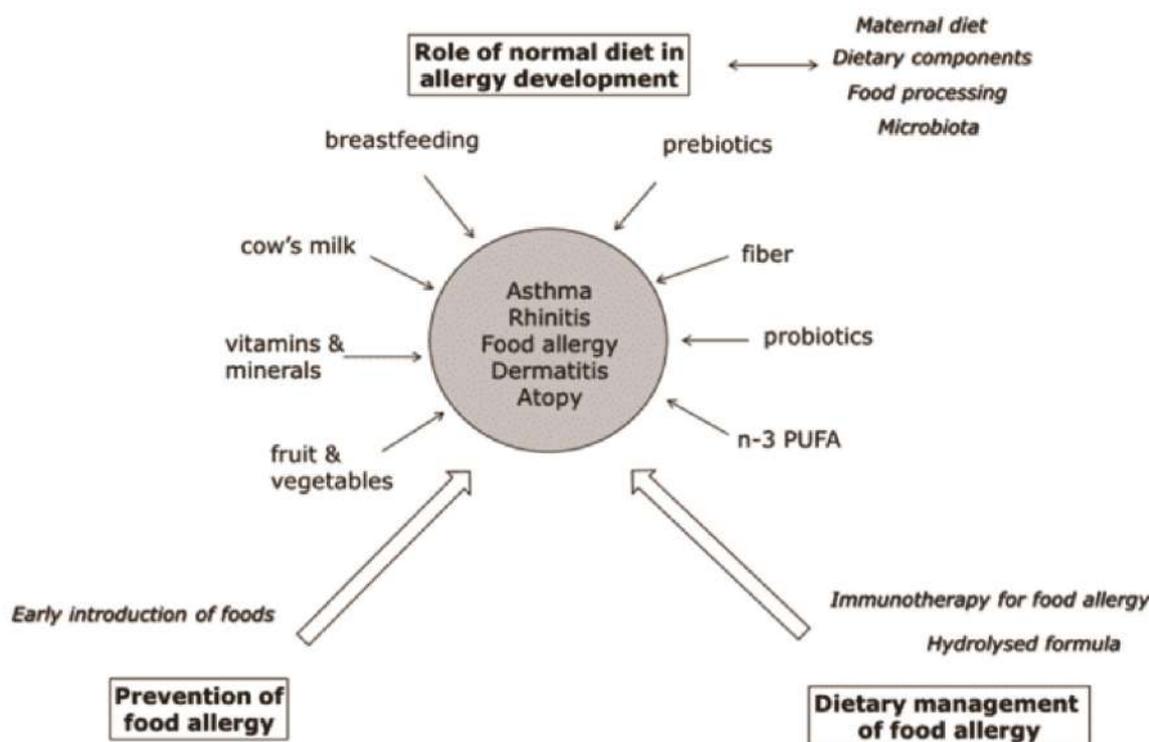


Figura 15. Resumen esquemático de la influencia de la nutrición en las enfermedades alérgicas. Fuente: Van Neerven RJJ, Savelkoul H. Nutrition and allergic diseases. *Nutrients* [Internet]. 2017; 9(7): 762.

puede desempeñar un papel importante en las enfermedades alérgicas. Los componentes dietéticos presentes en una dieta normal pueden contribuir a la prevención de alergias (asma, rinitis, dermatitis, atopia y alergias alimentarias), favorecer su desarrollo (procesamiento de alimentos) o incluso se pueden utilizar alimentos más especializados para el manejo o tratamiento de la hipersensibilidad alimentaria (62).

#### Alimentación materna durante el embarazo y la lactancia

La relación de la alimentación de la mujer gestante con el posterior desarrollo de hipersensibilidad alimentaria del niño es foco de discusión. Se piensa que la dieta durante el embarazo tiene un papel importante, así como el sobrepeso, el cual puede ser consecuencia del tipo de alimentación (18).

Se ha debatido considerablemente el momento en que se produce la sensibilización a los alérgenos alimentarios (es decir, en el útero o en el período posnatal). Las exposiciones en la vida temprana, como infecciones, contaminantes ambientales y nutrientes proporcionados por la madre, pueden actuar sobre el sistema inmunitario fetal en desarrollo y provocar enfermedades alérgicas. Los estudios que investigan la asociación de nutrientes maternos como la vitamina D, los PUFA (ácidos grasos poliinsaturados) y el folato (o la forma sintética, ácido fólico) han sido equívocos. En consiguiente, hay pocos datos disponibles que respalden la manipulación de la dieta materna durante el embarazo o la lactancia con el fin de prevenir la hipersensibilidad alimentaria (17,54).

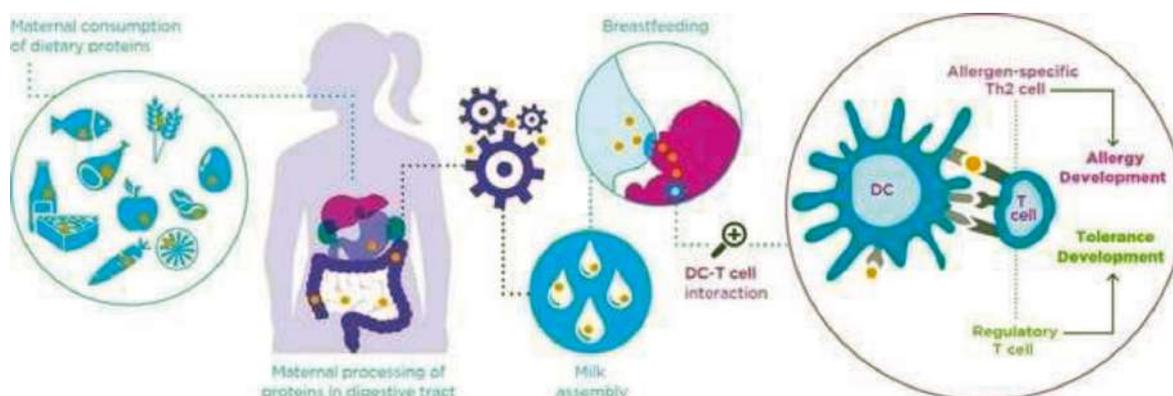
Partiendo del hecho que los principales alérgenos alimentarios aparecen en el líquido amniótico de forma intacta, se piensa que el consumo materno durante el embarazo puede controlar la sensibilización del feto al darse el primer contacto con dichas sustancias en el útero. Por otro lado, los alérgenos alimentarios también se secretan por la leche materna, pudiendo provocar reacciones adversas en el lactante. Del mismo modo, se sabe que la transferencia placentaria de inmunoglobulinas (*Ig*) maternas proporcionan una inmunidad pasiva protectora al feto contra la infección, lo que sugiere que los anticuerpos *IgG* específicos de alérgenos maternos pueden reducir el desarrollo de atopia en la descendencia,

pero se requieren más datos sobre el posible papel protector de la *IgG* específica de alérgeno transferida a través de la placenta frente a las enfermedades alérgicas, en particular, la alergia alimentaria. En la figura 16 se puede observar la fisiopatología de segregación de alérgenos alimentarios mediante la leche humana (54).

Las estrategias de evitación no han resultado en una disminución de las manifestaciones alérgicas y los conocimientos sobre los mecanismos involucrados en la inducción de tolerancia incluso justifican la exposición controlada a alérgenos potenciales para entrenar el sistema inmunológico. Es importante mencionar que la decisión de excluir una amplia gama de alimentos de la dieta de la madre gestante y lactante durante períodos prolongados puede plantear un problema para el estado fisiológico de la madre y del bebé. La desnutrición proteica de una mujer embarazada puede provocar un retraso en el crecimiento intrauterino del feto y bajo peso al nacer. Además, las deficiencias nutricionales y el desequilibrio energético pueden contribuir a una crisis emocional que incita a las madres a abandonar la lactancia materna mucho antes de lo previsto originalmente (12,18,21,54).

Teniendo en cuenta el riesgo de las dietas de exclusión maternas y su falta de evidencia sobre la prevención de AA, no se recomienda restringir el consumo de alimentos con potencial alérgico como medida preventiva durante el embarazo o la lactancia, ni siquiera en los lactantes considerados de riesgo por antecedentes familiares. Es decir, durante el embarazo y lactancia se recomienda llevar una dieta sana y equilibrada. Es más, hay indicios de que una dieta materna rica en frutas, vegetales, pescado y alimentos ricos en vitamina D en combinación con patrones de dieta mediterránea podría reducir el riesgo de alergia alimentaria en la descendencia. En cambio, los alimentos asociados con un mayor riesgo incluyeron aceites vegetales y margarina, nueces y comida rápida (18,54,63,64,65,66).

Se cree que las dietas maternas ricas en ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 tienen un efecto protector contra el desarrollo de alergias en el recién nacido. La exposición temprana a los PUFA durante el embarazo muestra diferentes capacidades para alterar la



**Figura 16.** Segregación de alérgenos en leche materna. Según la composición de la dieta materna y el procesamiento de las proteínas de la dieta en el tracto gastrointestinal, se transportarán proteínas y/o péptidos específicos a la leche materna. Estas proteínas y/o péptidos se combinan con otros componentes inmunomoduladores como los oligosacáridos de la leche. Estos factores juntos determinan si se desarrollará una respuesta alérgica o tolerogénica en el bebé. Fuente: Jeurink PV, Knipping K, Wiens F, Barańska K, Stahl B, Garssen J, Krolak-Olejnik B. Importance of maternal diet in the training of the infant's immune system during gestation and lactation. *Critical reviews in food science and nutrition* [Internet]. 2019; 59(8): 1311-1319.

incidencia de sensibilización atópica y alergia en los fetos. Éstos últimos se encuentran comúnmente en muchos frutos secos, semillas, aceites vegetales y pescado azul (54).

Dentro de los ácidos grasos se pueden diferenciar varios tipos entre los que se encuentran los ácidos grasos omega 3 y omega 6. El ácido araquidónico es un catabolito del ácido linoleico y un sustrato principal de los eicosanoides (omega 6), que son una familia de mediadores lipídicos que inducen la inflamación. En contraste, el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega 3, como el ácido docosahexaenoico, el ácido eicosapentaenoico y el ácido linoleico, los cuales abundan en ciertos pescados, disminuyen los niveles de eicosanoides inflamatorios del ácido araquidónico y aumentan los niveles de eicosanoides alternativos que tienen propiedades antiinflamatorias. Dado que los ácidos grasos anteriormente mencionados compiten por el metabolismo de la misma enzima, una ingesta demasiado alta de omega 6 reduciría la cantidad de enzima disponible para omega 3 disminuyendo la relación n-6/n-3. Como resultado se daría un aumento de la producción de moduladores proinflamatorios que pueden provocar inflamación. En consecuencia, un mayor consumo de ácidos grasos omega 6 es asociado con un aumento en la prevalencia y gravedad de ciertas enfermedades alérgicas. Se ha demostrado que la suplementación con ácido docosahexaenoico y ácido eicosapentaenoico durante el embarazo aumenta las concentraciones de PUFA en la leche materna. Su ingesta puede tener efectos beneficiosos en la prevención de trastornos atópicos en la descendencia, incluidas las sibilancias, el asma y el eccema atópico, aunque su efecto preventivo contra la alergia alimentaria no está claro. Mientras que durante el embarazo parece tener efectos protectores, la suplementación dietética después del nacimiento es ineficaz (21,54).

Un mayor consumo de huevo durante el embarazo se ha correlacionado con mayor cantidad de ovoalbúmina en la leche materna y en consiguiente, mayor tolerancia en los niños. En cuanto a la ingesta de pescado no se ha establecido relación. Los frutos secos, en concreto las nueces y los cacahuetes, suelen ser los alérgenos más temidos por las gestantes, sin embargo, estudios han demostrado no tener influencia en la sensibilización en la descendencia. La ingesta materna de frutas y verduras también puede ser relevante debido a sus propiedades antioxidantes o al hecho de que podrían promover cambios beneficiosos en la microbiota intestinal. Su consumo como parte de una dieta saludable o mediterránea podría ser la razón por la cual dichas dietas son beneficiosas (65).

Si bien las dietas de eliminación materna hipo-alérgicas no tienen ningún papel en la prevención primaria de alergias alimentarias, se han convertido en una intervención ampliamente utilizada en lactantes que han presentado síntomas de RAA. En los casos de AA comprobada en el lactante amamantado, generalmente se recomienda la eliminación de los alimentos identificados de la dieta materna para el alivio a corto plazo de los síntomas del lactante. Teniendo en cuenta el riesgo que puede conllevar esta medida, las dietas de exclusión siempre deben ser elaboradas por especialistas médicos y por lo general, se recomienda la suplementación con calcio si los productos de leche de vaca se eliminan de la dieta materna (12,21).

## Lactancia

La leche materna proporciona la fuente de nutrición más adecuada para el lactante por su contenido de nutrientes, factores de crecimiento y anticuerpos maternos protectores. En su composición también están presentes oligosacáridos en cantidades abundantes, los cuales son carbohidratos complejos. Todos ellos afectan a la inmunidad de los recién nacidos mediante tres mecanismos (12,21,59,66,67,68,69):

1. *Participa en la maduración de la microbiota intestinal.* La vida temprana es una etapa crítica para la maduración de la microbiota intestinal, la cual puede tener un impacto en los riesgos de alergias en la vida posterior. La LM está asociada con una microbiota fecal más rica en bacterias saludables (*Bifidobacterium*) gracias a los oligosacáridos presentes en la leche humana. Éstos resisten la degradación en el intestino delgado y llegan al colon, donde actúan como sustratos metabólicos para las especies de *Bifidobacterium*. Esto aumenta la producción de ácidos grasos de cadena corta como el propionato y el butirato, que tienen propiedades antiinflamatorias, promoviendo así la tolerancia de la mucosa. Estudios sugieren que existen vínculos entre el desarrollo de la microbiota intestinal en la primera infancia y la susceptibilidad posterior de alergia alimentaria. Se requieren más estudios que exploren las interacciones entre la leche materna, el desarrollo temprano de la microbiota intestinal y la susceptibilidad atópica.
2. *Mejora la función de barrera intestinal e inmune.* En segundo lugar, entre los factores bioactivos, la leche materna contiene inmunoglobulinas que pueden transferirse a la descendencia a través de la lactancia. Aunque todos los isotipos de inmunoglobulinas pueden encontrarse en la leche materna, la *IgA* secretora (*SIgA*) es el isotipo dominante y se considera la más importante debido a sus propiedades antiinflamatorias y su papel elemental en la defensa de las membranas mucosas. Estructuralmente, se parecen a los receptores de la superficie celular a los que se adhieren los patógenos, regulando así la unión e invasión de microorganismos comensales y patógenos. La inmunización intensiva a través de la lactancia es crucial ya que la producción temprana de *IgA* secretora en los recién nacidos es limitada. En conclusión, brindan inmunidad pasiva en un momento en que la propia competencia inmunológica del lactante todavía es inadecuada para hacer frente a cualquier agresión patógena grave.
3. *Modulan el sistema inmunológico.* Se demostró que reducen la producción de citoquinas proinflamatorias y aumentan los niveles de citoquinas involucradas en la reparación y homeostasis de los tejidos. Esto sugiere que los oligosacáridos presentes en la leche materna pueden suprimir la reacción inflamatoria asociada con la atopía.

Los efectos beneficiosos de la duración de la lactancia materna en la prevención de alergias en los niños se ha resumido bien en una revisión reciente de la Academia Estadounidense de Pediatría. Cierta evidencia sugiere que una mayor duración de cualquier modo de lactancia ma-

terna, incluida la lactancia materna parcial y exclusiva, protege contra el asma incluso después de los 5 años de edad. Sin embargo, el papel de la duración de la lactancia materna en las alergias alimentarias es mucho menos claro. Varios estudios indican la asociación de la lactancia materna prolongada con un riesgo menor de sensibilización alérgica y alergia alimentaria. En cambio, la LM exclusiva prolongada parece aumentar el riesgo, probablemente por la tardía introducción de los alimentos que ello conlleva (54,70).

Como conclusión, la leche materna es considerada el mejor alimento para los primeros meses de vida y se ha relacionado con una menor incidencia de infecciones respiratorias y ciertas enfermedades atópicas como el asma. Sin embargo, aunque se reconocen los efectos beneficiosos de la lactancia materna sobre la salud global de los recién nacidos, su efecto sobre el desarrollo de enfermedades alérgicas en la descendencia son controvertidos y siguen siendo en gran medida esquivos. Por tanto, los estudios futuros deben abordar las limitaciones presentes para aclarar el papel de la LM y su duración en la prevención de la AA. A pesar de ello, es uno de los principales pilares tanto en la prevención como en el tratamiento. Tiene muchos beneficios para los bebés y las madres y debe fomentarse siempre que sea posible si bien es posible que la lactancia materna no prevenga la alergia a los alimentos. De ahí que las actuales directrices de la OMS recomienden la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad y continuar con ella hasta los dos años o más (1 2,21,54,63,67,70,71,72,73,74).

Lo que sí se ha documentado es el efecto preventivo que tiene la no suplementación con fórmula regular al nacer, al menos los tres primeros días. Se ha observado que evitar la suplementación con fórmula regular de leche de vaca en bebés amamantados durante los primeros días de vida puede resultar en una gran disminución del riesgo de alergia a la leche de vaca en la primera infancia. Es importante apoyar la lactancia materna, la cual suele ser suficiente sin necesidad de suplementos en lactantes sanos nacidos a término. La OMS también advierte que cualquier suplemento puede estar asociado con una reducción en la LM. Esta prevención es fácil e inmediatamente aplicable a la práctica clínica en todo el mundo sin alterar el costo y el tiempo de la terapia. Sin embargo, si se diese la necesidad de suplementación, las posibles opciones complementarias temporales podrían incluir, por ejemplo, leche materna de donante, fórmula hidrolizada, fórmula de aminoácidos o agua (63,75).

En los casos en que la LM es insuficiente o no es viable (RAA en lactantes con mala respuesta a dieta restrictiva materna, muerte materna, ...) es necesario alimentar a los recién nacidos mediante fórmula. Se ha estudiado durante más de dos décadas si el papel de las fórmulas hipo alérgicas reduce el riesgo de desarrollar AAs, sin embargo, la combinación de datos sobre fórmulas hidrolizadas en los metanálisis puede ser problemática dada la heterogeneidad significativa de los productos. Mientras que se ha encontrado un sostenido efecto protector gracias a su uso contra el eccema atópico se sigue poniendo en duda en cuanto la AA. Las directrices actuales para la prevención de alergias de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica recomiendan el uso de fórmulas parcialmente/extensamente hidrolizadas frente a las fórmulas a base de leche de vaca. Del mismo modo, se

prefieren estas últimas a la leche de vaca estándar durante el primer año de vida, debido al valor nutricional y la facilidad de digestión. A pesar de ello, su eficacia para reducir el riesgo de desarrollar alergia está pendiente de confirmación (21,63,70,76).

Las fórmulas no lácteas a base de aminoácidos libres están mayormente dirigidas a los niños con alergia alimentaria múltiple. Son un tipo de fórmula hipo alérgica que contienen proteínas de estructura simple a las que se añaden carbohidratos, lípidos y macronutrientes. La evidencia disponible respecto a su uso es escasa y de baja calidad metodológica. Se indican en pacientes que requieren nutrición complementaria debido a alergias múltiples. Una guía clínica del Reino Unido recomienda su uso solo en los lactantes con alergia a la leche de vaca con antecedentes de anafilaxia y/o deterioro del crecimiento, únicamente en caso de que no se resuelvan los síntomas tras cuatro semanas de uso de una fórmula extensamente hidrolizada (77).

Otro tipo de fórmulas que se encuentra en el mercado son aquellas a base de proteína de soja y arroz. En el caso de la soja, su consumo no es recomendado hasta pasados los seis meses de edad, no solo por no haber demostrado beneficios en la prevención de la alergia a las proteínas de leche de vaca (APLV), también por tener como principal componente uno de los alérgenos más frecuentes. El arroz en cambio, es uno de los alimentos básicos menos alérgicos con un gran valor nutricional por lo que las fórmulas realizadas a base de estas proteínas se consideran una buena opción para los niños con APLV (63,78).

#### *Alimentación complementaria*

Se entiende por alimentación complementaria la introducción de líquidos o sólidos que no sean leche materna o fórmula infantil como complemento alimenticio y no como su sustituto. La nutrición temprana, particularmente durante los primeros 1.000 días de vida, tiene una influencia importante en la salud a largo plazo y las prácticas inadecuadas de alimentación infantil pueden resultar en un crecimiento y desarrollo deficientes, así como en un aumento del riesgo de enfermedades no transmisibles, incluidas las AAs y la obesidad. Por tanto, las pautas de alimentación infantil claras y consistentes son de suma importancia para garantizar que los niños pequeños reciban alimentos sólidos apropiados en la etapa correcta de la vida y así disminuir estos riesgos potenciales (62,71,79).

Las intervenciones nutricionales han cambiado notablemente en los últimos años a medida que se ha ido investigando y obteniendo nuevos conocimientos sobre el tema. En la década de los años noventa y en el inicio del 2.000, en un intento de prevenir la alergia alimentaria, las guías sobre alimentación complementaria recomendaban retrasar la inclusión de los alimentos con potencial alérgico hasta edades de una mayor maduración del sistema inmunitario (leche de vaca después de 12 meses, huevo después de 2 años y maní después de 3 años). Con el paso del tiempo y en contraste con lo esperado, se observa un aumento en la tasa de alergias alimentarias. Por tanto, la edad de introducción de los alimentos alérgicos ha sido objeto de estudio en los últimos años. La introducción de

sólidos antes de los 4 meses de edad no se recomienda por aumentar el riesgo de obesidad, trastornos gastrointestinales y riesgo de alergias. En cambio, los hallazgos de varios estudios han respaldado el concepto de un *periodo ventana* para la inducción de la tolerancia, en el que es más probable que se logre si se introducen sólidos de destete entre los 4 y los 6 meses de edad (10,21,70,80).

Basándose en las nuevas evidencias, hay guías que han modificado sus recomendaciones como la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (*ESPGHAN*, en sus siglas en inglés), quien aconseja la introducción temprana de dichos alimentos, en concreto entre los 5 y 11 meses de edad. Por el mismo camino, directrices recientes sobre la prevención de alergias alimentarias de Europa, EE.UU. y Australia han recomendado la introducción de alimentos sólidos entre los 4 y los 6 meses de edad, a ser posible, mientras se continúa con la *LM*. En cambio, la *OMS* se mantiene firme en las recomendaciones realizadas tras la reunión consultiva mundial sobre alimentación complementaria que tuvo lugar en diciembre de 2001. Como consecuencia, existen pautas que difieren entre distintas guías así como con las establecidas mundialmente por la *OMS* (4,10,21,22,70,79,81).

El hecho de no retrasar la introducción de los alimentos con potencial alergénico continúa siendo un tema controvertido, por lo que se continúa investigando. A continuación se analizan las recomendaciones alimenticias realizadas para cada uno de los alérgenos alimenticios principales. Para ello se ha basado en la guía publicada por la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica con el fin de ayudar a los países, los médicos y las familias a prevenir la *AA* (4,63).

#### *Leche de vaca*

Se recomienda la introducción de proteínas de leche de vaca si la lactancia no es posible o no es suficiente y, a pesar de la falta de evidencia, se aconseja el uso de fórmulas parcialmente o extensamente hidrolizadas (64).

En cuanto a la leche entera de vaca en la prevención de enfermedades atópicas tanto la *AAP* (American Academy of Pediatrics) como la *ESPGHAN* recomiendan no utilizar leche entera de vaca como bebida principal antes de los 12 meses de edad (64,81).

#### *Huevo*

La alergia al huevo es la segunda alergia alimentaria más común. Varios estudios han analizado la introducción del huevo en diversas formas, es decir, cocido, crudo o pasteurizado. No solo puede ser importante el momento de la introducción del huevo, sino que la forma puede tener un impacto en el desarrollo de tolerancia. La evidencia sugiere que la inclusión de pequeñas cantidades de huevo cocido, pero no crudo o pasteurizado, en la dieta infantil como parte de la alimentación complementaria probablemente reduce el riesgo de alergia al huevo en la infancia (17,63,64).

Los datos de la cohorte australiana de HealthNuts también mostraron que la introducción tardía de huevo hasta los 10-12 meses o más, se asoció con un riesgo significativamente

mayor de alergia al huevo en comparación con los bebés que tuvieron una introducción temprana a los 4-6 meses de edad. Además, en el segundo grupo se redujo el riesgo de alergia siendo la primera exposición con huevo cocido en vez de con productos horneados que incluían huevo. Se están realizando ensayos adicionales tales como *Beating Egg Allergy Trial* (*BEAT*) y *Egg Allergy Prevention Trial*, que deberían proporcionar una mayor comprensión de la seguridad y eficacia de la introducción temprana del huevo (17,70).

Por tanto, la *EAACI* alienta a las familias en general y a aquellas con un mayor riesgo a comenzar introduciendo aproximadamente la mitad de un huevo pequeño bien cocido dos veces por semana como parte de la alimentación complementaria desde los 4 a los 6 meses de edad (63).

#### *Cacahuete / maní*

Aunque la prevalencia de la alergia al maní es menos común que la alergia a la leche o al huevo, puede inducir una anafilaxia potencialmente mortal (17).

El estudio *LEAP* fue un estudio controlado aleatorizado que tuvo como objetivo evaluar la inducción de tolerancia oral del maní en niños de alto riesgo de entre 4 y 11 meses de edad, el cual concluyó que la introducción temprana y el consumo continuo regular de cacahuete resultaron en una reducción significativa de alergia al maní. El estudio pudo demostrar la eficacia tanto en la prevención primaria como secundaria del desarrollo de la alergia al cacahuete mediante la introducción temprana. Es decir, tanto los participantes que estaban sensibilizados al maní como los que no al inicio del estudio (basado en la prueba de punción cutánea y niveles específicos de *IgE*) habían reducido la alergia al maní si éste se introducía temprano (17,81,82).

Por el mismo camino, los datos de los ensayos y estudios realizados por la *EAACI* sugieren que es seguro introducir formas de maní en la dieta durante el primer año de vida. Se debe recomendar la introducción del maní en una forma apropiada para la edad para evitar el riesgo de asfixia o inhalación (una cucharadita colmada de mantequilla de maní diluida por ejemplo). Parece que la edad más efectiva para introducir es de cuatro a seis meses de vida, junto con la lactancia materna continua. La evidencia del beneficio se relaciona principalmente con aquellos con un riesgo muy elevado, pero esto también podría alentarse en aquellos con riesgo general, teniendo en cuenta que muchos casos de alergia al maní se observan en el grupo de menor riesgo (63).

#### *Soja*

La introducción de la soja en la dieta de los bebés no ha sido muy estudiado. Basándose en los estudios realizados, diferentes entidades como la *AAP*, la *ESPGHAN* y el grupo de trabajo de la *EAACI* se posicionan en contra de su uso al menos durante los seis primeros meses de vida con el fin de prevenir la alergia a la leche de vaca (63,64).

Esta recomendación se basa en los daños potenciales por las altas concentraciones de fitato, aluminio y fitoestróge-

nos (isoflavonas) que presentan además del mayor riesgo de desarrollo de alergia a la soja. Eventualmente, tampoco cubren los requerimientos nutricionales necesarios. Su uso se podría contemplar en los bebés que no puedan consumir productos lácteos debido a razones culturales, médicas, religiosas o familiares, como un estilo de vida vegano, intolerancia persistente a la lactosa o galactosemia, siempre y cuando se valoren los beneficios y daños potenciales con las familias (63,83).

### Trigo / gluten

Recientemente se ha demostrado en grandes ensayos de intervención que las prácticas de alimentación infantil no afectaron el riesgo de desarrollar EC durante la infancia. Por lo tanto, la *ESPGHAN* modificó sus recomendaciones con respecto a la introducción del gluten y su consecuente riesgo de enfermedad celíaca. La introducción del trigo/ gluten en cualquier momento entre los 4 y los 12 meses de edad confiere el mismo riesgo de desarrollar la enfermedad celiaquía o alergia al trigo. La inclusión temprana podría reducir el riesgo de sensibilización en una etapa temprana de la vida, pero lo más probable es que no afecte el riesgo de alergia. Mientras que en un principio se recomendó realizar la introducción cuando la *LM* estaba aún presente, hoy en día no se hace distinción por no haber demostrado beneficios (74,81).

De manera similar, un estudio que analizó la introducción del trigo encontró que los niños expuestos a cereales (trigo, cebada, centeno, avena) después de los 6 meses de edad tenían un mayor riesgo de desarrollar alergia al trigo en comparación con aquellos niños a los que se les introdujo antes de los 6 meses (17).

### Otros alérgenos alimenticios

La introducción temprana de otros alérgenos alimentarios se ha estudiado en estudios transversales. El estudio EAT (Enquiring About Tolerance), desarrollado por varios centros de investigación de Reino Unido, proporciona información importante sobre la tolerancia oral a múltiples alimentos alergénicos en una población pediátrica general. En el grupo de intervención introdujeron los alimentos potencialmente alergénicos (leche de vaca, huevo, trigo, sésamo, pescado y maní) a los 4 meses de edad en comparación con el grupo de control que siguió los consejos estándar del gobierno de mantener la *LM* exclusiva hasta los 6 meses de edad sin previa introducción de alimentos. Como conclusión, observaron que la prevalencia de cualquier alergia alimentaria fue significativamente menor en el grupo de introducción temprana en comparación con el grupo de introducción estándar (17).

Kull et al. encontró que el consumo regular de pescado en el primer año de vida era asociado con un riesgo reducido de enfermedad alérgica y sensibilización a alimentos y aeroalérgenos a los 4 años de edad. Sin embargo, la prevalencia de la sensibilización al pescado no es tan común como en los casos del huevo, la leche y el maní por lo que es más difícil extrapolar estos datos a otros alérgenos alimentarios (17,64).

Como conclusión, la introducción tardía de alimentos alergénicos ha resultado paradójicamente en una mayor inciden-

cia de AAs. Sin embargo, hay indicios de que la introducción temprana de ciertos alimentos (cacahuete y huevo), puede reducir el riesgo de desarrollo de AA mientras que no se han visto beneficios con otros alimentos relacionados con altas tasas de alergia alimentaria (4,64).

Si la introducción temprana es realmente la mejor estrategia, como demuestran las investigaciones anteriormente mencionadas, queda en el aire si las estrategias preventivas futuras deberían tener como objetivo exponer a los niños a los alérgenos alimentarios antes para prevenir la alergia alimentaria. De ser así, es necesario saber cómo debería realizarse de forma segura y efectiva. Tanto en los estudios LEAP como en EAT, se midió la seguridad de la introducción temprana. El estudio LEAP no informó diferencias significativas en los efectos adversos graves o las tasas de hospitalización entre los grupos de consumo de maní y de evitación. De manera similar, el estudio EAT concluyó que la introducción temprana era segura sin que se produjeran casos de anafilaxia durante el régimen de introducción inicial ni efectos sobre el crecimiento o la lactancia de los lactantes. La asfixia relacionada con un alimento no se informó en ninguno de los dos estudios (17).

El proceso de introducción de alimentos sólidos también podría beneficiarse de la lactancia materna continua, ya que nuevamente el contexto inmunológico proporcionado por la leche materna podría potenciar el resultado tolerogénico y atenuar la alergenicidad potencial de la exposición combinada. Por ello, directrices recientes sobre la prevención de alergias alimentarias de Europa, EE.UU. y Australia han recomendado la introducción de alimentos sólidos, a ser posible, mientras se continúa con la *LM* (21).

La introducción temprana de proteínas dietéticas específicas sin poner en peligro la tasa y duración de la lactancia materna, tiene implicaciones importantes en la evaluación de las estrategias preventivas. El estudio (EAT) demostró que múltiples alimentos alergénicos (leche de vaca, cacahuete, huevo de gallina, sésamo, pescado blanco y trigo) pueden introducirse de manera segura en la dieta infantil sin influencia adversa en la lactancia (12,21,54).

Cabe mencionar que el momento de introducir nuevos alimentos en la dieta del recién nacido es un momento expectante para los progenitores al no saber cómo va a reaccionar el niño, aún más entre los de alto riesgo. Éstos son aquellos con antecedentes familiares o personales de alergias, asma y/o rinitis alérgica. En estudios se ha observado un abandono de la introducción temprana debido a los eventos adversos. Esto sugiere que el inicio de la alimentación complementaria debe realizarse con suma precaución mientras se mantiene un estrecho seguimiento del proceso con los progenitores (70).

### Uso de complementos

Directrices de la Organización Mundial de Alergia recomiendan el uso de probióticos y prebióticos para la prevención del eccema y las alergias, pero advierten que la evidencia disponible es de certeza muy baja. En la búsqueda de resultados terapéuticos, varios ensayos han evaluado su papel siguiendo el concepto de la hipótesis

de la higiene y la diversidad microbiana. En uno de ellos se concluyó que la suplementación con probióticos durante el embarazo altera la composición de la microbiota de la leche materna y la proporción de bacterias recubiertas de *IgA*. Estos hallazgos abren la posibilidad de modular la microbiota de la leche materna y su interacción con los anticuerpos como una estrategia para promover una colonización microbiana saludable con el fin de reducir el riesgo de alergia. Sin embargo, actualmente no hay evidencia suficiente que respalden estos resultados (68,70).

Se ha demostrado que los bebés con alergias tienen cantidades significativamente más bajas de bifidobacterias fecales, en comparación con los bebés sanos. Por ello, la prevención de alergias mediante la suplementación con bacterias prebióticas parece ser un enfoque prometedor pese a que los resultados clínicos han demostrado depender de las cepas probióticas específicas utilizadas. Los oligosacáridos complejos presentes en la leche humana proporcionan un sustrato especializado para las bifidobacterias, es decir, actúan como prebióticos. Durante la última década se han agregado varios prebióticos fabricados a la fórmula infantil y como consecuencia se ha visto aumentado los recuentos de bifidobacterias fecales en lactantes alimentados con fórmula (4,21).

Los niveles adecuados de vitamina D en el primer año de vida pueden brindar protección contra el desarrollo de hipersensibilidad alimentaria. Por el contrario, la vitamina D también puede tener efectos inmunomoduladores indeseables y, en dosis altas, aumentar el riesgo de sensibilización alérgica. Los efectos de la vitamina D sobre el riesgo de alergia se han explicado mediante una curva de respuesta a la dosis en forma de U, es decir, los niveles normales de vitamina D pueden conferir un efecto protector, mientras que los niveles anormalmente altos o bajos pueden aumentar el riesgo de alergia. En conclusión, la insuficiencia de vitamina D como la suplementación excesiva son factores de riesgo para las alergias. Encontrar una dosis óptima de vitamina D3 para la prevención eficaz de la hipersensibilidad alimentaria es uno de los temas importantes para reducir el riesgo de efectos adversos (21,24).

Hasta la fecha, la suplementación con vitamina D en mujeres gestantes, durante la lactancia, en infantes y en niños no se ha demostrado que tenga beneficios, sin embargo, está actualmente en estudio para evaluar su función como estrategia preventiva contra la alergia alimentaria. A pesar de ello, se recomienda la suplementación con vitamina D en países nórdicos como Islandia. De igual manera, se ha propuesto la fototerapia como un enfoque alternativo para la prevención y el tratamiento de la AA. Se han visto beneficios en la inducción de la producción endógena de vitamina D3, así como la modulación de la microbiota intestinal, pero faltan datos consistentes (21,24,25,84).

En cuanto a la suplementación con aceite de pescado y otros complementos vitamínicos durante el embarazo o lactancia, pueden tener poco o ningún efecto sobre la alergia alimentaria. Por tanto, las mujeres que no obtienen las cantidades diarias recomendadas de vitaminas, minerales y omega-3 a través de su dieta pueden beneficiarse de la suplementación por motivos de salud, pero no con el fin de prevenir la hipersensibilidad alimentaria en los bebés (63).

### *Calidad de alimentos y variedad*

A pesar de no conocer con exactitud los mecanismos involucrados, la compleja y bidireccional interrelación de la dieta y la microbiota intestinal se está volviendo evidente. Las exposiciones tempranas por vía enteral inducen modificaciones adaptativas dinámicas en la composición y actividad de la microbiota, que pueden tener efectos clínicos a largo plazo. Los cambios en dicho ecosistema controlan la adquisición y el almacenamiento de energía y pueden contribuir al medio inmunológico intestinal. Las dietas occidentales ricas en energía alteran el microambiente del intestino, lo que conduce a la propagación del tono inflamatorio y la perturbación de la función de barrera intestinal y, en consecuencia, a una inflamación sistémica de bajo grado. Por ello, se cree que el tipo de alimentación moderna puede estar influyendo en el aumento de casos de reacciones adversas alimenticias (85).

Un reciente estudio prospectivo de cohortes de nacimientos de áreas rurales en 5 países europeos (el estudio Protection Against Allergy: Study in Rural Environments (Pasture) / Mechanisms of Early Protective Exposures on Allergy Development (EFRAIM)) seguido de manera continua desde el nacimiento hasta los 6 años de edad informó que un aumento en la diversidad de alimentos complementarios introducidos en el primer año de vida se ha asociado con un riesgo reducido de alergia y sensibilización alimentaria diagnosticada. Continuando con los patrones dietéticos, otro estudio realizado en el primer año de vida que consistió en más alimentos frescos y vegetales y comidas preparadas en el hogar se asoció con menos alergias alimentarias comprobadas. Se piensa que puede ser consecuencia de un patrón de alimentación saludable que protege la salud intestinal gracias a las grandes cantidades de frutas y verduras. Los oligosacáridos presentes en estos últimos actúan como prebióticos naturales y promueven la colonización intestinal (23,65).

Los hallazgos de estos dos estudios generan hipótesis interesantes, aunque los mecanismos para un efecto protector, ya sea a través de mejores niveles de nutrientes, diferencias en la diversidad microbiana o productos microbianos relacionados con una mayor ingesta de fibra dietética u otros mecanismos, actualmente no están claros. Se requerirán más estudios que incluyan ensayos de intervención para confirmar y ampliar estos hallazgos (23).

### *Resumen de factores alimenticios*

En resumen, se prioriza la *LM*, preferiblemente de forma exclusiva durante al menos 6 meses, aunque en sí misma no pueda prevenir la AA. Sin embargo, la introducción de alimentos complementarios de los cuatro a los seis meses en los países desarrollados está en línea con la declaración reciente de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (European Food Safety Authority; *EFSA*) y se ha demostrado que es segura. A pesar de ello, se recomienda realizar la introducción mientras se mantenga la *LM* siempre y cuando sea posible (63).

En los casos que sean precisos el uso de un sucedáneo de la leche materna, se debe recomendar la alternativa que mejor se adapte a las necesidades nutricionales de los lac-

tantes. Algunas familias pueden preferir una fórmula hidrolizada, aunque no hay pruebas claras de que esto prevenga la alergia alimentaria. Se recomienda evitar la suplementación de fórmulas a base de leche de vaca en lactantes durante la primera semana de vida, ya que esto puede estar asociado con un aumento de alergias alimentarias, pero no hay evidencia de que evitar el uso regular de fórmulas a base de leche de vaca después de la primera semana prevenga la alergia. En cuanto a los principales alérgenos, investigaciones recientes han sugerido que la introducción de huevo de gallina cocido y maní en una forma apropiada para la edad como parte de la alimentación complementaria puede prevenir el desarrollo de dichas alergias (63).

Como conclusión, el mensaje general de las recomendaciones nutricionales es el mantenimiento de una dieta sana y equilibrada tanto para las madres como para los bebés, en consonancia con lo que es habitual para la comunidad y la familia. Las recomendaciones deben verse en un contexto amplio, valorando el estado nutricional y la salud. Se debe priorizar la educación de los padres sobre el momento correcto de la introducción de los alimentos alergénicos, centrándose en particular en la introducción segura. Los padres confían en los consejos la enfermera para obtener información sobre alimentación complementaria. Por ende, los esfuerzos educativos para mejorar los conocimientos de los padres deben comenzar en el entorno sanitario, especialmente en las visitas de vacunación y chequeo infantil de rutina a las seis semanas. De la misma forma, la enfermera tiene el papel crucial de la promoción y asistencia directa en la lactancia materna y sus particularidades (59,63,86).

### Prevención secundaria

Por el contrario, la prevención secundaria tiene como objetivo prevenir la expresión clínica de la enfermedad alérgica en personas que están sensibilizadas a los alérgenos o que ya manifiestan otros trastornos alérgicos, como la dermatitis atópica o el asma (factores de riesgo). En cambio, aún no han desarrollado los síntomas (21,52).

La población diana consta de personas sensibilizadas a algún alérgeno pero no alérgicas. Es decir, individuos con resultados positivos para las pruebas de alergia como prick test o niveles séricos que no han mostrado clínica de la enfermedad (52).

### Epigenética

Teniendo en cuenta la asociación de la hipersensibilidad alimentaria con otras pertenecientes al mismo grupo de enfermedades atópicas como el asma o el eccema, se recomienda un buen control de todas ellas. Los síntomas respiratorios del asma y de la rinitis se han evidenciado tanto en el momento agudo de las reacciones como de forma crónica. De este modo, se recomienda el correcto manejo dietético al estar asociado con un mejor control de la sintomatología del asma y de la rinitis, en gran medida por evitar exacerbaciones. Por el mismo camino, se recomienda optimizar el cuidado de la piel en las personas con dermatitis atópica mediante la hidratación diaria (53,55).

### Factores alimenticios

En este grupo se encuentran disconformidades entre las recomendaciones por parte de los profesionales de la salud. En los casos en que el alérgeno al que se está sensibilizado no se ha consumido nunca están quienes prefieren esperar a que desaparezca la sensibilización y quienes prefieren hacer una provocación de forma temprana para comprobar su tolerancia. En los casos que se tolera la recomendación, lo habitual es continuar con su consumo (52).

### Prevención terciaria

Este nivel de prevención actúa en las personas que ya han desarrollado los síntomas alérgicos y se ha identificado el alérgeno causante. Tiene como fin evitar las comorbilidades. Las medidas a seguir son la evitación de la causa para evitar reacciones adversas así como ciertos tratamientos farmacológicos (21,52).

### Evitación de la causa

Las estrategias se basan en la evitación del alérgeno en cuestión. En los anexos 5, 6 y 7 se recogen las algunas recomendaciones para mantener las dietas de evitación (20,30).

La evitación estricta de ciertos grupos de alimentos puede equivaler a la evitación de nutrientes clave, y es esencial que estos nutrientes se obtengan en otra parte de la dieta para mantener una buena salud. En los casos en que los

**Tabla V.** Características de los fenotipos evolutivos de la AA. Fuente: Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: Recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2018;116:82-82.

| Fenotipo transitorio  | Fenotipo persistente   |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• AA de inicio temprano</li> <li>• No IgE-mediada</li> <li>• Síntomas predominantemente gastrointestinales</li> <li>• APLV, huevo, soja, trigo</li> <li>• Algunas AA IgE-mediadas</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• IgE-mediadas.</li> <li>• Atopia familiar de predominio materno.</li> <li>• Comorbilidad: Asma, rinitis, dermatitis atópica.</li> <li>• Síntomas graves.</li> <li>• Síntomas ante trazas en las pruebas cutáneas con pápula de tamaño importante y valor elevado de IgE-específica.</li> <li>• AA a maní, frutos secos, pescados, mariscos</li> <li>• Sensibilización múltiple a alimentos y/o inhalantes</li> <li>• Persistencia y gravedad determinadas por la proteína responsable (la alergia a caseína persiste más que a seroproteínas)</li> </ul> |

alimentos a evitar sean los que proporcionan una gran parte de los nutrientes en la dieta (como son el huevo y la leche), la adecuación nutricional puede ser problemática y su evitación, por tanto, reduce la variedad de la dieta, limita severamente las opciones dietéticas y puede tener efectos a largo plazo en el comportamiento alimentario y preferencias de sabor. En el anexo 8 se sugieren reemplazos para los alimentos excluidos (65).

### Tratamiento farmacológico

Actualmente los recursos disponibles son las terapias preventivas como la administración de enzimas en las IAs y/o la inmunoterapia en caso de las AAs. La elección de un tratamiento u otro dependerá de la situación de cada individuo y será supervisado por el médico especialista (alergólogo) (52).

### Pronóstico

El pronóstico dependerá de cada caso, pudiendo evolucionar de dos formas. Se conocen dos fenotipos: El transitorio y el persistente. Mientras que el primero tiende a resolverse al desarrollar tolerancia, el segundo perdura en el tiempo. Las características de ambas quedan recogidas en la anterior tabla (ver tabla V) (20).

### Educación sanitaria

Las personas con hipersensibilidad alimentaria identifican el desconocimiento como problemático, admitiendo la incapacidad para reconocer, tratar o prevenir las reacciones. De ahí el papel de los proveedores de atención médica como recurso para la gestión a largo plazo y la continua evaluación de las necesidades. La responsabilidad de los profesionales de la salud no termina con el diagnóstico de una condición, sino que incluye la orientación y educación de los pacientes y sus familias. Este enfoque se conoce como empoderamiento del paciente y las organizaciones y los trabajadores sanitarios no pueden quedar excluidos. La educación es el pilar clave de una dieta de eliminación eficaz a largo plazo: Los pacientes, sus familias, parientes cercanos y cuidadores deben ser conscientes de la situación de riesgo y deben recibir instrucciones. Éstas últimas irán dirigidas a instruir en el manejo de las situaciones agudas, en la lectura de las etiquetas nutricionales de productos alimenticios y en la evitación de los alérgenos alimenticios relevantes tanto dentro como fuera del hogar. Es decir, instruyendo a los pacientes y/o familias se pueden evitar las RAA y en el caso de que sucedan, conocer la actuación adecuada para reducir la morbilidad posterior (37,47,87).

La calidad de vida de las personas con AA es posible mejorarla mediante esta intervención. Se necesita un enfoque más holístico, que incluya capacitación y manejo de la comorbilidad. Si bien los niños en edad escolar son capaces de adquirir habilidades que les permitan autogestionar su condición, los padres siguen teniendo un papel fundamental en la educación y son responsables de su bienestar hasta que alcance la edad suficiente para poder gestionar su propia salud. No por ello hay que dejar al margen a los niños, sino que habrá que hacerles entender su condición de acuerdo a su nivel de

desarrollo y adaptando el lenguaje para su correcta comprensión (46,87).

La alergia alimentaria afecta a las rutinas y la vida diaria de los pacientes y sus familias en innumerables aspectos, desde cocinar y hacer la compra hasta manejar las relaciones sociales de los niños en la escuela. Es una enfermedad que requiere pensar más allá de los métodos habituales recomendados durante las visitas regulares a las consultas externas de alergia. El estudio realizado para evaluar el impacto de un programa de educación para la salud mostró que la información sobre la vida diaria no es fácil de entender y que se necesitan esfuerzos adicionales en educación y desarrollo de habilidades para ayudar a los pacientes, padres y cuidadores (87).

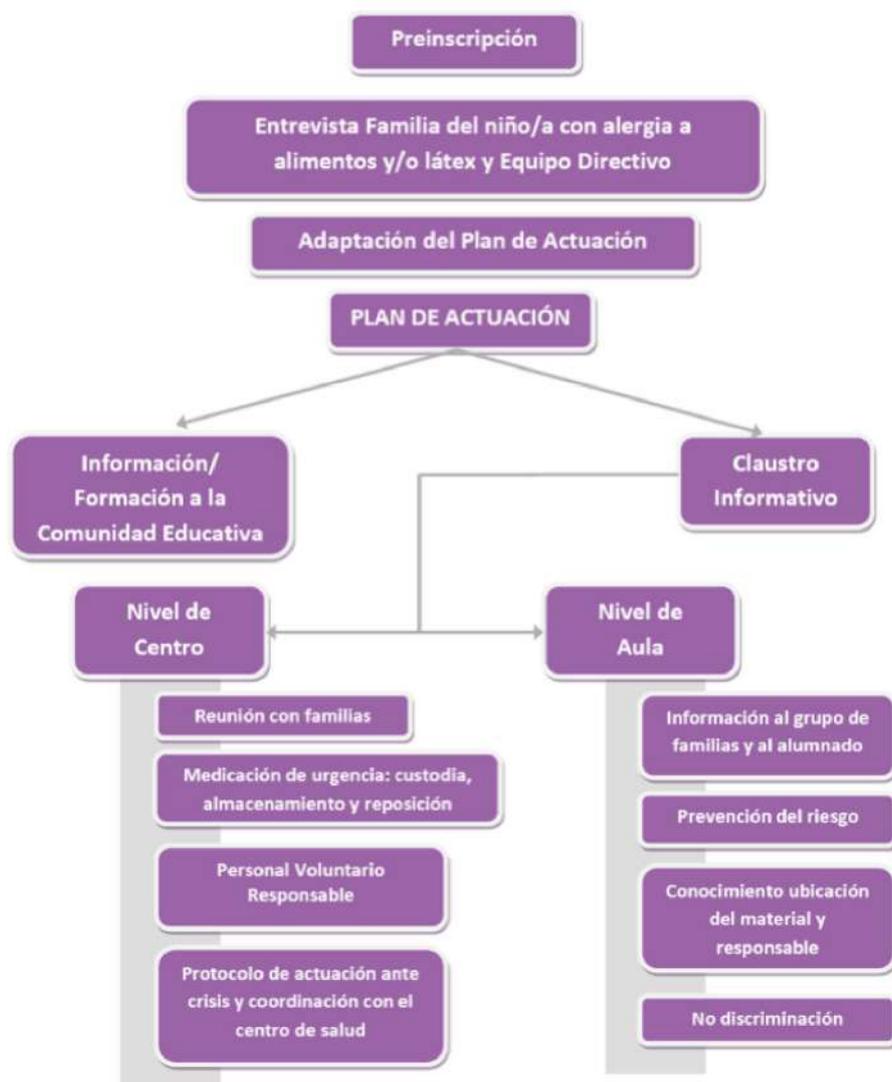
A la hora de educar a los individuos y/o sus familias, es fundamental proporcionar información individualizada sobre la naturaleza y características de las AAs, el manejo de las dietas de eliminación y las posibles manifestaciones de las crisis agudas para su correcta identificación. Así mismo, también hay que informar sobre el manejo de éstas y, en los casos que lo precisen, la importancia de llevar siempre consigo el autoinyector de adrenalina. Entre los profesionales sanitarios, quien tiene mayor carga en este papel es la enfermera, siendo la encargada de realizar la educación sanitaria continua (46).

### Políticas escolares y enfermería escolar

La prevalencia de AA es mayor entre la edad pediátrica por lo que el riesgo de padecer RAA se incrementa entre esta población. El colegio es un lugar en el cual los niños transcurren gran parte del día y donde las comidas y los refrigerios son una parte regular. Los alimentos también se pueden usar como parte de las lecciones, celebraciones y recompensas. Dada la variedad de formas en que pueden estar presentes, las escuelas pueden representar entornos de alto riesgo para exposiciones inadvertidas. Por ello, deben estar preparadas para atender a los estudiantes con riesgo conocido y desconocido; se calcula que hasta un 25% de estudiantes pueden experimentar su primera reacción durante las horas lectivas. En este proceso hay dos puntos fundamentales. Por un lado, la implementación de las políticas escolares, por otro, la enfermera escolar (30,88).

Teniendo en cuenta la vulnerabilidad que presentan los niños con hipersensibilidad alimentaria y con el fin de ofrecer una escolarización segura, se han elaborado guías con recomendaciones. En 2013 el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de EEUU publicó la guía *Directrices voluntarias para el manejo de las alergias alimentarias en las escuelas y los programas de atención y educación fáciles*, en el que se describe un enfoque amplio y preventivo para minimizar las reacciones alérgicas entre los niños en edad escolar. En España con el fin de promover una escolarización segura e igualitaria se elaboró la guía "Documento de consenso sobre recomendaciones para una escolarización segura del alumnado alérgico a alimentos y/o látex" en la que colaboraron una variedad de organizaciones de diferentes autonomías (30,89).

Las pautas escolares actuales se enfocan en las necesidades emergentes de la anafilaxia, la capacitación del perso-



**Figura 17.** Propuesta de modelo de protocolo de actuación. Fuente: Ministerio de Educación, Cultura y deporte; Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. Documento de consenso sobre recomendaciones para una escolarización segura del alumnado alérgico a alimentos y/o látex [Internet]. Madrid: Secretaria General Técnica; 2013.

nal escolar y la provisión de áreas alternativas libres de alergias para los estudiantes. Si bien estas pautas promueven la seguridad, a menudo refuerzan involuntariamente el ostracismo social, en forma de separación de los compañeros a la hora del almuerzo. Las prácticas excluyentes y discriminatorias que acompañan a estas políticas a menudo refuerzan las percepciones de diferencia y aumentan los sentimientos de aislamiento social de estos niños. Es decir, reducen las oportunidades de ampliar las habilidades sociales, solidificar los grupos sociales y aumentar la participación de los compañeros (47,51).

A pesar de que la prevención sea más útil que la actuación ante la emergencia, es necesario implementar un protocolo que recoja las pautas de actuación en el caso de que sucediera. La propuesta vigente en España se recoge en la figura 17 (89).

En el anexo 9 se recogen las recomendaciones para el manejo del niño con enfermedades alérgicas en la escuela (20).

Una vez tenidas en cuenta las propuestas realizadas por el Ministerio de Sanidad entre otros, es necesario ponerlas en práctica. En este proceso la enfermera escolar puede ser

clave, no solo en la implementación de las políticas, sino también en la educación sanitaria de los profesionales docentes y en las crisis agudas (89, 90).

Es importante que el resto de profesionales de la escuela, incluidos los trabajadores complementarios como monitores del autobús estén capacitados para tratar adecuadamente una reacción adversa así como para prevenir e identificar las RAAs a tiempo. De esta forma será posible avisar a la enfermera ante una crisis o incluso actuar adecuadamente en su ausencia. Así pues, se debe adoptar un enfoque de toda la escuela, empoderando a todos los miembros del personal para que desempeñen un papel en el manejo de las alergias de los alumnos en lugar de dirigirse solo a los que se consideran responsables (41,90,91).

Al mismo tiempo, las enfermeras escolares son líderes en el desarrollo, implementación y evaluación de las políticas escolares. A menudo trabajan con los profesionales de la salud de los estudiantes promoviendo la salud y la seguridad durante las horas lectivas. Las políticas específicas varían según factores como la edad del alumnado y la presencia de la enfermera escolar a tiempo completo o parcial. La mayoría de las enfermeras escolares están a fa-

vor de estas políticas, pero su implementación puede verse obstaculizada por la falta de tiempo, recursos y/o resistencia por parte de los padres y el personal docente. Las políticas relacionadas con la capacitación del personal y la disponibilidad de reservas de epinefrina se implementan con frecuencia, mientras que las relacionadas con las pautas de restricción de alimentos y las actividades extraescolares se utilizan con menos frecuencia. Dado que en EEUU casi un tercio de las enfermeras escolares informan de una reacción alérgica grave en su escuela a lo largo del año, la identificación de políticas escolares efectivas sobre alergias alimentarias y su implementación consistente puede conducir a mejores resultados para los estudiantes en riesgo (88).

### Industria alimentaria

Teniendo en cuenta que el único método efectivo para prevenir las reacciones adversas es la total evitación del agente causal, en este caso, el alérgeno alimentario, es necesario conocer todos los ingredientes de los alimentos que se consumen. Por ende, organismos reguladores han decretado leyes que exigen exponer la presencia de ciertos ingredientes alérgenos en los etiquetados de los productos alimenticios. Aunque se ha demostrado que existen muchos alimentos con potencial alergénico, solo unos pocos se han clasificado como alérgenos prioritarios. Para ello, se ha tenido en cuenta la prevalencia y severidad de las reacciones alérgicas (5,27).

Entre todos los reglamentos que se encuentran en vigor en Europa y en España, los más importantes en relación con las RAAs son los siguientes (10):

- Reglamento (UE) n° 1169/2011, la cual regula la información alimentaria facilitada al consumidor.
- Real Decreto 126/2015, que regula la información alimentaria de los alimentos que se presentan sin envasar, de los envasados en los lugares de venta, de los envasados por los titulares y de la venta a distancia.

Si bien el etiquetado proporciona una información de gran utilidad a los consumidores, la industria alimentaria se enfrenta al reto de identificar la presencia de alérgenos no declarados. Es decir, entra en juego el riesgo de contaminación cruzada que puede producirse de forma accidental. Por ello, organizaciones como FDA (Food and Drug Administration), la Agencia de Estándares Alimentarios (FSA, Food Standards Agency) y la Agencia española de Consumo, Seguridad Alimentaria y nutrición (AECOSAN) entre otros, ofrecen guías para control de alérgenos (5).

### CONCLUSIONES

Al desarrollar este trabajo se ha llegado a las siguientes conclusiones:

- La hipersensibilidad alimentaria es una patología que afecta a una gran parte de la población general.
- A pesar que la causa de las reacciones adversas puede ser cualquier alimento o aditivo, se han identificado varios alérgenos principales denominados los grandes ocho. Entre ellos se encuentran la leche, el huevo, las nueces, el cacahuete, la soja, el trigo, el pescado y los mariscos.

- Las causas de la hipersensibilidad alimentaria no están claras por lo que se han desarrollado varias hipótesis que continúan pendiente de confirmación.
- El cuadro clínico de las reacciones adversas varían en gravedad y sintomatología. Pueden presentarse con manifestaciones leves o con una reacción sistémica como la anafilaxia, pudiendo ser fatal.
- El diagnóstico precoz y acertado es fundamental para evitar comorbilidades, tanto por la patología en sí como por el tratamiento, dado que ambos pueden derivar en un desequilibrio nutricional.
- El tratamiento se basa en evitar la causa de las reacciones adversas: El alérgeno en cuestión. En el momento agudo de las reacciones en cambio, según la gravedad, puede ser necesario la participación inmediata de profesionales sanitarios.
- La hipersensibilidad alimentaria en todas sus formas, es decir tanto las alergias alimentarias como las intolerancias alimentarias, tienen un gran impacto en la calidad de vida de las personas que la padecen.
- La educación sanitaria tiene un papel fundamental para las personas y/o familias que sufren de hipersensibilidad alimentaria. Mediante ella pueden mejorar la percepción sobre su salud gracias a la identificación de sintomatología y el aprendizaje del manejo de las crisis agudas.
- Hoy en día el foco se ha puesto en la prevención primaria. Para ello, basándose en los factores de riesgo identificados hasta la fecha se han dado una serie de recomendaciones, mayormente intervenciones nutricionales. Éstas últimas pueden diferir entre guías y organizaciones debido a la falta de evidencia. Por ello, es necesario continuar investigando sobre el tema y así poder ofrecer indicaciones claras y unánimes.

### DISCUSIÓN

Si bien las pautas de alimentación infantil de la OMS son claras, las directrices de las principales organizaciones varían en todo el mundo pudiendo contradecir las indicadas por la OMS. Las diferentes recomendaciones relacionadas con la duración de la lactancia materna exclusiva y el momento de la introducción de alimentos sólidos en las pautas de alimentación infantil a nivel mundial han dejado a los padres y profesionales de la salud con dudas sobre cuál es la mejor práctica. El debate generalizado sobre la discrepancia en la redacción de las pautas da como resultado una falta de claridad para los proveedores de atención médica, lo que a su vez puede generar confusión en los propios padres. Por ello y por el constante cambio de las intervenciones nutricionales en la prevención primaria de la hipersensibilidad alimentaria, es necesario que los profesionales de la salud se mantengan al día y actualicen sus conocimientos (55,71).

Ha quedado claro que un diagnóstico acertado en la hipersensibilidad alimentaria es difícil de realizar. Por un lado debido a la variabilidad de la sintomatología. Por otro lado, por la ausencia de anticuerpos en el caso de IAs. Se

ha visto que las tasas de alergia alimentaria diagnosticadas son menores que la prevalencia autoreportada. Este hecho difiere con una referencia bibliográfica en el que se menciona que los profesionales sanitarios también contribuyen en el sobre diagnóstico al intentar proteger al paciente de una potencial reacción alérgica (49).

Siguiendo este razonamiento, el mal diagnóstico de hipersensibilidad alimentaria puede conllevar a restricciones alimenticias erróneas pudiendo derivar en complicaciones en el desarrollo nutricional, así como en la calidad de vida en general. Sin embargo, en la sociedad se ha dado un auge alrededor de las "dietas sin", lo cual ha sido una oportunidad de negocio que no ha desaprovechado la industria alimenticia. De tal forma, cada vez hay más "productos sin" que son promocionados y comercializados en el mercado (31,49).

Todas las intervenciones nutricionales comentadas a lo largo de este trabajo tienen como fin la prevención de desarrollar AA; en cambio, la mayoría de éstas tienen evidencia limitada a diferencia de la introducción temprana del maní y el huevo no pasteurizado. En conclusión, queda mucho por aprender sobre qué estrategias deben implementarse de forma rutinaria para prevenir la alergia alimentaria (70).

## BIBLIOGRAFÍA

- Behar Astudillo Rosa. El amplio espectro de los trastornos evitativos/restrictivos de la ingestión de alimentos, ortorexia y otros desórdenes (alimentarios). *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* [Internet]. 2020 Jun; 58( 2 ): 171-185.
- Sánchez A, Sánchez J, Cardona R. Resultados y limitaciones de los estudios epidemiológicos sobre alergia alimentaria. Enfoque en ciudades del trópico [Results and limitations of epidemiological studies on food allergy. Focus on tropical countries]. *Rev Alerg Mex* [Internet]. 2019 Jan-Mar; 66(1):9-17.
- Kelleher MM, Cro S, Cornelius V, Lodrup Carlsen KC, Skjerven HO, Reh binder EM, Lowe AJ, Dissanayake E, Shimojo N, Yonezawa K, Ohya Y, Yamamoto-Hanada K, Morita K, Axon E, Surber C, Cork M, Cooke A, Tran L, Van Vogt E, Schmitt J, Weidinger S, McClanahan D, Simpson E, Duley L, Askie LM, Chalmers JR, Williams HC, Boyle RJ. Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 Feb 5; 2(2):CD013534.
- Pimentel-Hayashi JA, Río-Navarro BE, Saucedo-Ramírez OJ. Alergia alimentaria, puntos clave para la práctica clínica [Food allergy, key points for clinical practice]. *Rev. alerg. Méx.* [Internet]. 2020 Sep; 67(3): 245-267.
- De la Cruz S, González I, García T, Martín R. Alergias alimentarias: importancia del control de alérgenos en alimentos [Food allergies: the importance of food allergen management]. *Nutr. clín. diet. hosp.* [Internet]. 2018; 38(1):142-148.
- Garrote JA, San Miguel Á, Pachón J, Pastor R, Rodríguez Barbero E. Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca: la necesidad de uso de herramientas diagnósticas alternativas. Provocación controlada y nuevos marcadores. *Rev. lab. clín* [Internet]. 2018;11(3):115-117.
- Jiménez Ortega AI, Martínez García RM, Quiles Blanco MJ, Majid Abu Naji JA, González Iglesias MJ. Enfermedad celíaca y nuevas patologías relacionadas con el gluten [celiac disease and new diseases related to gluten]. *Nutr Hosp* [Internet]. 2016; 33 (4), 44-48.
- Lo Iacono O, García Alonso MO, Cantarero Vallejo MD. Sensibilidad al gluten/trigo no celíaca: Una patología en busca de claros criterios diagnósticos. *Inmunología* [Internet]. 2019; 38 (2): 22-24.
- Reig-Otero Y, Mañes J, Manyes I, Font L. Sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC): manejo nutricional de la enfermedad. *Nutr Clin Diet Hosp* [Internet]. 2017;37(1):171-82.
- Ruiz Sánchez JG, Palma Milla S, Pelegrina Cortés B, López Plaza B, Bermejo López LM, Gómez Candela C. Una visión global de las reacciones adversas a alimentos: alergia e intolerancia alimentaria. *Nutr Hosp* [Internet]. 2018; 35(4): 102-108.
- Velázquez Sámano G, Collado-Chagoya R, Cruz-Pantoja RA, Velasco-Medina AA, Rosales-Guevara J. Reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios [Hypersensitivity reactions to food additives]. *Rev Alerg Méx* [Internet]. 2019; 66(3): 329-339.
- Jeurink PV, Knipping K, Wiens F, Barańska K, Stahl B, Garssen J, Krolak-Olejnik B. Importance of maternal diet in the training of the infant's immune system during gestation and lactation. *Critical reviews in food science and nutrition* [Internet]. 2019; 59(8): 1311-1319.
- Gómez Gutiérrez MJ, Vidal Marín MM. Estudio de la incidencia y seguimiento facultativo de alergias alimentarias en estudiantes de enfermería de Ciudad Real [Incidence and monitoring's study of food allergies in nursing students of Ciudad Real]. *Nutr. Clín. Diet. Hosp* [Internet]. 2017; 37(4):34-39.
- Aguilar-Jasso D, Valdez-López F, Valle-Leal JG, Aguilar-Jasso J, Hierro-Yepo JC, Lizola-Arvizu N. Perfil clínico de pacientes pediátricos con diagnóstico de alergia alimentaria en el noroeste de México [Clinical profile of pediatric patients diagnosed with food allergy in Northwestern Mexico]. *Rev Alerg Mex.* [Internet]. 2018; 65(3): 233-241.
- Reyes-pavon D, Jiménez M, Salinas E. Fisiopatología de la alergia alimentaria [Fisiopatología de la alergia alimentaria]. *Rev Alerg Mex.* 2020;67(1):34-53.
- Reyes-Pavón D, Jiménez M, Salinas E. Fisiopatología de la alergia alimentaria [Physiopathology of food allergies]. *Rev Alerg Mex* [Internet]. 2020;67(1):34-53.
- Du Toit G, Foong RXM, Lack G. Prevention of food allergy-Early dietary interventions. *Allergology International* [Internet]. 2016; 65(4): 370-377.
- Venero-Fernández Silvia Josefina, Bringues-Menzie Viviam, Méndez-Rotger María Teresa, Fernández-Ca-

- samayor Amed, Urbina-Reinaldo Julia, Álvarez-Castelló Mirtha et al. Prevalencia, incidencia y factores asociados con reacción adversa a alimentos en infantes cubanos. Estudio de cohorte de base poblacional [Prevalence, incidence and factors associated with adverse reactions to foods in Cuban infants. A population-based cohort study]. *Rev. alerg. Méx.* [Internet]. 2018 Jun; 65( 2 ): 117-127.
19. Camero-Martínez H, López-García Al., Rivero-Yeverino, D, Caballero-López CG, Arana-Muñoz O, Papaqui-Tapia S, Rojas-Méndez IC, Vázquez-Rojas E. Frecuencia de reactividad cutánea hacia alérgenos alimentarios en pacientes alérgicos. *Rev Alerg Mex* [Internet]. 2017; 64(3): 291-297.
  20. Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2018;116:82-82.
  21. Heine RG. (2018). Food allergy prevention and treatment by targeted nutrition. *Ann Nutr Metab* [Internet]. 2018; 72 (3):33-45.
  22. Comberiat P, Costagliola G, D'Elios S, Peroni D. Prevention of food allergy: the significance of early introduction. *Medicina* [Internet]. 2019; 55(7): 323.
  23. Allen, KJ, Koplin, JJ. Prospects for prevention of food allergy. *J Allergy Clin Immunol: In Pract* [Internet]. 2016; 4(2): 215-220.
  24. Chen.PJ, Nakano T, Lai CY, Chang KC, Chen CL, Goto S. Daily full spectrum light exposure prevents food allergy-like allergic diarrhea by modulating vitamin D3 and microbiota composition. *NPJ biofilms and microbiomes* [Internet]. 2021;7(1): 1-13.
  25. Yepes-Nuñez JJ, Brožek JL, Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-García C, Zhang Y, Morgano GP, Agarwal A, Gandhi S, Terraccino L, Schünemann HJ. Vitamin D supplementation in primary allergy prevention: systematic review of randomized and non-randomized studies. *Allergy* [Internet]. 2018; 73(1): 37-49.
  26. Plaza Martin AM. Alergia alimentaria en la edad pediátrica, conceptos actuales. *Ana pediatr* [Internet]. 2016; 85 (1):50.e1-50.e5.
  27. Juliá Benito JC, Guerra Pérez MT. Anafilaxia. Taller de casos clínicos. *Rev Pediatr Aten Primaria Supl* [Internet]. 2018;(27):95-103.
  28. Azamar-Jácome AA, Azamar-Jácome MA, Borjas-Aguilar KL, Mendoza-Hernández DA, Huerta-López JG. Clinical-epidemiological profile of oral allergy syndrome in the population aged 6 to 18 years. *Rev Alerg Méx* [Internet]. 2017; 64(2): 142-152.
  29. Hernández-Moreno Karen Estefanía, Diez Libia Susana. Reacción sistémica desencadenada por una prueba por punción cutánea con alimentos frescos. Informe de un caso. [Systemic reaction after performing a food prick-to-prick test. A case report]. *Rev. alerg. Méx.* [Internet]. 2017 Mar; 64(1): 126-129.
  30. Grief SN. Food allergies. *Prim Care Clin Office Pract* [Internet]. 2016;43(3):375-391.
  31. Aguilar A, Serra J. Cuando hay que estudiar un paciente con sospecha de intolerancia alimentaria [When a patient with suspected food intolerance has to be studied]. *Aten Primaria* [Internet]. 2020; 52(3): 140-141.
  32. Meyer R, Chebar Lozinsky A, Fleischer DM, Vieira MC, Du Toit G, Vandenplas Y, Venter C. Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants - An EAACI Position Paper. *Allergy* [Internet]. 2020; 75(1): 14-32.
  33. Parera Pinilla CL, Ochoa Fernández BM, Bonet de Luna C. Enfermedad celíaca: quién sabe dónde. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2018; 20: 269-276.
  34. Galván C, Gonzales-Morales LF, Mendoza-Quispe D. Nivel de conocimiento sobre alergia alimentaria por parte de pediatras de Lima, Perú [The knowledge level of pediatricians from Lima, Peru, about food allergies]. *Rev Alerg Mex* [Internet]. 2019 Oct-Dec; 66 (4): 514-515.
  35. Aguilar-Aguilar E, Marcos-Pasero H, de la Iglesia R, Espinosa-Salinas I, de Molina AR, Reglero G, Loria-Kohen V. Características y condicionantes de la ingesta dietética y actividad física en un grupo de pacientes diagnosticados de sensibilidad química múltiple. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2018; 65(10), 564-570.
  36. Strinnholm Å, Winberg A, Hedman L, Rönmark E, Lindh V. Reintroduction failure is common among adolescents after double-blind placebo-controlled food challenges. *Acta Paediatrica* [Internet]. 2017;106 (2): 282-287.
  37. Harari R, Toren O, Tal Y, Ben-Porat T. Food allergy safety: a descriptive report of changing policy in a single large medical center. *Israel Journal of Health Policy Research* [Internet]. 2021;10(1): 1-12.
  38. Shroba J, Rath N, Barnes C. Possible role of environmental factors in the development of food allergies. *Clinic Rev Allergy Immunol* [Internet]. 2019; 57(3): 303-311.
  39. Lozano N, Marini V, Lozano A, Saranz R, Alegre G, Sosa Aguirre AG, Concarí E, Ianiero L. Inducción de tolerancia en alergia a la proteína de leche de vaca: modelo desde un caso clínico. *Rev Methodo* [Internet]. 2019; 4 (2): 63-65.
  40. Victòria Cardona. Guía de actuación en anafilaxia: GALAXIA 2016 [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) ; 2016.
  41. Hogue SL, MunizR, Herrem C, Silvia S, White, MV. Barriers to the administration of epinephrine in schools. *Journal of School Health* [Internet]. 2018; 88(5): 396-404.
  42. Strinnholm Å, Hedman L, Winberg A, Jansson SA, Lindh V, Rönmark E. Health Related Quality of Life among schoolchildren aged 12–13 years in relation to

- food hypersensitivity phenotypes: a population-based study. *Clin Transl Allergy* [Internet]. 2017; 7(1): 1-10.
43. Daniel Cisternas C, Francisca Jaime M. Dolor y distensión abdominal. Abordaje diagnóstico a distintas edades. *Gastroenterol. latinoam* [Internet]. 2019; Vol 30, Supl No 1: S 39-S 43.
  44. Remes-Troche JM, Cobos-Quevedo OJ, Rivera-Gutiérrez X, Hernández G, de la Cruz-Patiño E, Uscanga-Domínguez LF. Efectos de una dieta libre de gluten (DLG) durante 6 meses sobre el metabolismo en pacientes con enfermedad celíaca, sensibilidad al gluten no celíaca y controles asintomáticos. *Rev Gastroenterol Mex* [Internet]. 2020; 85(2): 109-117.
  45. Comité Asesor de la AEP. Manual de vacunas en línea de la AEP. Anexo II: Vacunas y Alérgenos. [Internet] El portal de las vacunas de la Asociación Española de Pediatría. 2022.
  46. Aika S, Ito M, Yamamoto Y. Food allergy response capabilities of mothers and related factors. *Nursing & health sciences* [Internet]. 2017; 19(3): 340-350.
  47. Johnson SF, Woodgate RL. Qualitative research in teen experiences living with food-induced anaphylaxis: A meta-aggregation. *J Adv Nurs* [Internet]. 2017; 73(11): 2534-2546.
  48. Stensgaard A, Bindslev-Jensen C, Nielsen D. Peanut allergy as a family project: social relations and transitions in adolescence. *Journal of Clinical Nursing* [Internet]. 2017; 26(21-22): 3371-3381.
  49. Mendoza Quispe D, Alvarez L, Galván CA. Sobrestimación de alergia alimentaria reportada por padres en un centro peruano de alergia, asma e inmunología [Overestimation of food allergies reported by parents in a peruvian allergy, asthma, and immunology center]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2018; 35(4): 707-708.
  50. Von Kobyletzki LB, Beckman L, Smeeth L, McKee M, Quint JK, Abuabara K, Langan S. Association between childhood allergic diseases, educational attainment and occupational status in later life: systematic review protocol. *BMJ open* [Internet]. 2017; 7(10): e017245.
  51. Anderson A, Combs EM, Hurst S, Corbett CF. Young Adults' Perspectives of Childhood Food Allergies: Implications for School Nurses. *Journal of School Nursing* [Internet]. June 2021.
  52. SEICAP – Pacientes [Sede Web]. Barcelona: Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica [2022]. Prevención.
  53. García M. Síntomas respiratorios asociados a alergia alimentaria [Respiratory symptoms associated with food allergy]. *Neumol Pediatr* [Internet]. 2018; 13(2): 61-64.
  54. Fujimura T, Chin Lum SZ, Nagata Y, Kawamoto S, Oyoshi MK. Influences of maternal factors over offspring allergies and the application for food allergy. *Front Immunol* [Internet]. 2019; 10 (1933):1-26.
  55. Domínguez O, Plaza A. M, Alvaro M. Relationship between atopic dermatitis and food allergy. *Current Pediatric Reviews* [Internet]. 2020; 16(2): 115-122.
  56. Bedolla-Pulido TR, Bedolla-Barajas M, Uribe-Cota B, González-Mendoza T, Morales-Romero J, Mariscal-Castro J. Allergy to food in adults with allergic respiratory diseases: prevalence and clinical manifestations. *Rev Alerg Méx* [Internet]. 2019; 66(1): 1-8.
  57. Morfín Maciel BM, García de la Puente S, Huante-Anaya A, Bojórquez-Ochoa A. Prevalence of allergic diseases in children with short bowel syndrome [Prevalencia de enfermedades alérgicas en niños con síndrome de intestino corto]. *Rev Alerg Mex* [Internet]. 2020; 67(4):329-337.
  58. Adeyeye TE, Yeung EH, McLain AC, Lin S, Lawrence DA, Bell EM. Wheeze and food allergies in children born via cesarean delivery: the Upstate KIDS study. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2018;188(2): 355-362.
  59. Luz e Silva AM, da Silva Monteiro GRS, da Silva Tavares AN, da Silva Pedrosa ZVR. La introducción alimentaria precoz y el riesgo de alergias: Revisión de la literatura. *Enfermería Global* [Internet]. 2019; 18(2): 470-511.
  60. Mathias JG, Zhang H, Soto-Ramirez N, Karmaus W. The association of infant feeding patterns with food allergy symptoms and food allergy in early childhood. *International breastfeeding journal* [Internet]. 2019; 14(1): 1-12.
  61. Lyons SA, Knulst AC, Burney PG, Fernández-Rivas M, Ballmer-Weber BK, Barreales L, Le TM. Predictors of food sensitization in children and adults across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2020;8(9): 3074-3083.
  62. Van Neerven RJJ, Savelkoul H. Nutrition and allergic diseases. *Nutrients* [Internet]. 2017; 9(7): 762.
  63. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2021; 32(5): 843-858.
  64. Committee on nutrition, AAP Section on allergy and immunology. The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics* [Internet]. 2021; 143(4): e20190281.
  65. Skypala IJ, McKenzie R. Nutritional issues in food allergy. *Clinic Rev Allerg Immunol* [Internet]. 2019; 57(2): 166-178.
  66. Shroba J, Rath N, Barnes C. Possible role of environmental factors in the development of food allergies. *Clinic Rev Allerg Immunol* [Internet]. 2019; 57(3): 303-311.

67. Han SM, Binia A, Godfrey KM, El-Heis S, Cutfield WS. Do human milk oligosaccharides protect against infant atopic disorders and food allergy?. *Nutrients* [Internet]. 2020; 12(10): 3212.
68. Dzidic M, Mira A, Artacho A, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Collado MC. Allergy development is associated with consumption of breastmilk with a reduced microbial richness in the first month of life. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2020; 31(3): 250-257.
69. Järvinen KM, Martin H, Oyoshi MK. Immunomodulatory effects of breast milk on food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. 2019; 123(2): 133-143.
70. De Silva D, Halken S, Singh C, Muraro A, Angier E, Arasi S, Arshad H, Beyer K, Boyle R, du Toit G, Eigenmann P, Grimshaw K, Hoest A, Jones C, Khaleva E, Lack G, Szajewska H, Venter C, Verhasselt V, Roberts G. European Academy of Allergy, Clinical Immunology Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2020; 31(7): 813-826.
71. Allen JW, Edwards N, Koplin JJ, Netting MJ, Allen KJ. International compliance with WHO infant feeding guidelines-Is the confusion cause for concern?. 2020.
72. Van Ginkel CD, Van der Meulen GN, Bak E, Flokstra-de Blok BMJ, Kollen BJ, Koppelman GH, Dubois AEJ. Retrospective observational cohort study regarding the effect of breastfeeding on challenge-proven food allergy. *European Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2018;72(4): 557-563.
73. Holmberg Fagerlund B, Helseth S, Andersen LF, Småstuen MC, Glavin K. Parental concerns of allergy or hypersensitivity and the infant's diet. *Nursing Open* [Internet]. 2018; 6(1): 136-143.
74. Abrams EM, Greenhawt M, Fleischer DM, Chan ES. Early solid food introduction: role in food allergy prevention and implications for breastfeeding. *The Journal of pediatrics* [Internet]. 2017; 184: 13-18.
75. Urashima M, Mezawa H, Okuyama M, Urashima T, Hirano D, Gocho N, Tachimoto H. Primary prevention of cow's milk sensitization and food allergy by avoiding supplementation with cow's milk formula at birth: a randomized clinical trial. *JAMA pediatrics* [Internet]. 2019; 173(12): 1137-1145.
76. Amazouz H, de Lauzon-Guillain B, Bourgoin-Heck M, Just J, Beydon N, Lezmi G, Rancière F, Momas I. Infant feeding clusters are associated with respiratory health and allergy at school age in the PARIS birth cohort. *Allergy* [Internet]. 2021; 76 (4): 1223-1234.
77. Instituto Nacional de Salud (Perú). Fórmula no láctea a base de aminoácidos libres para niños con alergia alimentaria múltiple. Elaborado por María Calderón. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud; 2018. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida No 31-2018.
78. Martínez, BM. Fórmulas extensivamente hidrolizadas. Importancia del grado de hidrólisis. *Acta Pediatr Esp* [Internet]. 2018; 76(9-10): 115-122.
79. Gómez Fernandez-Vegue, M, Recomendaciones de la asociación Española de Pediatría sobre la Alimentación complementaria [Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2018.
80. Netting MJ, Allen KJ. Advice about infant feeding for allergy prevention: a confusing picture for Australian consumers?. *Journal of Paediatrics and Child Health* [Internet]. 2017; 53(9): 870-875.
81. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Mis NF, Molgaard C. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* [Internet]. 2017; 64 (1): 119-132.
82. Perkin MR, Logan K, Bahnson HT, Marrs T, Radulovic S, Craven J, Turcanu V. Efficacy of the Enquiring About Tolerance (EAT) study among infants at high risk of developing food allergy. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2019; 144(6): 1606-1614.
83. Cruchet S. Alergia alimentaria. *Rev. chil. Nutr* [Internet]. 2018;45(2):99-99.
84. Thorisdottir B, Gunnarsdottir I, Vidarsdottir AG, Sigurdardottir S, Birgisdottir BE, Thorsdottir I. Infant feeding, vitamin D and ige sensitization to food allergens at 6 years in a longitudinal icelandic cohort. *Nutrients* [Internet]. 2019; 11(7): 1690.
85. Isolauri E, Rautava S, Salminen S, Collado MC. Early-life nutrition and microbiome development. *Nestlé Nutr Inst Workshop Ser* [Internet]. 2019; 90: 151-162.
86. Breathnach A, Geoghegan R, Moylett E. Parental Intentions Regarding Introduction of Common Food Allergens During Complimentary Feeding. *Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* [Internet]. 2021.
87. Ruiz-Baqués A, Contreras-Porta J, Marques-Mejías M, Cárdenas Rebollo JM, Capel Torres F, Ariño Pla MN, Zorroza Santisteban A, Chivato T. Evaluation of an Online Educational Program for Parents and Caregivers of Children With Food Allergies. *J Investig Allergol Clin Immunol* [Internet]. 2018;28(1): 37-41.
88. Kao LM, Wang J, Kagan O, Russell A, Mustafa SS, Houdek D, Gupta R. School nurse perspectives on school policies for food allergy and anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. 2018;120 (3): 304-309.
89. Ministerio de Educación, Cultura y deporte; Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. Documento de consenso sobre recomendaciones para una escolarización segura del alumnado alérgico a alimentos y/o látex [Internet]. Madrid: Secretaria General Técnica; 2013.

90. Pham MN, Pistiner M, Wang J. National School Nurse Survey of food allergy and anaphylaxis policies and education. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2019;7(7):2440-2442.

91. Raptis G, Perez-Botella M, Totterdell R, Gerasimidis K, Michaelis LJ. A survey of school's preparedness for managing anaphylaxis in pupils with food allergy. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2020; 179(10): 1537-1545.

**ANEXOS**

**Anexo 1:** Estrategia de búsqueda y resultados utilizados en la búsqueda sistemática, clasificados por base de datos. Fuente: elaboración propia.

| Base de datos   | Estrategia de búsqueda  | Resultados | Filtros                        | Resultados | Tras criterios de inclusión y exclusión | Tras la lectura |
|---|---|------------|--------------------------------|------------|---|-----------------|
| BVS   | (Hipersensibilidad a los alimentos) AND (Atención de enfermería) AND (Calidad de vida)              | 7          | 2016-2021                      | 3          | 3                                       | 1               |
|   | (Hipersensibilidad a los alimentos) AND (Atención de enfermería) AND (Prevención y Control)         | 68         |                                | 10         | 9                                       | 3               |
|   | (Hipersensibilidad a los alimentos) AND (Atención de enfermería) AND (Promoción de la salud)        | 20         |                                | 2          | 1                                       | 0               |
|   | (Hipersensibilidad a los alimentos) AND (Atención de enfermería) AND (Atención preventiva de salud) | 49         |                                | 7          | 6                                       | 0               |
|   | (Alergia alimentos) AND (cuidados de enfermería) AND (Calidad de vida)                              | 6          |                                | 2          | 2                                       | 0               |
|   | (Food Hypersensitivity) AND (Nursing care) AND (Quality of life)                                    | 17         |                                | 6          | 6                                       | 2               |
|   | (Food Hypersensitivity) AND (Nursing care) AND (Prevention and control)                             | 100        |                                | 15         | 14                                      | 3               |
|   | (Food Hypersensitivity) AND (Nursing care) AND (Health Promotion)                                   | 27         |                                | 3          | 1                                       | 1               |
|   | (Food Hypersensitivity) AND (Nursing care) AND (Preventive Health Services)                         | 25         |                                | 2          | 0                                       | 0               |
|   | (Food Hypersensitivity) AND (Nursing care)  | 218        |                                | 38         | 34                                      | 2               |
|   | (Hipersensibilidad a los alimentos) AND (Atención de enfermería)                                    | 136        | 2016-2021<br>Inglés<br>Español | 19         | 0                                       | 0               |
|   | (Hipersensibilidad a los alimentos) AND (enfermería)  | 676        |                                | 124        | 65                                      | 33              |
|   | Hipersensibilidad a los alimentos   | 17490      |                                | 3611       | 58                                      | 33              |
|   | (Food Hypersensitivity) AND (Nursing care) AND (Quality of life)                                    | 22         |                                | 2016-2021  | 13                                      | 8               |
| (Food Hypersensitivity) AND (Nursing care) AND (Prevention and control)     | 87  | 12         | 5                              |            | 1                                       |                 |
| (Food Hypersensitivity) AND (Nursing care) AND (Health Promotion)           | 8   | 2          | 1                              |            | 1                                       |                 |
| (Food Hypersensitivity) AND (Nursing care) AND (Preventive Health Services) | 71  | 8          | 0                              |            | 0                                       |                 |
| (Food Hypersensitivity) AND (Nursing care)                                  | 297   | 70         | 9                              |            | 4                                       |                 |

**Anexo 2:** Síntomas alérgicos. Fuente: Grief SN. Food allergies. Prim Care Clin Office Pract [internet]. 2016; 43 (3): 375-391.

| <b>Box 2<br/>Allergic symptoms</b>   |  |
|--|--|
| <i>Mild-moderate</i>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abdominal cramps</li> <li>• Coughing</li> <li>• Face, tongue, or lip swelling</li> <li>• Flushed skin or rash</li> <li>• Hives</li> <li>• Swelling of the throat and vocal cords</li> <li>• Tight, hoarse throat</li> <li>• Tingling or itchy sensation in the mouth</li> <li>• Trouble swallowing</li> <li>• Vomiting and/or diarrhea</li> </ul> |  |
| <i>Severe</i>  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Difficulty breathing</li> <li>• Dizziness and/or lightheadedness</li> <li>• Loss of consciousness</li> <li>• Weak pulse</li> <li>• Wheezing</li> </ul>  |  |
| <i>Data from Refs.</i> <sup>5,18,19</sup>  |  |

**Anexo 3:** Diferencias entre alergia alimentaria e intolerancia. Fuente: Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2018;116:82-82.

|                         | <b>AA IgE-mediada</b>   | <b>OIT</b>  |
|-------------------------|---|---|
| Inicio de los síntomas  | Agudos, de minutos a 3 horas después de la ingestión.   | Agudo o crónico, de horas a días después de la ingestión.                           |
| Síntomas típicos        | Urticarias y/o rubicundez, angioedema, prurito, náuseas, vómitos, hipotensión, broncoespasmo, congestión nasal, lagrimeo y síncope. | Dolor abdominal, cólicos abdominales, distensión abdominal, diarrea y constipación. |
| Reproducibilidad        | Siempre si hay reexposición (mientras no se genere tolerancia).   | Puede crecer o declinar.  |
| Órganos afectados       | Múltiples.  | Solamente tracto intestinal.  |
| Metodología diagnóstica | <i>Prick test</i> .<br>IgE sérica específica.<br>Prueba de tolerancia oral.   | Dieta de eliminación.   |
| Riesgo de anafilaxia    | Sí.   | No.   |

AA: alergia alimentaria; IA: intolerancia alimentaria.

**Anexo 4:** Factores de riesgo para la alergia alimentaria. Fuente: Grief SN. Food allergies. Prim Care Clin Office Pract [Internet]. 2016;43(3):375-391.

| <b>Box 1</b>  |
|---|
| <p><b>Risk factors for food allergies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antacid overuse</li> <li>• Atopy (comorbid atopic dermatitis)</li> <li>• Dietary fat (reduced consumption of omega-3 polyunsaturated fatty acids)</li> <li>• Genetics (familial associations, HLA, and specific genes)</li> <li>• Increased hygiene</li> <li>• Northern climate</li> <li>• Obesity (being an inflammatory state)</li> <li>• Race/ethnicity (increased among Asian and black children compared with white children)</li> <li>• Reduced consumption of antioxidants</li> <li>• Season of birth</li> <li>• Gender (male gender in children)</li> <li>• Timing and route of exposure to foods (increased risk for delaying allergens with possible environmental sensitization)</li> <li>• Vitamin D insufficiency<sup>8-14</sup></li> </ul> |

**Anexo 5:** Manejo práctico de una dieta de exclusión. Fuente: Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2018;116:82-82.

---

Leer los ingredientes en las etiquetas de todos los alimentos; repetirlo en cada compra porque pueden cambiar.

Conocer los nombres científicos y técnicos que aparecen en las etiquetas (está pendiente la ley de etiquetado que hará más sencilla esta tarea).

Ser precavidos con listas de alimentos seguros; los fabricantes cambian los ingredientes y no informan en tiempo adecuado.

Contactar al fabricante si tiene dificultad en la interpretación de la etiqueta.

Conocer la composición de los alimentos de mascotas (contienen alérgenos alimentarios); los niños pequeños pueden ingerirlos accidentalmente.<sup>66</sup>

Revisar productos de aseo personal, ya que pueden contener proteínas alimentarias (almendras, leche, huevo).<sup>66</sup>

No utilizar productos con las leyendas "pueden contener trazas" o "alimento fabricado en establecimiento donde se procesan los alérgenos involucrados". No hay acuerdo sobre los límites para declarar "trazas".<sup>67,68</sup>

Evitar alimentos a granel y lugares donde se utilizan los mismos utensilios para alimentos aptos y no aptos (restaurantes tipo bufé, heladerías, etc.).<sup>31,69</sup>

En el hogar, pueden adoptarse diferentes estrategias: en algunas familias, todos sus miembros siguen la DE; otras prefieren llevar el alérgeno a sus hogares para simular situaciones que el niño puede encontrar fuera de su casa y extremar los cuidados con la contaminación cruzada.

Preparar primero el alimento del niño alérgico, con la limpieza previa de la zona, luego retirarlo de la cocina. La limpieza con agua jabonosa es suficiente para superficies y manos.<sup>31</sup>

Sectorizar la heladera, identificar estantes, utilizar utensilios de color.

En restaurantes: comunicar la situación al personal y solicitar una información detallada de los ingredientes por el gran riesgo de contaminación. Elegir comidas de preparación simple. Evitar los asiáticos en alergia a frutos secos (forman parte frecuente de los ingredientes) y marisquerías en alérgicos a frutos de mar. Los bufés son una fuente potencial de contacto cruzado.<sup>66</sup>

Antes de acudir a fiestas, se debe avisar al anfitrión. Algunas familias llevan su propia vianda.

En vacaciones, contar con cocina propia. En campamentos, revisar menús y/o enviar la comida; controlar que el personal esté entrenado en el reconocimiento y el tratamiento de reacciones alérgicas.<sup>69</sup>

En viajes aéreos, no ingerir los alimentos que se ofrecen, ya que no existe lista de ingredientes (riesgo de contaminación cruzada). Deberá llevarse en el equipaje de mano adrenalina autoinyectable.

---

DE: dieta de exclusión.

**Anexo 6:** Estrategias para evitar la leche y el huevo. Fuente: Grief SN. Food allergies. Prim Care Clin Office Pract [Internet]. 2016; 43 (3): 375-391.

**Box 4****Milk and egg avoidance strategies**

Anaphylactic reactions to milk and egg can occur when small quantities are ingested. Therefore, the allergic child must avoid all traces of milk/egg. Direction from Anaphylaxis Canada is that products containing milk and eggs are ones that are not to be banned or restricted, because trying to eliminate them is both unrealistic and a burden for the wider community.

**Risk Reduction Strategies****Milk**

It is imperative for teachers to collaborate with parents/guardians to establish suitable risk reduction strategies, along with following key safety rules, such as

- Carrying epinephrine autoinjector and not to eat without the autoinjector
- Wearing medical identification, such as a MedicAlert bracelet
- Eating only food items approved by parents/guardians
- Not trading or sharing foods, utensils, or food containers
- Washing hands before and after eating

Elementary schools have adopted different strategies to reduce the risk of exposure for milk and egg allergic children.

**Milk products**

Where milk products are allowed in classrooms, the following practices are implemented to reduce the risk:

- Children are given straws to put in bevel-topped milk containers (which are distributed through milk programs) and are taught to close the top once the straw is inserted.
- Children who bring milk from home are asked to bring it in a plastic bottle with a straw.
- Children at risk for milk allergy sit at a table where spillable milk products are not being consumed. Alternatively, they sit at the same table but not directly beside classmates who have spillable milk products (eg, milk and yogurt).
- Some parents of milk allergic children either take their child home for lunch on pizza days (where they have this option); others send their child with a homemade milk-free pizza or an alternative snack so they can still participate. Special care should be taken to ensure that children properly wash their hands after pizza lunches.

**Risk Reduction Strategies: Egg**

It is imperative for teachers to collaborate with parents/guardians to establish suitable risk reduction strategies.

Some food products that may contain egg protein are bread brushed with egg white; deli meats with egg; drinks, such as orange julep; and egg substitutes. Nonfood items that may contain egg protein include egg tempera paints, cosmetics, and shampoo.

In classrooms where there are egg-allergic children, parents and staff have worked to reduce the risk of accidental exposure by

- Avoiding egg in cooking classes or egg shells in craft activities (these includes both egg whites and yolks, either cooked or raw).
- Selecting activities that do not involve the use of egg for special activities (eg, Easter egg decorating or hunts [with real eggs]).
- Seating children with egg allergy away from those who bring eggs for lunch or snack (eg, hard boiled and egg salad sandwiches) or whose food may contain eggs (eg, mayonnaise).

*Adapted from* Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. Anaphylaxis in schools & other settings, 3rd edition. Available at: [http://www.aaia.ca/en/Anaphylaxis\\_3rd\\_Edition.pdf](http://www.aaia.ca/en/Anaphylaxis_3rd_Edition.pdf).

**Anexo 7:** Estrategias para evitar el cacahuete. Fuente: Grief SN. Food allergies. Prim Care Clin Office Pract [Internet]. 2016; 43 (3): 375-391.

#### Box 5

#### Peanuts and tree nuts avoidance strategies

##### Background

- Peanut allergy requires stringent avoidance and management plans, because it is one of the most common food allergies in children, adolescents, and adults.
- Reactions to peanuts are often more severe than to other foods.
- Peanut has been a leading cause of severe, life-threatening, and even fatal allergic reactions.
- Minute quantities of peanut, when ingested, can result in a life-threatening reaction.
- Cross-contamination is more likely to occur with peanut butter due to the adhesive nature of the peanut protein to other foods/surfaces.

For any of the signs and/or symptoms observed with an anaphylactic child, the first response is to follow the anaphylaxis emergency treatment plan, ACT:

- Administer the epinephrine autoinjector.
- Call 911, stating there is a child with anaphylaxis.
- Transport to hospital in an ambulance.

Sample strategies to reduce the risk of exposure to peanuts and tree nuts in the classroom and common school areas

- Communication (by letter, newsletter, school Web site, and so forth) is sent to each family in the school outlining that the school has students with life-threatening allergies to peanuts/tree nuts and requesting parent/guardian support in making the school a minimized allergen environment by not sending or bringing food products that contain or may contain peanuts and/or tree nuts.
- Include reminder items during holiday times and celebrations that the school is a minimized allergen environment and food items with peanut/tree nuts should not be brought on school site.
- Provide parents of students in an allergic child's class with information about how they can assist in supporting a safe learning environment. This communication should come directly from the school administration, not from parents of the allergic child.
- Inform parents that food items should not contain traces of peanuts/nuts for celebrations (eg, birthdays).
- Stress with staff to be vigilant in not having food items with peanuts and other nuts in the school and not to bring food products that may contain the allergen (eg, baked goods, such as donuts or cookies from doughnut shops) to staff meetings/lunches or special occasions (eg, birthdays).
- School fundraisers should avoid products containing the allergens (eg, peanuts and tree nuts) that the school is trying to minimize (eg, chocolate almonds).
- Teachers, particularly in the primary grades, should be aware of the possible peanut/nut allergens present in curricular materials
  - Playdough
  - Bean bags and stuffed toys (peanut shells are sometimes used)
  - Counting aids (beans and peas)
  - Science projects
  - Special seasonal activities
- Students with anaphylaxis should not be involved in garbage disposal, yard clean-ups, or other activities that could bring them into contact with food wrappers, containers, or debris.
- Foods are often stored in lockers and desks. Allowing anaphylactic students to keep the same desk all year may help prevent accidental contamination.

##### List of peanut/tree nut-free items

Recommendations are NOT to provide a list of "safe" peanut/tree nut-free snacks and so forth. The contents of products and the lines on which they are produced change often and cannot always guarantee that their product is peanut/tree nut-free. The best advice is to request the parents/caregivers read the contents of the packages and where it says, "may contain: nut products" – please do NOT send.

*Adapted from* Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. Anaphylaxis in schools & other settings, 3rd edition. Available at: [http://www.aaia.ca/en/Anaphylaxis\\_3rd\\_Edition.pdf](http://www.aaia.ca/en/Anaphylaxis_3rd_Edition.pdf).

**Anexo 8:** Reemplazos sugeridos para los alimentos excluidos. Fuente: Skypala IJ, McKenzie R. Nutritional issues in food allergy. *Clinic Rev Allerg Immunol* [Internet]. 2019; 57 (2): 166-178.

| Food excluded                                  | Nutrients provided  | Substitute foods/other sources of similar nutrients  |
|--|---|--|
| Cow's milk                                     | Energy, protein, calcium, B vitamins, iodine<br>In the USA, milk is commonly fortified with vitamins A and D  | <p>Infants-extensively hydrolysed formula/amino acid formula<br/>Children over the age of 2 years and adults—plant based milk substitutes with added calcium, e.g. oat milk, almond milk, coconut milk, rice milk</p> <p><i>N.B. Rice milk naturally contains inorganic arsenic and in the UK is not recommended for children under the age of 3 years</i></p> <p>Goat or sheep milk products, or mozzarella cheese made from buffalo milk, are not suitable for those with a milk allergy or lactose intolerance.</p> <p>Wheat products are a source of energy, protein, B vitamins and calcium. Other plant foods such as legumes, broccoli and dark leafy vegetables provide B vitamins and calcium. Fish containing bones and tofu set with calcium compounds are also sources of calcium.</p> <p>For some individuals, especially those excluding other foods in addition to milk, supplements may be necessary to meet requirements for energy, protein and calcium.</p> |
| Eggs   | Energy, protein, B vitamins (thiamine, riboflavin, niacin, B6, biotin), selenium, vitamin D   | <p>These nutrients are widely found in other animal products such as meat, seafood and vitamin-D fortified milk.</p> <p>Egg replacement products can be purchased for use in cooking and baking. These products provide a similar consistency if a recipe calls for eggs, but do not necessarily provide much nutrition; products made from algae, yeast, pea or soy will have more nutrition than those derived from potato starch.</p>   |
| Peanuts and tree nuts                          | Energy, protein, healthy fats, a range of vitamins and minerals depending on the nut but including—B vitamins (folic acid, thiamine, vitamin B6) Vitamin E, calcium, selenium, magnesium                          | <p>Other nuts that do not cause symptoms may be eaten (professional advice should be sought to determine which nuts are safe).</p> <p>Individuals with pollen food syndrome (PFS) can often tolerate problematic nuts when roasted.</p> <p>Seeds eaten in quantity will provide a similar nutrient profile to that of nuts, and healthy fats can be obtained through avocados and vegetable oils, with the notable exception being palm oil. Plant foods will provide a healthy range of vitamins and minerals.</p>  |
| Fruits and vegetables                          | Fibre, antioxidants and a variety of vitamins and minerals depending on the fruit or vegetable including—B vitamins ((folic acid, thiamine, riboflavin), vitamin C, $\beta$ carotene, calcium, iron and magnesium | <p>Only exclude those foods that cause symptoms, ensuring that a variety of other plant foods are consumed (professional advice is required to expand the diets of individuals who have self-imposed restrictions on plant food intake).</p> <p>Individuals with pollen food syndrome (PFS) can usually tolerate problematic foods when they are cooked, tinned or processed.</p>  |
| Seafood  | Protein, calcium (fish bones), vitamins A and D, vitamin B12, omega 3 fatty acids, iodine   | <p>Individuals with seafood allergy are rarely allergic to all seafood.</p> <p>People with fish allergy may be able to eat shellfish and equally those allergic to shellfish may tolerate finned fish. Even those with shellfish allergy may be tolerant of other types of shellfish (e.g. an individual allergic to prawns (crustaceans) may be able to eat molluscs (e.g. clams, mussels, scallops or oysters). Professional advice is required to determine which foods are safe.</p> <p>Flaxseeds / linseeds are a source of omega 3 fatty acids, as are animal products to a limited extent.</p> <p>Iodine is added to iodized table salt. Seaweed, milk and eggs are other sources of iodine.</p>  |
| Soy and other legumes                          | Energy, protein, fibre, B vitamins, calcium, magnesium, iron and zinc   | <p>Soy and other legumes, along with nuts, are a significant source of protein in plant-based diets. Whole grains are also an important source, particularly when eaten in conjunction with legumes. It is therefore important that only those foods causing symptoms are avoided (professional advice should be sought to determine which foods are safe).</p>  |
| Wheat and other grains—especially whole grains | Energy, protein, fibre, B vitamins (folic acid, niacin, pantothenic acid, riboflavin, thiamine, B6), iron, magnesium, phosphorus, selenium, zinc  | <p>There are a variety of grains available for cooking and baking, and many products are now made wheat-free, though professional advice should be sought to determine safe, nutritious alternatives.</p> <p>Milk and eggs provide energy, protein, calcium and B vitamins.</p> <p>Fibre can be obtained by consuming other whole grains and plant foods. The best source of iron is meat; it is in some plant foods to a lesser extent, though iron supplementation may be required in plant-based diets to meet requirements.</p> <p>Those avoiding both milk and wheat, especially if vegetarian may need supplements of B vitamins, calcium, iron and trace minerals. Their diets will also be low in protein and energy.</p>  |

**Anexo 9:** Recomendaciones para el manejo del niño con enfermedades alérgicas en la escuela. Fuente: Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2018;116: 82-82.

---

*Rol de la comunidad educativa*

1. Identificar al niño alérgico en la ficha de inscripción a través del informe médico.
  2. Asegurar un ambiente escolar con la menor concentración posible de alérgenos y contaminantes.
  3. Establecer con claridad los pasos para la solicitud de atención médica de emergencia y de aviso a los responsables del niño.
  4. Evitar la discriminación del niño alérgico.
  5. Interactuar con responsables del niño y el pediatra o especialista acerca de las pautas terapéuticas para respetar dentro del ámbito escolar.
  6. Garantizar el cumplimiento de las medidas de acción en actividades dentro y fuera de la escuela.
- 

*Papel de las familias y los responsables del niño*

1. Comunicar por escrito a la escuela que el niño padece una enfermedad alérgica.
  2. Precisar un modo de contacto ante una situación de emergencia (números de teléfono de primer contacto y alternativos, números de teléfono de servicios de emergencia, teléfono y dirección del efector de salud público o privado al que el niño debe ser derivado, etc.).
  3. Proporcionar a las autoridades de la escuela una copia del informe médico acerca de la enfermedad alérgica del niño.
  4. Informar desencadenantes posibles, síntomas premonitorios de una exacerbación, tratamiento utilizado y sus posibles efectos adversos.
  5. En caso de alergia a alimentos, colaborar con el colegio en la preparación de actividades con riesgo potencial (viajes, fiestas y otras) facilitando listados de productos y alimentos alternativos.
  6. Evitar que el niño sea motivo de sobreprotección o discriminación innecesaria.
- 

*Rol del médico y del equipo de salud*

1. Realizar un diagnóstico adecuado de la enfermedad alérgica.
  2. Comunicar, por escrito y en lenguaje accesible, el diagnóstico y el tratamiento a los padres y, por su intermedio, a las autoridades del colegio.
  3. Establecer un plan de manejo por escrito que incluya medicación preventiva y de rescate para urgencias.
  4. Informar sobre enfermedades alérgicas al personal docente y no docente de la escuela.
- 



FORMACIÓN  
**ALCALÁ**