

## Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento

### *Food allergy in children: recommendations for diagnosis and treatment*

Comité Nacional de Alergia<sup>a</sup>

#### RESUMEN

La alergia alimentaria surge de una respuesta inmune específica inducida por la exposición a un alimento. Su prevalencia se incrementó exponencialmente en países occidentales. Es la primera causa de anafilaxia en la infancia.

Las proteínas más frecuentemente involucradas en niños son las de la leche de vaca y el huevo, y, en adultos, los mariscos. El maní tiene igual frecuencia en ambos grupos.

Sus manifestaciones clínicas y metodología de estudio se hallan en directa relación con la fisiopatología de la enfermedad.

La historia clínica detallada, pruebas cutáneas de lectura inmediata, test de parche y provocación oral son fundamentales para arribar a un diagnóstico certero, que evitará exclusiones innecesarias o exposiciones que conllevan riesgo de vida.

Su tratamiento se basa en la evitación correcta del alimento responsable, incluidos los alérgenos ocultos, y en la educación del paciente, la familia y los cuidadores para mantener una buena calidad de vida.

**Palabras clave:** *alergia a alimentos, alergia a proteína de leche de vaca, anafilaxia, dieta de eliminación.*

#### ABSTRACT

Food allergy arises from a specific immune response induced by food exposure. It is the first cause of anaphylaxis in childhood. Its prevalence increased exponentially in western countries.

The proteins most frequently involved in infants are cow's milk and hen's egg; and in adults, seafood. Peanuts have the same frequency in both groups.

The clinical manifestations and methodology of study are directly related to the pathophysiology of the disease. Clinical history, skin prick test, patch test, and food oral challenge are essential to arrive at a correct diagnosis, that will avoid unnecessary exclusions or exposures that carry life risk.

The treatment is based on the correct avoidance of responsible food (considering hidden allergens), besides patient and their care giver's education, to maintain a good quality of life.

**Key words:** *food allergy, cow's milk protein, anaphylaxis, elimination diet.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.S1>

**Cómo citar:** Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2018;116 Supl 1:S1-S19.

#### Documento de toma de posición

<sup>a</sup> Autores:

*Dra. Andrea I. Mariño, Dra. María P. Sarraquigne, Dra. Karina López, Dr. Raúl Boudet, Dra. María E. Gervasoni, Dra. Gloria Bandín, Dr. Claudio Parisi, Dr. Martín Bózzola, Dra. Marcela García, Dr. Juan M. Suárez García, Dra. Irene Aráoz, Dra. Natalia Lozano, Dr. Mauricio Colella, Dr. Víctor Skrie, Dr. Horacio González, Dra. Patricia Dayan, Dr. Antonio Sánchez Segovia, Dr. Dante Maldonado, Dr. Claudio Agüero, Dra. María E. Cáceres, Dr. Jorge Máspero, Dr. Julio Orellana, Dr. Fabio Orellano, Dr. Roque Arnolt, Dra. Nilda Daguerre, Dr. Norberto Procopio, Dr. Ricardo Saranz y Dr. Alejandro Lozano.*

<sup>a</sup> Colaboradores:

*Dra. Elsa Mindel, Dra. Laura Sasia, Adolfo Blanco, Aldo Cavallo, Renée Claeys, Dra. María C. Cassaniti, Dra. Betina Menéndez Porfilio, Jorge García, Dra. Patricia Pendino, Dra. Andrea Sala Heinzmann, Luciano Ianiero, Dra. Karina Salvucci, Dra. Pilar Bovina, Dra. Marta Sancho y Dra. Mónica Matta Ruffolo.*

Correspondencia:

Dra. Andrea I. Mariño:  
aimarino1966@yahoo.com.ar

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 17-7-2017

Aceptado: 4-8-2017

## Glosario

AA: alergia alimentaria  
 APH: alergias a las proteínas del huevo  
 APLV: alergias a las proteínas de la leche de vaca  
 DA: dermatitis atópica  
 DCPC: pruebas doble ciego placebo controlado  
 DE: dieta de exclusión  
 HC: historia clínica  
 IA: intolerancia alimentaria  
 LM: lactancia materna  
 ITO: inmunoterapia oral  
 PCLI: pruebas cutáneas de lectura inmediata  
 PH: proteínas del huevo  
 PPC: prueba de provocación controlada  
 PLV: proteínas de la leche de vaca  
 RAA: reacción adversa a alimentos  
 TPA: test de parche atópico

Este documento tiene como objetivo relevar información actualizada sobre alergia alimentaria (AA) y brindar al pediatra herramientas diagnósticas y terapéuticas de abordaje integral para evitar riesgos y mejorar la calidad de vida.

## INTRODUCCIÓN

Se define como reacción adversa a alimentos (RAA) la respuesta clínica anormal luego de la ingestión, contacto o inhalación de un alimento, sus derivados o aditivos.<sup>1,2</sup>

La AA surge de la respuesta inmune específica inducida por la exposición a las proteínas de un alimento.<sup>1,2</sup>

La intolerancia alimentaria (IA) se refiere a reacciones no inmunes, causadas por características fisiológicas únicas del individuo, que incluyen mecanismos metabólicos, tóxicos, farmacológicos e indefinidos.<sup>1,2</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Las enfermedades alérgicas afectan a mil millones de personas en el mundo; muestran un crecimiento sostenido en los últimos 60 años y se estima que, en 2050, afectarán a 4 mil millones de personas.<sup>3,4</sup>

La prevalencia de AA sufrió un crecimiento exponencial en los últimos años en países occidentales,<sup>5,6</sup> por lo que algunos autores la consideran "la segunda oleada" de la epidemia alérgica y la posicionan como un problema de salud pública.<sup>4</sup>

El 20% de la población padece, en algún momento, una RAA, mientras que la AA afecta a un porcentaje menor.<sup>7,8</sup> A nivel mundial, la prevalencia de AA en niños es 4-8% y, en adultos, 1-4%.<sup>4,6,9-11</sup>

En pacientes con dermatitis atópica (DA), la prevalencia aumenta a 30-40%.<sup>12-15</sup> Representa la primera causa de anafilaxia en pediatría<sup>6,16</sup> y la muerte se produce, con mayor frecuencia, en niños que padecen asma como comorbilidad.<sup>17</sup>

Existen 8 alimentos responsables del 90% de la AA: leche, huevo, soja, trigo, maní, nueces, pescados y mariscos.<sup>4,11</sup> Las alergias a las proteínas de la leche de vaca (APLV) y a las proteínas del huevo (APH) son las más frecuentes en lactantes; en adultos, es más habitual la alergia a los mariscos, y el maní tiene igual frecuencia en ambos grupos<sup>10</sup> (Tabla 1).

Las AA a PLV, PH, soja y trigo tienden a ser transitorias; a maní, nueces, pescados y mariscos, son más persistentes.<sup>18-20</sup>

Diversos estudios han evaluado el desarrollo de la AA en la infancia y su prevalencia, y a pesar de sus posibles limitaciones metodológicas, concluyen lo siguiente:

1. El 25% de los padres comunican sospecha de AA en sus hijos, y se confirma solo en el 6-8%.

TABLA 1. Alergia alimentaria según la edad

Lactantes	Niños	Adolescentes
Leche de vaca	Leche de vaca	Maní
Huevo	Huevo	Almendras
Cereales	Maní	Avellanas
	Almendras	Pescado
	Avellanas	Mariscos
	Soja	Legumbres
	Trigo	Frutas
	Pescado	
	Mariscos	

TABLA 2. Clasificación de las reacciones adversas a los alimentos

Reacciones adversas a alimentos			Intolerancia
Alergia		Mixtas	
IgE-mediada	No IgE-mediada	Hipersensibilidad Tipos I y IV	Tóxicas
Hipersensibilidad Tipo I	Hipersensibilidad Tipo IV		Farmacológicas
			Metabólicas
			Idiosincráticas

2. Se desarrolla durante los 2 primeros años de vida, con mayor prevalencia al año (6-8%), disminuye progresivamente y permanece estable alrededor de los 3 años (1-2%).
3. Varias sensibilizaciones alimentarias se pierden a lo largo de la vida.
4. Niños con AA, especialmente IgE-mediada, tienen alto riesgo de desarrollar otras AA y/o a alérgenos inhalantes.<sup>11</sup>
5. La región geográfica y los hábitos dietéticos tienen un rol importante en las diferentes frecuencias observadas.<sup>4</sup>

### CLASIFICACIÓN Y FISIOPATOLOGÍA

La AA es una RAA de tipo inmune<sup>1</sup> (Tabla 2). Resulta de la interacción entre factores genéticos y ambientales.

Son factores de riesgo para desarrollar AA la historia familiar de atopía y la presencia de asma o DA.<sup>21</sup>

Los factores ambientales (dieta, tipo de parto, exposición al humo de tabaco y microorganismos) intervienen en el desarrollo intrauterino y en las primeras etapas de la vida y provocan cambios epigenéticos<sup>22,23</sup> que influyen en el equilibrio Th1/Th2 y aumentan o disminuyen el riesgo

alérgico.<sup>24,25</sup>

Cuando alérgenos alimentarios atraviesan la mucosa intestinal enfrentan el tejido linfoide asociado al intestino (*gut-associated lymphoid tissue*; GALT, por sus siglas en inglés), donde son procesados por células presentadoras de antígenos que estimulan células T reguladoras y macrófagos, y producen tolerancia inmunológica, situación natural que sucede “por defecto”.<sup>26</sup>

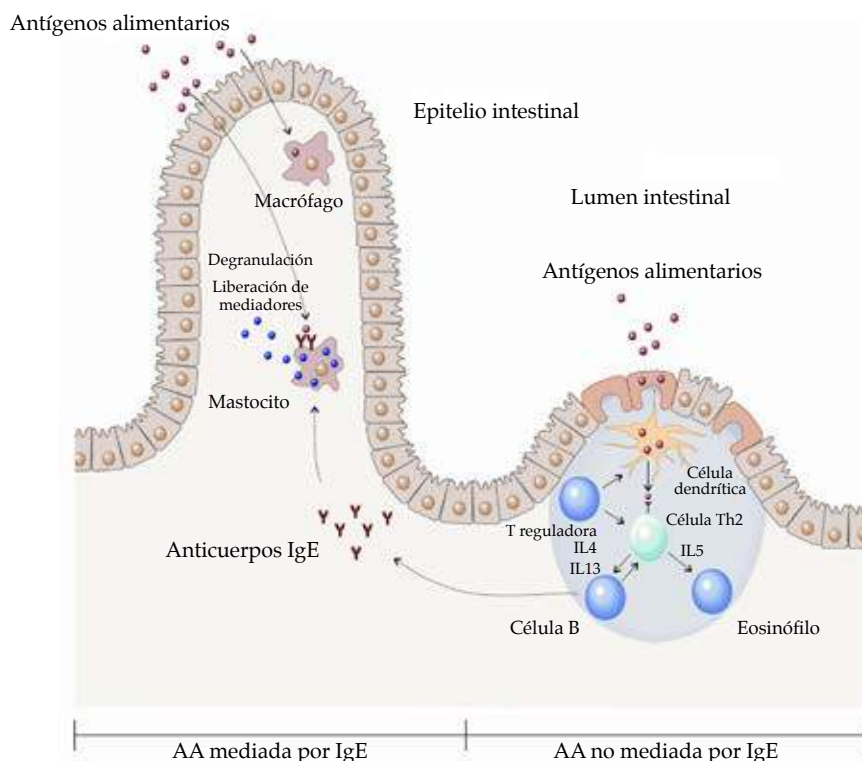
En pacientes alérgicos, estos antígenos provocan un desequilibrio a favor de la subpoblación Th2 y originan IgE-específica contra ellos. Esta se fija a mastocitos de órganos diana y, en un segundo contacto, produce liberación de mediadores químicos responsables de las manifestaciones clínicas<sup>24</sup> (Figura 1).

Existen familias de proteínas, de origen vegetal y animal, estructuralmente relacionadas, responsables de reacciones cruzadas IgE-mediadas (panalérgenos). Deben ser sospechados en pacientes con rinitis o AA múltiple.<sup>27,28</sup>

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Pueden clasificarse y caracterizarse de acuerdo con los mecanismos inmunológicos responsables<sup>24</sup> (Tablas 3, 4, 5, 6).

FIGURA 1. Fisiopatología de la alergia alimentaria IgE-mediada e IgE-no mediada



Adaptado de Mowat AM. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nat Rev Immunol* 2003;3:331-341. AA: alergia alimentaria; IgE: inmunoglobulina E.

### Metodología diagnóstica

Requiere comprender mecanismos inmunes involucrados, deducidos de una historia clínica (HC) minuciosa y una correcta interpretación de test diagnósticos.<sup>24,31,39</sup>

Un diagnóstico inadecuado provoca cambios en hábitos dietarios y sociales y el riesgo de reacciones graves.

Una HC detallada orienta hacia el mecanismo fisiopatogénico responsable<sup>24,31,40</sup> (Tabla 7). Debe incluir la identificación del alimento causal, la relación temporal entre la ingesta y el inicio de los síntomas y la recurrencia en ingestas posteriores<sup>24,31,39-41</sup> (Tabla 8).

Debe evaluarse el estado nutricional, el crecimiento y las comorbilidades (DA, rinitis, asma).<sup>24,31,41</sup>

Una dieta de exclusión (DE) con propósito diagnóstico consiste en la evitación del alimento con alto índice de sospecha.

La DE debe continuar solo lo necesario para lograr un alivio significativo de los síntomas, 2-4 semanas para síntomas IgE-mediados y 6 en no IgE-mediados. Si mejora, debe continuar

hasta la confirmación diagnóstica, que dependerá del mecanismo inmune involucrado. Si no hay mejoría, la alergia a ese alimento es poco probable y deberá reintroducirse en forma planificada.

En algunos niños con APLV, las fórmulas extensamente hidrolizadas pueden no ser eficaces para lograr la remisión, por lo que es necesaria leche a base de aminoácidos. En la lactancia materna (LM), la madre debe excluir la leche y derivados. Resulta fundamental el asesoramiento por un nutricionista con competencia específica en AA.<sup>1,41,42</sup>

### Mecanismo IgE-mediado

La determinación en suero y piel de anticuerpos IgE-específicos frente a proteínas alimentarias evalúa la sensibilización IgE-mediada (confirma el mecanismo inmunológico).

Tanto la IgE-específica sérica como las pruebas cutáneas de lectura inmediata (PCLI) tienen alta sensibilidad (70-100%) y baja especificidad (40-70%), comparadas con la prueba de provocación controlada (PPC).<sup>41,43</sup>

La PCLI es el método de elección para

TABLA 3. Mecanismos, manifestaciones y características clínicas de la alergia alimentaria

Mecanismo inmunopatológico	Manifestación clínica	Características clínicas
IgE-mediado	Síndrome de alergia al polen-alimento. Urticaria/angioedema. Rinoconjuntivitis/asma.	Prurito y edema en la cavidad oral. Provocados por ingestión o contacto directo. Se presentan raramente como síntomas aislados. Podrían ser provocados por inhalación o aerosolización de proteínas alimentarias.
	Hipersensibilidad gastrointestinal inmediata. Anafilaxia.	Náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea, provocados por la ingesta de alimentos. Reacción multisistémica rápida y progresiva.
	Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos.	La ingesta del alimento es seguida rápidamente por ejercicio y genera la reacción multisistémica.
Mixto (IgE y células)	Dermatitis atópica.  Gastroenteropatía eosinofílica.	Se asocia con alimento en el 30-40% de los niños que presentan eczema moderado o grave.  Los síntomas varían dependiendo del sitio del sistema gastrointestinal involucrado y del grado de inflamación eosinofílica.
No IgE-mediado	Proctitis/proctocolitis. Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias.	Deposiciones mucosanguinolentas. Exposición crónica: vómitos, diarrea, alteración del crecimiento, letargo, acidosis, deshidratación. Reexposición luego de restricción: vómitos, diarrea, hipotensión (2 horas después de la ingesta).
	Síndrome de Heiner.	Infiltrados pulmonares, síntomas de vías aéreas superiores, anemia ferropénica, alteración del crecimiento.
	Enfermedad celíaca.	Patología autoinmune.
	Dermatitis alérgica de contacto.	Eczema por aditivos químicos presentes en alimentos.

TABLA 4. Mecanismo IgE-mediado: manifestaciones clínicas y diagnósticos diferenciales

Patologías	Características clínicas/puntos claves	Diagnósticos diferenciales
<b>CUTÁNEAS</b>		
<b>Urticaria Aguda</b>	Duración menor de 6 semanas. Se estima que un 20% se debe a un alimento, y debe ser considerada más aún si los síntomas fueron precedidos por exposición reciente a un alimento determinado tanto sea por ingestión o por contacto directo en la piel, en la que la urticaria se circunscribe solo en el área de contacto con el alimento. Puede presentarse en forma aislada (80%) o en el contexto de una anafilaxia (20%). <sup>29</sup>	Tóxica, farmacológica, infecciosa (VEB), física, picadura de insecto, inducida por el ejercicio. <sup>29-31</sup>
<b>Crónica</b>	Es poco probable que un alimento sea la causa. Dura más de 6 semanas. <sup>29</sup>	Endocrinopatía, infecciones, físicas, mastocitosis, dermatografismo, colagenopatías. <sup>29,30,31</sup>
<b>Angioedema</b>	Se caracteriza por tener edema sin fovea, de distribución asimétrica, que compromete áreas no declives. Se localiza en la cara, las extremidades o la vía aérea superior. <sup>29</sup>	Ídem causas de urticaria. AEH menos frecuente. <sup>29-31</sup>
<b>DIGESTIVAS</b>		
<b>SAO</b>	Luego de tener contacto con el alimento en la cavidad oral, presenta en forma inmediata prurito u hormigueo y angioedema de labios. Se da cuando la dosis de alérgeno ingerido es pequeña o el alérgeno es inestable o lábil. El antígeno causante es una proteína alimentaria lábil al calor, de origen vegetal, que presenta reacción cruzada con alérgenos del polen (pacientes con antecedente de síntomas relacionados con alergia polínica). Debido a la termolabilidad, los pacientes suelen ser capaces de tolerar formas cocidas de los alimentos. Más en adolescentes y adultos. <sup>29,30</sup>	Dermatitis de contacto o irritativa.
<b>Síntomas gastrointestinales</b>	Vómitos, náuseas, dolor agudo abdominal, diarrea de comienzo brusco. Puede ser el único síntoma inicial de la anafilaxia y debe sospecharse en pacientes con antecedente previo de alergia a un alimento conocido. <sup>29</sup>	RAA (no inmunológicas, no alérgicas). Intolerancia a la lactosa: primaria o secundaria. Tóxica (pescados escombroides, toxina estafilocócica, botulismo). Agentes farmacológicos. Aversión a la comida. <sup>29-31</sup>
<b>RESPIRATORIAS</b>		
<b>Rinitis o rinoconjuntivitis y/o dificultad respiratoria (estridor, tos y/o sibilancias)</b>	Raramente, se observan en cuadros aislados (sin compromiso sistémico), salvo secundarios a inhalación (vapores de cocción de huevo, pescado y mariscos) o contacto con el alérgeno alimentario en ambientes laborales. <sup>29</sup>	Otras causas extrínsecas e intrínsecas. <sup>29,30</sup>
<b>SISTÉMICAS</b>		
<b>Anafilaxia</b>	Los alimentos son la causa más frecuente en pediatría. La leche de vaca, huevo, maní, trigo, frutos secos, mariscos y pescados son los alimentos más frecuentemente involucrados. La vía de ingreso del alimento, por lo general, es digestiva. Se diagnostica anafilaxia cuando se cumple alguno de los siguientes criterios: <sup>32</sup> 1. Comienzo agudo de la enfermedad (de minutos a horas) con síntomas de la piel, mucosas o ambas (urticaria generalizada, prurito, enrojecimiento, edema de labios, lengua o úvula) Y, al menos, uno de los siguientes criterios: • Síntomas respiratorios (disnea, sibilancias/broncoespasmo, estridor, disminución de PEF, hipoxemia) • Reducción de la tensión arterial o síntomas asociados a disfunción de órgano terminal (hipotonía, colapso cardiovascular, síncope, incontinencia de esfínter) 2. La presencia de 2 o más de los síntomas mencionados a continuación que ocurren rápidamente luego de la exposición de un alérgeno probable para el paciente (de minutos a horas): • Síntomas mucocutáneos (urticaria generalizada, prurito, edema de labios, lengua o úvula) • Síntomas respiratorios (disnea, sibilancias/broncoespasmo, estridor, disminución de PEF, hipoxemia) • Reducción de la tensión arterial o síntomas asociados a disfunción de órgano terminal (hipotonía, colapso cardiovascular, síncope, incontinencia de esfínter) • Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal cólico, vómitos) 3. Reducción de la tensión arterial luego de la exposición a un alérgeno conocido para el paciente (de minutos a horas) • Lactantes y niños: TAS baja (según edad) o disminución mayor del 30% en el valor de TAS. • Adultos: TAS menor de 90 mmHg o disminución mayor del 30% del valor basal del individuo.	Picadura de himenópteros. Fármacos. <sup>30,33</sup>

VEB: virus de Epstein-Barr; SAO: síndrome de alergia oral; RAA: reacción adversa a alimentos; PEF: flujo espiratorio máximo; TAS: presión arterial sistólica; AEH: angioedema hereditario.

demostrar la sensibilización IgE-mediada, debido a su seguridad, fácil realización, resultados inmediatos, bajo costo, reproducibilidad y alto valor predictivo, comparada con la PPC.<sup>43,44</sup>

Puede realizarse a cualquier edad y permite evaluar múltiples alérgenos al mismo tiempo.

La PCLI puede descartar AA por su alta sensibilidad (95%); la interpretación del resultado dependerá de la correlación clínica y la experiencia del operador.<sup>45-48</sup>

La IgE-específica sérica tiene menor sensibilidad que la PCLI, aunque algunas técnicas, como UniCAP o InmunoCAP-Phadia, mejoran su valor predictivo. El resultado debe ser interpretado teniendo en cuenta su correlación clínica.<sup>49-51</sup>

Nuevas técnicas, como el diagnóstico por componentes, mapeo de epítomos, test de activación de basófilos y estudios metabólicos, entre otros, se perfilan como un enfoque prometedor hacia un diagnóstico más preciso.<sup>52-59</sup>

### Mecanismo no IgE-mediado

Se utiliza el test de parche atópico (TPA), método epicutáneo que estudia reacciones de hipersensibilidad retardada.

Indicación:

- AA con IgE-específica y PCLI negativas
- DA grave y/o persistente sin identificación del gatillante
- Sensibilizaciones múltiples
- Manifestaciones gastrointestinales<sup>60</sup>

Mejora su valor predictivo cuando se combina con IgE-específica y PCLI.<sup>61-63</sup> Su resultado debe ser evaluado por especialistas con experiencia en el método.

### Pruebas de provocación controlada

Las PPC con alimento son, usualmente, requeridas para confirmar el diagnóstico de AA y adquisición de tolerancia.<sup>41,44</sup> Otorgan certeza si el alimento sospechoso es causante del síntoma.<sup>62</sup>

Al reproducir síntomas y signos de la reacción, deberán realizarla médicos capacitados y en un

Tabla 5. Mecanismo mixto: manifestaciones clínicas y diagnósticos diferenciales

Patologías	Características clínicas/puntos claves	Diagnósticos diferenciales
<b>DIGESTIVAS</b>		
<b>Esofagitis eosinofílica</b>	Evolución crónica y progresiva. Se caracteriza por infiltración eosinofílica en la mucosa esofágica, que produce daño tisular e hiperrespuesta inmunológica e inflamatoria y presenta síntomas relacionados con inflamación y disfunción esofágica durante la infancia (fenotipo inflamatorio) y con progresión a la fibrosis en la edad adulta (fenotipo fibroestenotante). El diagnóstico es clínico-patológico. Lactante: rechazo alimentario. Preescolar y escolar: irritabilidad, aversión alimentaria, náuseas, vómitos, dolor torácico y/o retroesternal, malnutrición. Adolescentes y adultos: disfagia, impactación alimentaria, saciedad temprana. Diagnóstico: biopsia de esófago con más de 15 eosinófilos por CGA. El alérgeno más frecuente es la PLV. Tratamiento: inhibidores de bomba de protones y corticoides, DE y dilatación esofágica. <sup>29,34</sup>	Reflujo gastroesofágico. <sup>30</sup>
<b>Gastroenteritis eosinofílica</b>	Se presenta cuando los eosinófilos se encuentran distales al esófago en el tracto gastrointestinal. Los síntomas incluyen dolor abdominal, náuseas, diarrea, mala absorción y pérdida de peso. Las DE ofrecen poco o ningún beneficio. <sup>29,31</sup>	Hipersensibilidad por drogas, infecciones parasitarias (giardiasis, helmintiasis, etc.), cáncer, mastocitosis sistémica, vasculitis, infecciones por <i>H. pylori</i> . <sup>30</sup>
<b>CUTÁNEAS</b>		
<b>Dermatitis atópica</b>	Enfermedad inflamatoria de la piel, crónica y recidivante. La incidencia es del 10% en niños y del 8% en adolescentes. Los pacientes con DA moderada-grave o las de inicio precoz y de forma agresiva se encuentran sensibilizados hasta en un 30-40% a alimentos. Los alimentos implicados son huevo, leche, soja, trigo y maní. La eliminación de los alimentos sospechosos mejora los síntomas en pocas semanas y, con la reexposición, se agravan. <sup>29,32,35</sup>	Irritantes, humedad, cambios de temperatura, factores emocionales, impétigo, inhalación de aeroalérgenos: ácaros del polvo doméstico, epitelio de animales y/o pólenes. <sup>31,35</sup>

CGA: campo de gran aumento; PLV: proteína de la leche de vaca; DE: dieta de exclusión; DA: dermatitis atópica.

Tabla 6. Mecanismo no IgE-mediado: manifestaciones clínicas y diagnósticos diferenciales

Patologías	Características clínicas/puntos claves	Diagnósticos diferenciales
<b>DIGESTIVAS</b>		
<b>Proctitis/proctocolitis alérgica inducida por proteínas alimentarias</b>	Es la manifestación no IgE más frecuente en lactantes. Su histopatología presenta más de 60 eosinófilos por CGA. Generalmente, en niños amamantados, entre las 2 y las 8 semanas de vida que impresionan sanos. Presentan deposiciones con moco y sangre, cólicos e irritabilidad. Son niños con buen crecimiento ponderoestatural que mejoran los síntomas al suspender el alimento culpable en la dieta del paciente y de la madre que amamanta. El alimento más frecuente es leche de vaca; también pueden estar involucrados huevo, soja. La evitación del o de los alimentos mejora la clínica, y se resuelve el cuadro entre los 6 meses y los 2 años. <sup>29,31</sup>	Infección. Fisura anal. Enterocolitis necrotizante. Enfermedad de Hirschsprung. Invaginación intestinal. Coagulopatía. Otras colitis.
<b>Enteropatía inducida por proteínas de la dieta</b>	Más frecuente en lactantes con diarrea crónica y desmedro; puede presentar anemia e hipoalbuminemia. Los alimentos responsables son más frecuentemente leche, soja, arroz, pollo. Se resuelve alrededor de los 3 años de edad. <sup>36</sup>	Enfermedad celíaca. Infecciones (giardiasis). Enfermedad inflamatoria intestinal. Linfangiectasia. Inmunodeficiencia. Enteropatía autoinmune. Cáncer.
<b>FPIES</b>	Se presenta más frecuentemente en niños menores de 9 meses, sobre todo, en menores de 3 meses, alimentados con fórmula más que con LM, con vómitos y diarrea graves, deshidratación, acompañados de palidez, letargia e hipotensión. Simula un <i>shock</i> séptico, luego de 2-6 h de la ingesta de los alimentos responsables. Se asocia a PLV, PH, soja, arroz. Para confirmar, se realiza PPC. El tratamiento consiste en evitar el alimento. La tolerancia se desarrolla, generalmente, a los 3-4 años de edad. <sup>31,37</sup>	Patologías quirúrgicas: invaginación, vólvulo, obstrucción, mal rotación. Infecciosas: sepsis, gastroenteritis virales, enteritis necrotizante. <sup>38</sup>
<b>RESPIRATORIAS</b>		
<b>Hemosiderosis pulmonar inducida por proteínas de la dieta (síndrome de Heiner)</b>	Es una enfermedad pulmonar rara, generalmente relacionada con la ingestión de PLV. Se presenta en niños de entre 4 y 29 meses de edad con neumonías recurrentes, hemosiderosis pulmonar, anemia ferropénica y falla en el crecimiento. Radiológicamente, evidencia infiltrados pulmonares, y el dosaje de anticuerpos IgG específicos para PLV hace diagnóstico. La DE resuelve los síntomas. <sup>29</sup>	Hemosiderosis pulmonar idiopática.

CGA: campo de gran aumento; FPIES: síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos; LM: lactancia materna; PLV: proteína de la leche de vaca; PH: proteína del huevo; PPC: prueba de provocación controlada; DE: dieta de exclusión.

Tabla 7. Diferencias entre alergia alimentaria e intolerancia alimentaria

	AA IgE-mediada	OIT
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, broncoespasmos, 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> . IgE sérica específica. Prueba de tolerancia oral.	Dieta de eliminación.
Riesgo de anafilaxia	Sí.	No.

AA: alergia alimentaria; IA: intolerancia alimentaria.

ambiente controlado. Están contraindicadas en anafilaxia.<sup>50</sup>

Las pruebas abiertas (no Ciego, no controlado) y el simple ciego placebo controlado son las más utilizadas.<sup>41,62</sup>

Las pruebas doble ciego placebo controlado (DCPC) son el *gold standard* en AA. Su complejidad dificulta la aplicación en la práctica diaria.<sup>44</sup>

Una PPC negativa demuestra ausencia de reacción con el alimento y provee seguridad para otorgar el alta.

## TRATAMIENTO

Basado en 2 pilares:

1. Evitación del alérgeno responsable para prevenir reacciones, progresión y consolidación de la sensibilización.<sup>1</sup>
2. Educación del paciente, la familia y los cuidadores para evitar ingestas accidentales, lograr una dieta nutricionalmente adecuada y reconocer y tratar la anafilaxia.

## Diets de evitación

Para realizar una DE adecuada, los pacientes o cuidadores deben reconocer los alérgenos, los alimentos en que están presentes y los distintos nombres usados para identificarlos en las etiquetas.

Serán diseñadas para cada paciente. Representan un desafío familiar por sus riesgos

en aspectos sociales, psicológicos, económicos y nutricionales.<sup>64,65</sup>

Deben evitarse alimentos con potencial reactividad cruzada: leche (vaca, cabra, oveja), tipos de mariscos, frutos secos (castañas de cajú y pistacho, nuez y pecan), distintas especies de pescados.<sup>31</sup>

Para no incurrir en miedos o exageraciones, el médico debe aconsejar adecuadamente a la familia, en especial, en cuanto a lectura de etiquetas, preparación de los alimentos y situaciones en las que el niño comerá fuera del hogar (*Tabla 9*).

Especial importancia guarda el tema de la contaminación cruzada, presencia de ingredientes de forma accidental que hace posible que alérgenos alimentarios contaminen donde no deberían estar presentes.<sup>31,69</sup> Ocurre en el procesamiento, líneas de producción o sitio de venta (*Tabla 9*).

## Calidad de vida

Genera estrés familiar, ansiedad, frustración, tristeza, preocupación por la nutrición y limitaciones sociales.<sup>70</sup>

El entorno puede mostrarse escéptico ante las implicancias del contacto cruzado.<sup>66</sup>

En relación con la AA, existe lo siguiente:

- Mayor impacto negativo en AA múltiple.<sup>71</sup>
- Miedo y ansiedad en preescolares.

Tabla 8. Metodología diagnóstica según el mecanismo inmune\*

Entidad patológica	Mecanismo inmunológico	Metodología diagnóstica
Urticaria aguda	IgE-mediado	Historia clínica
Angioedema		IgE sérica específica
Rinoconjuntivitis		PCLI
Asma		PPC
Anafilaxia		
Dermatitis atópica	Mixto: IgE-mediado y mediado por células	Historia clínica
Asma		IgE sérica específica
Gastroenteritis eosinofílica		PCLI
Esofagitis eosinofílica		TPA Endoscopia y biopsia PPC
Proctocolitis inducida por proteínas alimentarias	Mediado por células	Endoscopia y biopsia
Enterocolitis inducida por proteínas alimentarias		
Enteropatía inducida por proteínas alimentarias		
Enfermedad celíaca		

\* Adaptado: Sampson, HA. Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(Suppl):S540-7.

PCLI: pruebas cutáneas de lectura inmediata; TPA: test de parche atópico; PPC: prueba de provocación controlada.



TABLA 9. Manejo práctico de una dieta de exclusión

---

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.

TABLA 10. Recomendaciones para el manejo del niño con enfermedades alérgicas en la escuela<sup>75</sup>


---

*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.
-

- Limitaciones sociales y dietarias en escolares.
- Adolescentes con conductas de riesgo (ingerir el alérgeno sabiéndolo, no llevar el tratamiento de emergencia), que constituyen el mayor riesgo.<sup>13,72,73</sup>
- *Bullying*.<sup>74</sup>

#### Abordaje escolar

Las manifestaciones pueden producirse en cualquier momento de la jornada y área del colegio (aula, comedor, zona de juegos), en el transporte y excursiones.<sup>75</sup> Las recomendaciones se detallan en la *Tabla 10*.

#### Nutrición

Si la DE no se diseña adecuadamente, existe riesgo nutricional<sup>76-78</sup> (*Anexo, Tablas 13-23*).

Algunos niños pueden sufrir aversión por alimentos o inapetencia (gastroenteropatías eosinofílicas).<sup>79,80</sup>

En lactantes con APLV, la LM es indicación; la madre es quien realizará la DE,<sup>81</sup> controlando su nutrición si es por lapsos prolongados. Cuando no son amamantados, necesitan un sustituto de leche nutricionalmente adecuado y tolerado<sup>82,83</sup> (*Anexo, Tablas 13, 14, 21 y 22*).

En menores de 2 años, las fórmulas extensamente hidrolizadas son de elección, toleradas por el 95-97% de los pacientes.<sup>84,85</sup> Si permanecen sintomáticos, recibirán fórmulas de aminoácidos (*Anexo, Tablas 13, 14*).

La leche de soja se considera en situaciones especiales: niños mayores de 6 meses con APLV IgE-mediada<sup>86,87</sup> (*Anexo, Tabla 23*).

La leche de cabra y de oveja no se indica como reemplazo: 95% reaccionan y presenta alto contenido de proteínas (sobrecarga de solutos al riñón) y escasas vitaminas B12-B9 (necesita ser enriquecida).<sup>81</sup>

Las leches de equinos (yegua, burra) demostraron tolerancia del 82%; su composición es cercana a la leche humana (grandes cantidades de ácidos grasos esenciales). Podrían ser consideradas como sustitutos en APLV no IgE-mediada.<sup>81</sup>

Se encuentran panalergenos en proteínas transportadoras de lípidos, resistentes al calor

y a pepsina, que causan reacciones aun cuando se ingieren cocidos. Predominan en las pieles y cubiertas de frutas y verduras.<sup>88,89</sup>

La proteína de polen de abedul (Bet v1) se relaciona con alergia a manzana, avellana, apio y soja (síndrome de alergia oral). Los alérgicos a homólogos de Bet v1 toleran los alimentos vegetales cocidos.<sup>90</sup>

Las profilinas causan sensibilidad cruzada entre polen y vegetales. Sensibles al calor y a la digestión, se toleran cocidas.<sup>90,91</sup>

#### Vacuna y medicamentos

La prioridad debe ser siempre la vacunación del paciente.

Sustancias derivadas de alimentos son usadas como excipientes en fármacos y vacunas; agregadas intencional o accidentalmente, pueden producir reacciones anafilácticas.<sup>92</sup> Las más frecuentes son PH, PLV, gelatina y soja.

Las PH se encuentran en la triple viral en escasa cantidad y pueden aplicarse de forma habitual ante APH.<sup>93,94</sup>

Mayor concentración hay en vacunas de gripe y fiebre amarilla.<sup>93</sup> Se ha determinado la seguridad de la vacuna inactivada para influenza en APH,<sup>94-96</sup> mientras que la de la fiebre amarilla será testeada antes de aplicarla.<sup>92</sup>

Con respecto a la gelatina, los alérgicos a esta deben evitar productos que la contengan. Habitualmente, las reacciones involucran administración parenteral, y las vacunas contra sarampión, paperas y rubéola (*measles, mumps, and rubella*; MMR, por sus siglas en inglés) y varicela son las que contienen mayor cantidad.<sup>97-99</sup> Las formas orales, como las cápsulas, son toleradas generalmente.<sup>100,101</sup>

Las PLV presentes en la triple bacteriana acelular y Sabín<sup>102,103</sup> pueden generar reacciones, aunque la mayoría las tolera.

La lecitina de soja puede contener residuos de proteína.<sup>104</sup> Los alérgicos a la soja pueden utilizar estos medicamentos. Existen reportes de asma exacerbada con lecitina de soja<sup>105</sup> y contaminantes de lactosa en inhaladores de polvo seco.

TABLA 11. Indicaciones absolutas de uso de adrenalina autoinyectable

---

Anafilaxia
Reacciones con trazas
Riesgo de exposiciones repetidas
Asma casi fatal
Reacciones previas poco claras
Vivienda alejada de los centros de atención

---

### Tratamiento de emergencia

La AA IgE-mediada tiene riesgo potencial de anafilaxia.<sup>1</sup> Los padres y los cuidadores poseerán un plan escrito de tratamiento, acceso al servicio de emergencias y adrenalina autoinyectable en pacientes de riesgo.<sup>106</sup>

Existen indicaciones absolutas para el uso de inyectores de adrenalina<sup>106</sup> (Tabla 11).

### Reintroducción del alimento

Estos niños serán reevaluados cada 1-2 años, de acuerdo con la edad y el alérgeno involucrado.<sup>76</sup>

Se debe monitorear DE, lectura de etiquetas, estado nutricional, ingestas accidentales, calidad de vida, situación familiar y comorbilidades.<sup>73,76,78</sup>

En la AA IgE-mediada, se realizará la determinación de IgE-específica (sérica y/o PCLI).

En la APLV y la APH, se recomienda testear cada 12-18 meses los primeros 5 años de vida para evidenciar la tolerancia. Si los niveles encontrados son altos, se puede testear cada 2-3 años. Si el paciente tuvo una reacción alérgica cercana, no deberá testearse inmediatamente.<sup>31</sup>

Cuando la sospecha de tolerancia es alta de acuerdo con la HC e IgE-específica, la confirmación debe realizarse con PPC.

En la AA no IgE-mediada, la PPC se define

por HC, endoscopías y biopsias cuando estén indicadas. En proctitis por PLV, la PPC puede realizarse cerca del año (la mayoría adquieren tolerancia a esa edad).

### Otros tratamientos

#### Immunoterapia

Existen múltiples estrategias de tratamiento para la AA IgE-mediada. Ninguna se encuentra actualmente lista para su implementación y se reservan para protocolos de investigación (ausencia de evidencia acerca del riesgo-beneficio).<sup>107</sup>

La inmunoterapia oral (ITO) es la más estudiada. Ha demostrado efectividad para leche, huevo y maní. Genera protección para reacciones graves con incremento del umbral de reactividad (desensibilización) y potencial tolerancia al finalizar la terapia.<sup>108,109</sup> Se asocia a efectos adversos frecuentes. Requiere la ingesta continua de la proteína alérgica para prevenir su reaparición.

Las dietas con PLV y PH horneadas pueden ser una alternativa a la ITO (70% las toleran).<sup>110-112</sup>

El consumo regular de PH horneadas es tolerado en el 70% de los pacientes y podría ser beneficioso<sup>111,113,114</sup> al mejorar la calidad de la dieta y acelerar la tolerancia, debido a que genera modificación conformacional de la proteína.

Tabla 12. Medidas preventivas, aspectos relevantes

Alimentos alérgicos en el embarazo	Su evitación no demuestra utilidad. <sup>136,137</sup>
Vitamina D	Su déficit en el embarazo y los primeros meses de vida podría relacionarse con aumento de AA, pero las evidencias sobre los beneficios del suplemento no son concluyentes. <sup>137,138,139,140</sup>
Omega 3	El suplemento en el embarazo y la LM requiere mayor evidencia. <sup>141</sup>
Cesárea	Potenciaría el desarrollo de AA en niños predispuestos, por desregular la microbiota. <sup>142</sup>
LM	Exclusiva los primeros 4-6 meses. Sin evidencias concluyentes sobre los beneficios para prevenir la AA. <sup>136,138,143</sup>
Introducción de alimentos alérgicos	La recomendación clásica de su evitación en edades tempranas está siendo modificada por la incorporación precoz como estrategia de prevención, especialmente, maní y huevo, no para leche, sésamo, pescado, avena. <sup>143,144,145,146,147,148,149</sup>
Restricción de alimentos alérgicos en LM	Sin beneficios para la prevención primaria de AA. Solo se indicará DE cuando exista diagnóstico de certeza de AA. <sup>138,149</sup>
Fórmulas hidrolizadas	Cuando la LM no es posible, en niños de alto riesgo, se recomienda hidrolizado en reemplazo de fórmulas con proteínas enteras. <sup>136,150</sup>
Microbioma, prebióticos y probióticos	Una microbiota equilibrada y diversa en edades tempranas protege del desarrollo de alergia. Evitar antibióticos innecesarios durante esta etapa y dieta variada colaboran generando un microbioma saludable. <sup>151</sup> El aporte de pre- y probióticos en el embarazo, la LM y en el niño es alentador pero no concluyente. <sup>152,153,154,155</sup>

LM: lactancia materna; AA: alergia alimentaria; DE: dieta de exclusión.

### *Inmunoterapia sublingual*

Utiliza el potencial tolerogénico de células presentadoras de antígenos en la mucosa oral.<sup>115,116</sup> Su eficacia y dosis están limitadas por la concentración y el volumen líquido que puede ser mantenido bajo la lengua. Tiene menos efectos adversos que la ITO, pero es menos efectiva.

### *Inmunoterapia epicutánea*

Utiliza un mecanismo de liberación del alérgeno contenido en un parche.<sup>117,118</sup> Los estudios se encuentran en fase I y II.<sup>119-126</sup>

### **Medicamentos biológicos**

El anticuerpo anti-IgE (omalizumab), en combinación con inmunoterapia, incrementaría el umbral para producir una reacción alérgica y mejoraría el perfil de seguridad y efectividad.<sup>127-129</sup>

Los anticuerpos anti-IL5, anti-TNF y anti-IgE han demostrado un éxito variable en el tratamiento de esofagitis eosinofílica. No son actualmente recomendados.<sup>121-123</sup>

### **Pronóstico**

Dependerá del fenotipo evolutivo.<sup>124</sup> Existen dos: transitorio y persistente. Sus características son las siguientes:

#### *Fenotipo transitorio (logran tolerancia)*

- AA de inicio temprano
- No IgE-mediada
- Síntomas predominantemente gastrointestinales
- APLV, huevo, soja, trigo
- Algunas AA IgE-mediadas<sup>125,126,127</sup>

#### *Fenotipo persistente (no logran tolerancia)*

- IgE-mediadas
- Atopia familiar de predominio materno
- Comorbilidad: asma, rinitis, DA
- Síntomas graves
- Síntomas ante trazas
- PCLI con pápula de tamaño importante y valor elevado de IgE-específica
- AA a maní, frutos secos, pescados, mariscos
- Sensibilización múltiple a alimentos y/o inhalantes
- Persistencia y gravedad determinadas por la proteína responsable (la alergia a caseína persiste más que a seroproteínas)<sup>128,129,130,131</sup>

### **Prevención**

El embarazo y las primeras etapas de la vida son una ventana de oportunidad para la prevención. Tener un padre o hermano con

rinitis, asma, DA y/o AA tiene alto riesgo de alergia.<sup>132</sup> Existen diferencias inmunológicas en quienes serán alérgicos desde la semana 22 de gestación.<sup>133,134</sup> La predisposición genética no es suficiente para explicar el aumento de la incidencia de AA. La presencia de algunos factores ambientales, o la falta de exposición a otros, influyen en la función inmune modificando el "priming" inmunológico.<sup>135</sup>

Los aspectos relevantes se detallan en la *Tabla 12*.

### **CONCLUSIONES**

En la AA, persisten todavía algunos interrogantes. No se conocen con certeza los mecanismos por los cuales existe una mayor sensibilización y prevalencia de AA ni la acción específica del microbioma en los mecanismos de la tolerancia.<sup>156-159</sup> La evolución de las distintas poblaciones parecería tener particularidades según la región, la forma de expresión clínica y el alimento involucrado.<sup>160,161</sup> Los estudios de cohorte podrían clarificar estos aspectos. Tampoco existe suficiente evidencia sobre el impacto nutricional y psicosocial.<sup>162,163</sup> La cantidad necesaria o umbral de alimento para desencadenar una reacción podría depender de factores aún no bien delineados.<sup>164,165</sup>

La OIT se posiciona como una oportunidad, aunque otras formas terapéuticas aparecen como alternativas.<sup>166</sup> Las novedades terapéuticas podrían variar en próximos años.<sup>167</sup>

Existe certeza en el requerimiento de un abordaje integral de estos pacientes, en el que los distintos especialistas de la salud, pediatras, alergólogos, gastroenterólogos, nutricionistas, dermatólogos, psicólogos deberán interactuar armoniosamente con las familias y su entorno, la escuela, los ámbitos deportivos y culturales para lograr una mejor calidad de vida en niños con AA. ■

### **REFERENCIAS**

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(Suppl 6):S1-58.
2. Sampson HA. Update on Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(5):805-19.
3. Matricardi PM. The allergy epidemic. In Akdis CA, Agache I, editors. *Global Atlas of Allergy*. Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2014. Págs.112-4.
4. Medina Hernández A, Huerta-Hernández RE, Góngora-Meléndez MA, et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con sospecha de alergia alimentaria en México. Estudio Mexipreval. *Rev Alergia Mex* 2015;62(1):28-40.
5. Bischoff S, Sheila E. Gastrointestinal Food Allergy: New

- Insights Into Pathophysiology and Clinical Perspectives. *Gastroenterology* 2005;128(4):1089-113.
6. Cubero Santos L, Rodríguez Romero L, Rodríguez Martínez B, et al. Intolerancia y alergia alimentaria. *Vox Pediatr* 2008;16(1):54-9.
  7. Moneret-Vautrin DA, Kanny G. Food induced anaphylaxis. A new French multicenter survey. *Ann Gastroenterol Hepatol (Paris)* 1995;31(4):256-63.
  8. Jansen JJ, Kardinaal AF, Huijbers GH, et al. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult. Dutch population. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93(2):446-56.
  9. Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, et al. Adverse reactions to food. European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee. *Allergy* 1995; 50(8):623-35.
  10. Opinion of the Scientific Panel of Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission relating to the evaluation of allergenic foods for labelling purposes. *EFSA Journal* 2004;32:1-197.
  11. Álvarez Berciano F, Álvarez Caro F. Reacciones adversas a alimentos e historia natural de la alergia alimentaria en la infancia. *Bol Pediatr* 2008;48:21-36.
  12. Rodríguez-Ortiz PG, Muñoz-Mendoza D, Arias-Cruz A, et al. Características Epidemiológicas de los pacientes con alergia alimentaria asistidos en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica de Monterrey. *Rev Alerg Mex* 2009;56(6):185-91.
  13. Bollinger ME, Dahlquist LM, Mudd K, et al. The impact of food allergy on the daily activities of children and their families. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96(3):415-21.
  14. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ* 2013;6(1):21.
  15. Niggemann B, Beyer K. Diagnosis of Food Allergy in Children: Toward a Standardization of Food Challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45(4):399-404.
  16. Miraglia del Giudice M, Leonardi S, Maiello N, et al. Food Allergy and Probiotics in Childhood. *J Clin Gastroenterol* 2010;44(Suppl 1):S22-5.
  17. Velazco-Benítez C. Epidemiología de la alergia alimentaria en la edad pediátrica. *Rev Gastrohnutr* 2012;14(2):62-5.
  18. Kagan SR. Food Allergy: An overview. *Environ Health Perspect* 2003;111(2):223-5.
  19. Sicherer S, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(Suppl 2)Mini-Pimer:S470-5.
  20. Baral VR, Hourihane JO. Food allergy in children. *Postgrad Med J* 2005;81(961):693-701.
  21. Björkstén B. Genetic and environmental risk factors for the development of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5(3):249-53.
  22. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: Riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22(2):155-60.
  23. Tsai HJ, Kumar R, Pongracic J, et al. Familial aggregation of food allergy and sensitization to food allergens: a family-based study. *Clin Exp Allergy* 2009;39(1):101-9.
  24. Sicherer S H, Sampson H A. Food Allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(2):291-307.
  25. Yang PC, Xing Z, Berin CM, et al. TIM-4 expressed by mucosal dendritic cells plays a critical role in food antigen-specific Th2 differentiation and intestinal allergy. *Gastroenterology* 2007;133(5):1522-33.
  26. Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(1):3-12.
  27. Hauser M, Roulias A, Ferreira F, et al. Panallergens and their impact on the allergic patient. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010;6(1):1.
  28. Shirer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(6):881-90.
  29. Sharma HP, Bansil S, Uyqungil B. Signs and Symptoms of Food Allergy and Food-Induced Anaphylaxis. *Pediatr Clin North Am* 2015;62(6):1377-92.
  30. Chinthrajah RS, Tupa D, Prince BT, et al. Diagnosis of Food Allergy. *Pediatr Clin North Am* 2015;62(6):1393-408.
  31. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Food allergy: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134(5):1016-25.e43.
  32. Simons F, Arduzzo LEF, Biló MB, et al. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4(2):13-37.
  33. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69(8):1026-45.
  34. Shah NA, Albert DM, Hall NM, et al. Managing eosinophilic esophagitis: challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol* 2016;9:281-90.
  35. Giachetti A, Castro C, Greco MF, et al. Consenso Nacional de Dermatitis Atópica 2013. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(3):293-4.
  36. Turnbull J, Adams H, Gorard D. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41(1):3-25.
  37. Leonard S, Nowak-Węgrzyn A. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *Pediatr Clin North Am* 2015;62(6):1463-77.
  38. Fiocchi A, Claps A, Dahdah L, et al. Differential diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;14(3):246-54.
  39. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(3):594-602.
  40. Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(6):981-9.
  41. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69(8):1008-25.
  42. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21(Suppl 21):1-125.
  43. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69(1):76-86.
  44. Stukus D, Mikhail I. Pearls and Pitfalls in Diagnosing IgE-Mediated Food. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016;16(5):34.
  45. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2000;30(11):1540-6.
  46. Hill DJ, Hosking CS, Reyes-Benito LV. Reducing the need for food allergen challenges in young children: a comparison of in vitro with in vivo tests. *Clin Exp Allergy* 2001;31(7):1031-5.
  47. Berstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an update practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100(3):1-148.
  48. Peters RL, Allen KJ, Dharmage DC, et al. Skin prick test responses and allergen-specific IgE levels as predictors of peanut, egg, and sesame allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(4):874-80.
  49. Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, et al. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005;35(3):268-73.
  50. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in

- predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(5):891-6.
51. Garcia-Ara C, Boyano-Martínez T, Díaz-Pena JM, et al. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(1):185-90.
  52. Bartnikas LM, Sheehan WJ, Larabee KS, et al. Ovomucoid is not superior to egg white testing in predicting tolerance to baked egg. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1(4):354-60.
  53. Caubet JC, Nowak-Węgrzyn A, Moshier E, et al. Utility of casein-specific IgE levels in predicting reactivity to baked milk. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(1):222-4.e1-4.
  54. Pahr S, Constantin C, Papadopoulos NG, et al. Alpha Purothionin, a new wheat allergen associated with severe allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(4):1000-3.e1-4.
  55. Alessandri C, Zennaro D, Scala E, et al. Ovomucoid (Gal d 1) specific IgE detected by microarray system predict tolerability to boiled hen's egg and an increased risk to progress to multiple environmental allergen sensitisation. *Clin Exp Allergy* 2012;42(3):441-50.
  56. Amoah AS, Obeng BB, Larbi IA, et al. Peanut-specific IgE antibodies in asymptomatic Ghanaian children possibly caused by carbohydrate determinant cross-reactivity. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(3):639-47.
  57. Glaumann S, Nopp A, Johansson SG, et al. Basophil allergen threshold sensitivity, CD-sens, IgE-sensitization and DBPCFC in peanut sensitized children. *Allergy* 2012;67(2):242-7.
  58. Sato S, Tachimoto H, Shukuya A, et al. Basophil activation marker CD203c is useful in the diagnosis of hen's egg and cow's milk allergies in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;152(Suppl 1):54-61.
  59. Rubio A, Vivinus-Nébot M, Bourrier T, et al. Benefit of the basophil activation test in deciding when to reintroduce cow's milk in allergic children. *Allergy* 2011;66(1):92-100.
  60. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, et al. EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006;61(12):1377-84.
  61. Niggemann B, Rolinck-Werninghaus C, Mehl A, et al. Controlled oral food challenges in children-when indicated, when superfluous? *Allergy* 2005;60(7):865-70.
  62. Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy patch test (APT) – a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000;55(3):281-5.
  63. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, et al. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(2):363-8.
  64. Nowak-Węgrzyn A. Immunotherapy for food allergy. *Inflam Allergy Drug Targets* 2006;5:23-34.
  65. Wan J, Sampson HA. Oral and sublingual immunotherapy for food allergy. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2013;31(3):198-209.
  66. Aceval ML, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Abordaje de la Alergia Alimentaria. En Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, et al editores. *Alergias Alimentarias. Reacciones adversas a alimentos y aditivos alimentarios*. 5.ª ed. Madrid: Elsevier; 2016. Págs.446-59.
  67. Hefle SL, Furlong TJ, Nieman L, et al. Consumer attitudes and risks associated with packaged foods having advisory labeling regarding the presence of peanuts. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(1):171-6.
  68. Parzanese M. Análisis de alérgenos en alimentos y control de la Industria. Ficha n.º 26. *Tecnologías para la industria de alimentos*. [Acceso: 26 de diciembre 2016]. Disponible en: [http://www.alimentosargentinos.gov.ar/contenido/sectores/tecnologia/Ficha\\_26\\_Analisis%20de%20alergenos%20en%20alimentos.pdf](http://www.alimentosargentinos.gov.ar/contenido/sectores/tecnologia/Ficha_26_Analisis%20de%20alergenos%20en%20alimentos.pdf).
  69. Groetch M, Sampson HA. Management of food Allergy. En: Leung DY, Szefer SJ, Bonilla FA, et al editores. *Pediatric Allergy, Principles and Practice*. 3rd ed. Toronto: Elsevier; 2016. Págs.420-9.
  70. Springston EE, Smith B, Shulruff J, et al. Variations in quality of life among caregivers of food allergic children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105(4):287-94.
  71. Cohen BL, Noone S, Muñoz-Furlong A, et al. Development of a questionnaire to measure quality of life in families with a child with food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(5):1159-63.
  72. Sampson MA, Muñoz-Furlong A, Sicherer SH. Risk-taking and coping strategies of adolescents and young adults with food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(6):1440-5.
  73. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(1):191-3.
  74. Shemesh E, Annunziato RA, Mabrose MA, et al. Child and parental reports of bullying in a consecutive sample of children with food allergy. *Pediatrics* 2013;131(1):e10-7.
  75. Saranz RJ, Lozano A, Mariño A, et al. Recomendaciones para el manejo del niño con enfermedades alérgicas en la escuela. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(3):276-87.
  76. Mehta H, Groetch M, Wang J. Growth and nutritional concerns in children with food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13(3):275-9.
  77. Christie L, Hine RJ, Parker JG, et al. Food Allergies in children affect nutrient intake and growth. *J Am Diet Assoc* 2002;102(11):1648-51.
  78. Flammarion S, Santos C, Guimber D, et al. Diet and nutritional status of children with food allergies. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22(2):161-5.
  79. Haas AM, Maune NC. Clinical presentation of feeding dysfunction in children with eosinophilic gastrointestinal disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29(1):65-75.
  80. Pentiu SP, Miller CK, Kaul A. Eosinophilic esophagitis in infant and toddlers. *Dysphagia* 2007;22(1):44-8.
  81. Fiocchi A, Dahda L, Campoy C, et al. Cow's milk allergy: Towards an update of DRACMA guidelines. *World Allergy Organ J* 2016;9:35.
  82. Parekh H, Bahna SL. Infant Formulas for Food Allergy Treatment and Prevention. *Pediatr Ann* 2016;45(4):e150-6.
  83. Kleinman RE, Bahna S, Powell G, et al. Use of infant formulas in infants with cow milk allergy. A review and recommendations. *Pediatr Allergy Immunol* 1991;2(4):146-155.
  84. Niggemann B, von Berg A, Bollrath C, et al. Safety and efficacy of a new extensively hydrolyzed formula for infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(4):348-54.
  85. Martín-Esteban M, García-Ara MC, Banqué-Molas M, et al. Evaluation of an extensively hydrolyzed casein-whey protein formula in immediate cow's milk protein hypersensitivity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26(4):398-401.
  86. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106(2 Pt 1):346-9.
  87. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007;92(10):902-8.
  88. Spuergerin P, Walter M, Schiltz E, et al. Allergenicity of alpha-caseins from cow, sheep, and goat. *Allergy* 1997;52(3):293-8.
  89. Pastorello EA, Robino AM. Clinical role of lipid transfer proteins in food allergy. *Mol Nutr Food Res* 2004;48(5):356-62.
  90. Ballmer-Weber BK. Lipid transfer protein as a potential panallergen? *Allergy* 2002;57(10):873-5.
  91. Asero R, Mistrillo G, Roncarolo D, et al. Detection of clinical markers of sensitization to profilin in patients allergic to plant-

- derived foods. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(2):427-32.
92. Pascal M, Muñoz-Cano R, Reina Z, et al. Lipid transfer protein syndrome: clinical pattern, cofactor effect and profile of molecular sensitization to plant-foods and pollens. *Clin Exp Allergy* 2012;42(10):1529-39.
  93. Kelso JM. Potential food allergens in medications. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(6):1509-18.
  94. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, et al. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(1):25-43.
  95. Des Roches A, Paradis L, Gagnon R, et al. Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(5):1213-6.
  96. Greenhawt MJ, Spergel JM, Rank MA, et al. Safe administration of the seasonal trivalent influenza vaccine to children with severe egg allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;109(6):426-30.
  97. McKinney KK, Webb L, Petersen M, et al. Ovalbumin content of 2010-2011 influenza vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(6):1629-32.
  98. Patja A, Mäkinen-Kiljunen S, Davidkin I, et al. Allergic reactions to measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2001;107(2):E27.
  99. Singer S, Johnson CE, Mohr R, et al. Urticaria following varicella vaccine associated with gelatin allergy. *Vaccine* 1999;17(4):327-9.
  100. Sakaguchi M, Miyazawa H, Inouye S. Specific IgE and IgG to gelatin in children with systemic cutaneous reactions to Japanese encephalitis vaccines. *Allergy* 2001;56(6):536-9.
  101. Haeney MR. Angio-edema and urticaria associated with omeprazole. *BMJ* 1992;305(6858):870.
  102. Land MH, Piehl MD, Burks AW. Near fatal anaphylaxis from orally administered gelatin capsule. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1(1):99-100.
  103. Kattan JD, Konstantinou GN, Cox AL, et al. Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(1):215-8.
  104. Parisi CA, Smaldini PL, Gervasoni ME, et al. Hypersensitivity reactions to the Sabin vaccine in children with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2013;43(2):249-54.
  105. Porras O, Carlsson B, Fällström SP, et al. Detection of soy protein in soy lecithin, margarine and, occasionally, soy oil. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1985;78(1):30-2.
  106. Béliveau S, Gaudreault P, Goulet L, et al. Type I hypersensitivity in an asthmatic child allergic to peanuts: was soy lecithin to blame? *J Cutan Med Surg* 2008;12(1):27-30.
  107. Bózzola CM, Saranz RJ, Lozano A, et al. Actualización en las recomendaciones del tratamiento del choque anafiláctico: novedades sobre el uso de adrenalina. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(1):81-7.
  108. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA. Future therapies for food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(3):558-73.
  109. Brozek JL, Terracciano L, Hsu J, et al. Oral Immunotherapy for IgE-mediated cow's milk allergy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy* 2012;42(3):363-74.
  110. Sampson HA. Peanut oral immunotherapy: it is ready to for clinical practice? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1(1):15-21.
  111. Lanser BJ, Wright BL, Orgel KA, et al. Current Options for the Treatment of Food Allergy. *Pediatr Clin North Am* 2015;62(6):1531-49.
  112. Maleki SJ. Food processing: Effects on allergenicity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4(3):241-5.
  113. Commins SP, Platts-Mills TA. Allergenicity of carbohydrates and their role in anaphylactic events. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010;10(1):29-33.
  114. Kim JS, Nowak-Węgrzyn A, Sicherer SH, et al. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(1):125-31.e2.
  115. Leonard SA, Sampson HA, Sicherer SH, et al. Dietary baked egg accelerates the resolution of egg allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(2):473-80.
  116. Akdis CA, Barlan IB, Bahceci N, et al. Immunological mechanisms of sublingual immunotherapy. *Allergy* 2006;61(Suppl 81):11-4.
  117. Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. The role of protein digestibility and antacids on food allergy outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(6):1301-8.
  118. Dioszeghy V, Mondoulet L, Dhelt V, et al. The regulatory T cells induction by epicutaneous immunotherapy is sustained and mediates long-term protection from eosinophilic disorders in peanut-sensitized mice. *Clin Exp Allergy* 2014;44(6):867-81.
  119. Mondoulet L, Dioszeghy V, Thébault C, et al. Epicutaneous immunotherapy for food allergy as a novel pathway for oral tolerance induction. *Immunotherapy* 2015;7(12):1293-305.
  120. Leung DY, Sampson HA, Yunginger SW, et al. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003;348(11):986-93.
  121. Nadeau KC, Schneider LC, Hoyte L, et al. Rapid oral desensitization in combination with omalizumab therapy in patients with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(6):1622-4.
  122. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(1):3-20.e6.
  123. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:1198-206.
  124. Assa'ad HA, Gupta SK, Collins MH, et al. An antibody against IL-5 reduces numbers of esophageal intraepithelial eosinophils in children with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2011;141(5):1593-604.
  125. Campo P, Rodríguez F, Sánchez-García S, et al. Phenotypes and Endotypes of Uncontrolled Severe Asthma: New Treatments. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013;23(2):76-88.
  126. Valenta R, Hochwallner H, Linhart B, et al. Food Allergies: The Basics. *Gastroenterology* 2015;148(6):1120-31.e4.
  127. Dupont C. How to reintroduce cow's milk? *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24(7):627-32.
  128. Nowak-Węgrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(2):342-7.
  129. Sánchez-García S, Cipriani F, Ricci G. Food Allergy in childhood: phenotypes, prevention and treatment. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26(8):711-20.
  130. Fiocchi A, Terracciano L, Bouygue GR, et al. Incremental prognostic factors associated with cow's milk allergy outcomes in infant and child referrals: the Milan Cow's Milk Allergy Cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101(2):166-73.
  131. Santos A, Dias A, Pinheiro JA. Predictive factors for the persistence of cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21(8):1127-34.
  132. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27(Suppl 23):1-250.
  133. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-García C, et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ J* 2015;8(1):4.
  134. Jones A, Miles E, Warner J, et al. Fetal peripheral blood mononuclear cell proliferative responses to mitogenic and

- allergenic stimuli during gestation. *Pediatr Allergy Immunol* 1996;7(3):109-16.
135. Tulic MK, Hodder M, Forsberg A, et al. Differences in innate immune function between allergic and nonallergic children: new insights into immune ontogeny. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(2):470-8.
  136. Prescott S, Macaubas C, Holt B, et al. Transplacental priming of the human immune system to environmental allergens: universal skewing of initial T-cell responses towards Th2 cytokine profile. *J Immunol* 1998;160(10):4730-7.
  137. Muraro A, Halken S, Arshad SH, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014;69(5):590-601.
  138. Saranz R, Lozano A, Bandín G, et al. Prevención de las enfermedades alérgicas en la infancia: entre la teoría y la realidad. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(3):277-87.
  139. Vuillermin PJ, Ponsonby AL, Kemp AS, et al. Potential links between the emerging risk factors for food allergy and vitamin D status. *Clin Exp Allergy* 2013;43(6):599-607.
  140. Wei Z, Zhang J, Yu X. Maternal vitamin D status and childhood asthma, wheeze, and eczema: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27(6):612-9.
  141. Allen KJ, Koplin JJ, Ponsonby AL, et al. Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(4):1109-16.
  142. Gunaratne A, Makrides M, Collins C. Maternal prenatal and/or postnatal n-3 long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) supplementation for preventing allergies in early childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(7):CD010085.
  143. Papatoma E, Triga M, Fouzas S, et al. Cesarean section delivery and development of food allergy and atopic dermatitis in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27(4):419-24.
  144. Tsakok T, Du Toit G, Lack G. Prevention of food allergy. *Chem Immunol Allergy* 2015;101:253-62.
  145. Perkin M, Logan K, Tseng A, et al. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *N Engl J Med* 2016;374(18):1733-43.
  146. Du Toit G, Sayre P, Roberts G, et al. Effect of Avoidance on Peanut Allergy after Early Peanut Consumption. *N Engl J Med* 2016;374(15):1435-43.
  147. Du Toit G, Roberts G, Sayre P, et al. Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy. *N Engl J Med* 2015;372(9):803-13.
  148. Sun EL, Hyeyoung K. Update on Early Nutrition and Food Allergy in Children. *Yonsei Med J* 2016;57(3):542-8.
  149. Fleischer D, Sicherer S, Greenhawt M, et al. Consensus communication on early peanut introduction and the prevention of peanut allergy in high-risk infants. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(2):258-61.
  150. Kramer M, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child (Review). The Cochrane Collaboration, Wiley & Sons, 2012. [Acceso: 3 de agosto de 2017]. Disponible en: [http://www.siaip.it/upload/kramer\\_CD000133.pdf](http://www.siaip.it/upload/kramer_CD000133.pdf).
  151. Boyle R, Ierodiaknou D, Khan T, et al. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;352:i974.
  152. Berni Canani R, Gilbert J, Nagler C. The role of the commensal microbiota in the regulation of tolerance to dietary allergens. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015;15(3):243-9.
  153. Fiocchi A, Pecora V, Dahdah L. Probiotics, Prebiotics & Food allergy Prevention: Clinical Data in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;63(Suppl 1):S14-7.
  154. Cuello-García CA, Brozek JL, Fiocchi A, et al. Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(4):952-61.
  155. Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A, et al. Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2015;70(11):1356-71.
  156. Vernocchi P, Del Chierico F, Fiocchi AG, et al. Understanding probiotics' role in allergic children: the clue of gut microbiota profiling. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015;15(5):495-503.
  157. Chinthrajah RS, Hernandez JD, Boyd SD, et al. Molecular and cellular mechanisms of food allergy and food tolerance. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(4):984-97.
  158. Benedé S, Blázquez AB, Chiang D, et al. The rise of food allergy: Environmental factors and emerging treatments. *EBioMedicine* 2016;7:27-34.
  159. Foong RX, Meyer R, Dziubak R, et al. Establishing the prevalence of low vitamin D in non-immunoglobulin-E mediated gastrointestinal food allergic children in a tertiary centre. *World Allergy Organ J* 2017;10(1):4.
  160. Chan JC, Peters RL, Koplin JJ, et al. Food Challenge and Community-Reported Reaction Profiles in Food-Allergic Children Aged 1 and 4 Years: A Population-Based Study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5(2):398-409.
  161. Mahdavinia M, Fox SR, Smith BM, et al. Racial Differences in Food Allergy Phenotype and Health Care Utilization among US Children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5(2):352-7.
  162. Venter C, Mazzocchi A, Maslin K, et al. Impact of elimination diets on nutrition and growth in children with multiple food allergies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2017;17(3):220-6.
  163. Herbert L, Shemesh E, Bender B. Clinical Management of Psychosocial Concerns Related to Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(2):205-13.
  164. Dhanapala P, De Silva C, Doran T, et al. Cracking the egg: An insight into egg hypersensitivity. *Mol Immunol* 2015;66(2):375-83.
  165. Meglio P, Caminiti L, Pajno GB, et al. The oral food desensitization in the Italian allergy centres. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2015;47(3):68-76.
  166. Kobernick AK, Burks AW. Active treatment for food allergy. *Allergol Int* 2016; 65(4):388-95.
  167. Wood RA. Food allergen immunotherapy: Current status and prospects for the future. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(4):973-82.



## ANEXO

Tabla 13. Indicaciones actuales para las fórmulas lácteas de acuerdo con las diferentes presentaciones clínicas

Presentación clínica	1.ª opción	2.ª opción	3.ª opción
Anafilaxis	FAA	FeH	FS
Alergia gastrointestinal inmediata	FeH	FAA/FS	
Síndrome de enterocolitis inducido por proteínas de la dieta	FAA	FeH	
Asma y rinitis	FeH	FAA/FS	
Urticaria aguda/angioedema	FeH	FAA/FS	
Dermatitis atópica	FeH	FAA/FS	
Reflujo gastroesofágico	FeH	FAA	
Esofagitis eosinofílica alérgica	FAA		
Enteropatía inducida por proteínas de la leche	FeH	FAA	
Constipación	FeH	FAA	
Irritabilidad grave (cólicos)	FeH	FAA	
Gastroenteritis y proctocolitis	FeH	FAA	
Síndrome de Heiner (enfermedad crónica pulmonar inducida por las proteínas de la leche)	FAA	FS	FeH

FAA: fórmula de aminoácidos; FeH: fórmula extensamente hidrolizada; FS: fórmula a base de proteínas de soja.

Adaptado de: Opinion of the Scientific Panel of Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission relating to the evaluation of allergenic foods for labelling purposes. *EFSA Journal* 2004;32:1-197.)

TABLA 14. Evitación de alérgenos en la alergia a la proteína de la leche de vaca

Alimentos que deben ser eliminados: leche y derivados	Alimentos que contienen leche o productos lácteos	Ingredientes que se deben buscar en las etiquetas
Leche descremada o leche en polvo y sólidos lácteos	Gratinados	Lactoalbúmina
Manteca	Chocolate y dulces de crema	Fosfato de lactoalbúmina
Leche evaporada	Café crema	Lactoglobulina
Yogur	Crema de alimentos, sopas cremas	Caseína o caseinato de sodio
Nata, queso crema, crema agria	Caldos deshidratados	Caseinato de calcio
Queso, queso en polvo o salsa de queso	Turrón	Caseinato de potasio
Cuajada	Helados	Caseinato de magnesio
Suero y productos del suero	Leche malteada	Coágulo de caseína
Queso cottage	Margarinas (en algunas de ellas, se debe comprobar la etiqueta)	Lactosa (azúcar de la leche)
Leche condensada	Cremas	Aditivos para dar sabor (caramelo, crema, azúcar negra, manteca)
Grasa animal	Salsas blancas	Condimento natural
Dulce de leche	Harina rica en proteína	
	Embutidos (salchichas, salchichón, otros)	
	Simplese	
	Amasados de pastelería	

TABLA 15. Evitación de alérgenos en la alergia a las proteínas del huevo

Alimentos que deben ser eliminados: ovoproductos	Alimentos que contienen huevo	Ingredientes para buscar en las etiquetas
Huevos	Crema de Bavaria	Globulina
Claros de huevo y yemas de huevo	Algunos panes	Albúmina
Huevo seco	Tortas, caramelos (algunos)	Apovitellenina
Huevo en polvo	<i>Cookies</i>	Livetina
Sólidos de huevo	Crema de alimentos Donas	Lisozima
	Fideos de huevo	Ovoalbúmina
	Salsa holandesa	Ovomucina
	Helados	Ovomucoide
	Mayonesa	Ovovitina
	Malvaviscos	Fosvitina
	Carne o pescado cocido en masa	Coagulante
	Merengue	Emulsificante
	<i>Muffins</i>	Vitelina
	Pretzels	
	<i>Pudding</i>	
	Simplese (sustituto de grasa)	
	Suflés	
	Salsa tártara	
	<i>Waffles</i>	
	Fiambres y embutidos	

TABLA 16. Evitación de alérgenos en la alergia al maní y frutos secos

Alimentos que deben ser eliminados	Alimentos que contienen maní y frutos secos	Ingredientes para buscar en las etiquetas
Prensados en frío o aceite de maní	<i>Mixed Nuts</i>	Hidrolizado de proteínas vegetales
Manteca de maní	Nuez artificial	Hidrolizado de proteínas vegetales
Harina de maní	Turrón	
Almendras	Platos étnicos, africanos, chino, tailandés y otros	
Nueces de Brasil	Galletas, pasteles y otros productos de panadería	
Anacardos	Caramelos	
Castañas	Rollos de huevo	
Avellanas	Mazapán/pasta de almendra	
Hickory nueces	Manteca de frutos de cáscara (como el anacardo y la manteca de almendras)	
Nueces de <i>Macadamia</i>	Pasta de almendras	
Pecanas	Extractos de frutos de cáscara (como el extracto de almendra)	
Piñones		
Pistachos		

TABLA 17. Evitación de alérgenos en la alergia a la soja

Alimentos que deben ser eliminados: productos de soja	Alimentos que pueden contener soja	Ingredientes para buscar en las etiquetas
Harina de soja	Miso	Proteína de soja
Leche	Salsa de soja	Proteína vegetal texturizada (TPV)
Semillas germinadas	Tofu (como ingrediente, puede indicar la presencia de proteína de soja)	Hidrolizado de proteínas vegetales
Gránulos o semillas de soja cuajada	Tamari	Proteína de soja hidrolizada
	Tempeh	Hidrolizado de proteínas vegetales
	Caldo vegetal	Naturales y saborizante artificial (puede ser la base de soja)
	Productos de panadería	Goma vegetal
	Cereales, galletitas	Goma de almidón
	Salsas	
	Sopas	
	Preparados de carnes, tales como embutidos	

TABLA 18. Evitación de alérgenos en la alergia al trigo

Alimentos que deben ser eliminados: productos de trigo	Alimentos elaborados con trigo	Ingredientes para buscar en las etiquetas
Harina de trigo enriquecida	Panes, galletas, pasteles y otros productos de panadería con harina de trigo	Gluten
Harina enriquecida con gluten		Almidón gelatinizado
Harina de alto contenido proteico	Miga de pan	Hidrolizado de proteínas vegetales
Graham	Galletas	Gluten vital
Bulgur	Muchos cereales	Afrecho de trigo
Durum	Cuscús	Germen de trigo
Sémola	Galletitas	Gluten de trigo
Malta	Pasta	Goma vegetal
Almidón de trigo		Goma de almidón
Almidón modificado		
Almidón		

TABLA 19. Evitación de alérgenos en la alergia al pescado

Todos los frutos de mar
Gelatina de pescado
Caldo de pescado
Alimentos enriquecidos con productos de pescado

TABLA 20. Vitaminas y minerales provistos por los principales alérgenos alimentarios

<b>Leche</b>	Vitamina A, vitamina D, riboflavina, ácido pantoténico, vitamina B12, calcio y fósforo.
<b>Huevo</b>	Vitamina B12, riboflavina, ácido pantoténico, biotina y selenio.
<b>Soja</b>	Tiamina, riboflavina, piridoxina, folato, calcio, fósforo, magnesio, hierro y zinc.
<b>Trigo</b>	Tiamina, riboflavina, niacina, hierro y folato.
<b>Maní</b>	Vitamina E, niacina, magnesio, manganeso y cromo.
<b>Pescado</b>	Vitamina A, vitamina D, vitamina B12, zinc, calcio y fósforo.

TABLA 21. Fórmulas hidrolizadas extensas en Argentina

Hidrolizados extensos	Comentarios
Nutrilon pepti HE (Nutricia Bagó)	Sin lactosa
Nutrilon pepti (Nutricia Bagó)	Con lactosa
Alfaré (Nestlé)	Sin lactosa
Althera (Nestlé)	Con lactosa
Nutramigen LGG (Mead Johnson)	Con probióticos

TABLA 22. Fórmulas a base de aminoácidos en Argentina

Aminoácidos	Comentarios
Neocate Gold (Nutricia Danone)	0-12 meses
Neocate Jr (Nutricia Danone)	> 12 meses
Aminomed (B-Life)	> 12 meses

TABLA 23. Fórmulas a base de proteínas de soja en Argentina

Fórmula
Nutrilon Soya (Nutricia Bagó)
Enfamil Soya (Mead Johnson)