



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**“EXPERIENCIA DEL TRATAMIENTO DE ALERGIA A
ALIMENTOS CON OMALIZUMAB, EN PACIENTES DEL
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS”**

**TESIS QUE PRESENTA:
MAYRA DELFINA RODRIGUEZ CAMPOS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA**

**ASESOR DE TESIS:
DR. JAVIER GOMEZ VERA**



Ciudad Universitaria, Cd de México, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

Antecedentes

La alergia a alimentos ha repuntado como un problema de salud pública que afecta personas de todas las edades y clases socioeconómicas. Se ha observado un incremento de la prevalencia del 18% y representa la causa más común de anafilaxia en pacientes fuera del hospital, de todas las edades, incluso con víctimas mortales.

Actualmente, no existe tratamiento curativo para éste padecimiento, el manejo consiste en evitar el alimento en cuestión y tratamiento para las reacciones agudas y de anafilaxia, ambos propensos a fallas que resultan en reacciones alérgicas frecuentes que no son tratadas, lo que genera visitas frecuentes al servicio de urgencias. Todo esto subraya la necesidad de tratamientos definitivos para la enfermedad. El omalizumab ha sido utilizado en múltiples estudios para reducir el riesgo de las diferentes fases de la inmunoterapia oral en alergia a alimentos, con alta efectividad en la prevención de efectos secundarios, así como con respuestas favorables en la posterior tolerancia a los alimentos.

El propósito de éste estudio es compartir la experiencia clínica del uso de omalizumab en nuestra población, indicado en pacientes con asma de difícil control, con alergia a alimentos como comorbilidad como tratamiento adyuvante en el inicio de la tolerancia de alimentos.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo, de serie de casos de pacientes con diagnóstico de alergia a alimentos, confirmado con prueba prick positiva y con tratamiento con omalizumab, en seguimiento por el servicio de alergia e inmunología clínica del H.G.R. Lic. Adolfo López Mateos. La información se obtuvo mediante entrevista directa con los pacientes y revisión de expedientes clínicos

Resultados

Se revisó información de los pacientes, los cuales mostraron prueba prick positiva a alimentos, todos ellos presentaron reacciones alérgicas a alimentos de acuerdo al interrogatorio. Todos los pacientes mostraron Mejoría clínica después del tercer mes de tratamiento, la cual fue corroborada por interrogatorio y exploración física. Mientras se trataba a los pacientes por asma, observaron mejoría subjetiva a los síntomas alimentarios mediados por IgE.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres, por darme todas las herramientas necesarias, para ser la persona que soy, por sus enseñanzas y amor incondicional. A mis hermanos por que son mi primer ejemplo de vida y mis primeros amigos y confidentes.

Agradezco a mi Eduardo, mi esposo, amigo y compañero de vida, por todo su apoyo y amor incansable

A mis amigos, por todo su cariño, apoyo y consejos

A mis maestros, por cada enseñanza, cada momento en el servicio que fue de aprendizaje, son un gran ejemplo a seguir y una parte vital en mi formación y en mi desarrollo profesional futuro

Y de forma especial a Luscly y Alma, por ser parte importante de esta formación como especialista y como persona

LOS AMO DESDE LO MAS PROFUNDO DE MI CORAZÓN

Y LES AGRADEZCO POR COINCIDIR...

INDICE

Definición del problema	1
Marco teórico	2
Definición	
Antecedentes	
Epidemiología	
Factores de riesgo	
Fisiopatología	
Diagnóstico	
Tratamiento	
Justificación e Hipótesis	9
Objetivos	10
Diseño del Estudio	11
Criterios de inclusión y exclusión	12
Definición de variables y unidades de medida	13
Selección de las fuentes	14
Consideraciones éticas	15
Cronograma	16
Recursos de la investigación	17
Resultados	18
Conclusiones	21
Bibliografía	22

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

En las últimas décadas la alergia a alimentos ha repuntado como un problema de salud pública que afecta personas de todas las edades y clases socioeconómicas. En la última década se ha observado un incremento de la prevalencia en un 18%. La alergia alimentaria es la causa más común de anafilaxia en pacientes fuera del hospital, de todas las edades, incluso con víctimas mortales.

El diagnóstico requiere un trabajo arduo, retos orales supervisados, que llevan consigo riesgos de anafilaxia y no se encuentran disponibles para todos los pacientes. Actualmente, no existe cura para la alergia a alimentos, el manejo consiste en evitar el alimento en cuestión y tratamiento para las reacciones agudas y de anafilaxia, ambos manejos son propensos a fallas que resultan en reacciones alérgicas frecuentes que no se tratan y a que cerca del 40% de los sujetos alérgicos tengan exposiciones accidentales, lo que genera visitas frecuentes al servicio de urgencias.

Este incremento en la alergia alimentaria y su falta de tratamientos definitivos subrayan la necesidad de implementar mejoras en la prevención y en el tratamiento. El omalizumab es un anticuerpo humanizado que se une a la IgE libre y previene la unión al receptor de alta afinidad, actualmente aprobado para su uso en asma de difícil control y para urticaria crónica, sin embargo, se ha utilizado en múltiples estudios para reducir el riesgo de las diferentes fases de la inmunoterapia oral en alergia a alimentos, con alta efectividad en la prevención de efectos secundarios, así como con respuestas favorables en la posterior tolerancia a los alimentos.

El propósito de éste estudio es compartir la experiencia clínica del uso de omalizumab en nuestra población, indicado en pacientes con asma de difícil control, con alergia a alimentos como comorbilidad, como tratamiento coadyuvante en el inicio de la tolerancia de alimentos.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

La alergia a alimentos se define como un efecto adverso en la salud derivado de una respuesta inmune específica que se provoca de forma reproducible por la exposición de un alimento determinado. Las reacciones adversas no alérgicas a los alimentos pueden ser resultado de la intolerancia a los alimentos por reacciones fisiológicas.

La intolerancia a alimentos se piensa que comprende la mayor parte de las reacciones a alimentos. Pueden ser causadas por factores inherentes al alimento, como contaminantes tóxicos (escombros, toxinas bacterianas) propiedades farmacológicas de los alimentos y características del paciente, como desórdenes metabólicos y respuestas idiosincráticas.

Las aversiones alimentarias pueden imitar una reacción adversa a alimentos, pero no son reproducibles en los retos alimentarios ciegos.

Las reacciones mediadas por IgE o hipersensibilidades ocurren más frecuentemente en niños y representan una gran cantidad de las reacciones, sin embargo, la mayoría son no mediadas por IgE, especialmente aquellas con manifestaciones gastrointestinales.

La alergia a alimentos debe ser distinguida de una amplia variedad de reacciones adversas, que no tienen una base inmunológica, pero que tienen manifestaciones que simulan alergia.

ANTECEDENTES

Hipócrates reportó la primer reacción adversa a alimentos, leche, hace más de 2000 años, se percató que existía una cantidad de población romana que presentaba reacciones a alimentos que el resto de la población no tenía. Sin embargo, fue hasta 1921 que Prausnitz y Kustner demostraron que la reacción alérgica de Kustner al pescado se encontraba en su sangre y que se podía transferir a un sujeto no sensibilizado, inyectando suero en la piel de Prausnitz, quien desarrolló una roncha en ese sitio, posterior a la ingesta de pescado.

En 1950, Loveless reportó el primer reto ciego placebo controlado, dando las bases para el diagnóstico de la enfermedad. Casi una década después, Goldman y colaboradores evaluaron a 89 niños con sospecha de alergia a la leche, a los cuales se les restringió de la dieta, con lo que mostraron resolución completa de los síntomas y tres retos orales reprodujeron los síntomas alérgicos⁵.

El reconocimiento de la carga de las enfermedades alérgicas alimentarias ha incrementado en los últimos 10 años, y con esto ha llegado el advenimiento de nuevas guías de alergia alimentaria en los últimos 5 años.

EPIDEMIOLOGIA

La alergia a alimentos afecta a personas de todas las edades, sin respetar sexo o nivel socioeconómico, puede alterar la calidad de vida, con reacciones que ponen en riesgo la vida. La prevalencia de alergia a alimentos se encuentra en incremento pero una prevalencia exacta es difícil, dado que el diagnóstico conlleva un proceso complicado y en ocasiones impreciso; influye así mismo la percepción de la población que asocian la ingesta de alimentos con reacciones en piel y respiratorias, que no se corroboran por medios diagnósticos reproducibles².

Se ha reportado que afecta entre el 2 y 10% de la población global. El National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) reportó datos del 2007 al 2010 con una prevalencia de alergia a alimentos del 8.96% con una prevalencia del 6.53% en niños y 9.72% en adultos⁴. La prevalencia en niños americanos se reporta como un aumento del 18% de 1997 a 2007. En México es necesario realizar estudios epidemiológicos y de calidad de vida³, pero se estima un crecimiento acelerado de la enfermedad, con una prevalencia cercana a las 4 mil millones de personas para el año 2050¹⁰.

Es más común en los primeros años de vida, más del 90% de las alergias en niños son causadas por leche de vaca, huevo de gallina, soya, trigo, cacahuate, nueces, pescado y mariscos, ya que son alimentos con carga alta de proteínas y se introducen de forma temprana en la dieta de los menores, sin embargo, esta prevalencia varía de acuerdo a la alimentación, ya que la exposición a alérgenos es dependiente de las costumbres de cada comunidad.

Se han reportado estudios prospectivos en neonatos, con incidencia de 2.5% de reacciones de hipersensibilidad a leche de vaca en el primer año de vida, de las cuales 60% fueron mediadas por IgE. En un estudio realizado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez por Robles y colaboradores, en el cual se incluyeron 252 pacientes de 0 a 19 años, con síntomas sugerentes de alergia a la proteína de leche de vaca, se diagnosticaron 15.1% de pacientes por reto oral, con 66% de síntomas respiratorios y 30% síntomas gastrointestinales⁷.

En el estudio realizado en el Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, por Yong-Rodriguez, se reportó sensibilidad en 38 de 66 niños estudiados, la mayoría de los niños sensibilizados fueron menores de 6 años, con mayor sensibilización a frutas en general, seguido por verduras y en tercer lugar cereales, resultados contrarios a los estudios en anglosajones, sin embargo, las pápulas, en la prueba cutánea, fueron mayores de 6mm con huevo y proteína a la leche de vaca⁹.

En un estudio realizado en Colombia por Mopan, en un grupo de pacientes sin límite de edad, se reportó una ocurrencia de alergia alimentaria de 29.7%, con sensibilización a huevo del 6.1% asociándose significativamente con asma, rinitis y eosinofilia gastrointestinal, especialmente en menores de 5 años, mientras que la sensibilización a leche se observó en 4.5% y no se asoció con los fenotipos estudiados, se incluyeron un total de 441 pacientes, con una media de edad de 15 años de edad⁸.

La mayoría de los niños con reacciones no mediadas por IgE a proteína de la leche de vaca, superan sus sensibilidad al tercer año de vida, pero de 10 a 25% de los niños con reacciones mediadas por IgE a leche y huevo, persisten con la sensibilidad hasta después de la segunda década de la vida y cerca del 50% desarrollan sensibilidad a otros alimentos.

Cerca de 35% de los niños con dermatitis atópica tienen reacciones mediadas por IgE, que presentan síntomas en piel con la ingesta del alérgeno. 6% de los niños asmáticos, refieren sibilancias desencadenadas por alimentos, todos estos casos con mejoría de los síntomas al eliminar el alimento ofensor.

La alergia a alimentos en los adultos parece ser menos común que en los niños, los estudios estadounidenses indican una prevalencia de 1.2% en adultos americanos. Se estima más alto el valor en las reacciones alérgicas a alimentos, relacionadas con pólenes, que se manifiesta como síndrome de alergia oral, con un aproximado de 16.7%.

En 1992 Sampson y colaboradores, reportaron 13 sujetos que fallecieron o presentaron reacciones anafilácticas severas relacionadas con alimentos. En un estudio retrospectivo, realizado en 2001 por Bock y colaboradores, en población estadounidense entre los años 1994 a 1999, con un rango de edad de los 2 a los 33 años, con solo 3 sujetos menores de 10 años, con asociación a cacahuate en 63% y nueces 31%, el restante 6% ocurrió en niños y se relacionó con leche y pescado. Ésto indica que la mayoría de los casos de anafilaxia ocurre en adolescentes y adultos jóvenes.

En otro estudio, se documentaron 43 pacientes con anafilaxia relacionada con ingesta de fruta, 35 pacientes con mariscos, 29 con leche, 28 con huevo, 26 con pescado, 24 con frutos secos, 15 con carnes rojas, 14 con especias, 11 con verduras, 9 con soya, 11 con cereales y 3 con pollo, con un total de 146 pacientes que presentaron anafilaxia relacionada con alimentos¹⁰.

FACTORES DE RIESGO

La razón por la cual se ha presentado un incremento en la alergia alimentaria es desconocido, parece tratarse de un componente genético al menos en alergia a cacahuete, sin embargo el rápido incremento sugiere un componente ambiental fuerte, que juega un papel importante afectando la expresión de ciertas susceptibilidades genéticas.

La hipótesis de la higiene postula, que la falta de exposición en los primeros años de vida a agentes infecciosos puede provocar déficit de programación de los mecanismos tolerogénicos, incrementando así la susceptibilidad a enfermedades alérgicas.

En un meta análisis se demostró un efecto moderado en el incremento del riesgo de alergia alimentaria, relacionado con los nacimientos por vía abdominal con un riesgo relativo de 1.32, ésta inclinación hacia la cesárea puede ser explicada por la colonización anormal del intestino del recién nacido, en ausencia de exposición a la flora bacteriana del canal del parto.

Existen hallazgos epidemiológicos que plantean que la estación del año al nacimiento es un factor de riesgo, se presenta más frecuente reacción anafiláctica en zonas frías, donde existe menos exposición a la luz solar. La ingesta de vitamina D durante el embarazo se asoció con menos riesgo de sensibilización a alimentos.

En modelos animales, se ha mostrado que la dieta materna tiene un efecto epigenético en la función inmune, que predispone a un fenotipo alérgico, lo que sugiere que el embarazo es una ventana de oportunidad en la prevención y que la dieta puede ser una estrategia preventiva no invasiva.

El tiempo de exposición a los alérgenos alimentarios, ha mostrado ser de vital importancia en el desarrollo de la tolerancia oral. Una revisión de 13 estudios encontró una asociación consistente entre la persistencia de eczema y la introducción de alimentos sólidos antes de los 4 meses de edad, no así para asma, alergia a alimentos, rinitis alérgica y alergia a caspa de los animales. En el pasado, se ha recomendado que los niños eviten alimentos alérgicos para reducir el desarrollo de alergias. Existen múltiples reportes que sugieren que la introducción temprana a cacahuete, leche de vaca, huevo y trigo está asociado con disminución del riesgo de alergia a dichos alimentos.

Dentro de los factores de riesgo se encuentra la dermatitis atópica, la historia familiar de atopía y asma. Estos factores de riesgo corroboran la teoría que sugiere una alteración en la barrera de la piel en dermatitis atópica que puede resultar en sensibilización epicutánea a alimentos. Numerosos factores incluyendo deficiencia de vitamina D y obesidad han sido asociados, sin embargo, requieren más estudio.

En un estudio reciente, niños con alto riesgo (aquellos con dermatitis atópica, alergia al huevo o ambas) fueron aleatorizados para ingerir o evitar cacahuates de los 4 a los 11 meses de edad, hasta los 5 años. Los investigadores encontraron que los niños con riesgo alto quienes consumieron de forma regular proteína de cacahuete fueron menos propensos a desarrollar alergia a la proteína del cacahuete (reducción del 70 al 86%), ésta marcada reducción en el desarrollo de alergia puede impactar en las guías de alergia en el futuro.

FISIOPATOLOGIA

La exposición a alérgenos ambientales en una persona con fenotipo no atópico genera tolerancia gracias a las poblaciones de linfocitos T reguladores y a las citocinas que mantienen el equilibrio entre las diferentes subpoblaciones de linfocitos. La exposición repetida ante esos mismos alérgenos ambientales en un paciente con fenotipo atópico causa sensibilización, debido a un mal funcionamiento de sus linfocitos T reguladores y también causa inflamación ocasionada por el desequilibrio entre las subpoblaciones de linfocitos.

Las proteínas alérgicas de la dieta son capturadas por las células dendríticas y son presentadas a los linfocitos T_{CD4+} vírgenes en los nódulos linfáticos mesentéricos o en las placas de Peyer. En los individuos no alérgicos, estos linfocitos se diferencian en linfocitos Tr1, productores de IL-10 o Th3 que producen TGF beta; estas citocinas favorecen la producción de IgA secretora, una mayor

expansión de linfocitos T reguladores CD4+ y CD25+ y la supresión de CD4+ efectoras, favoreciendo así la tolerancia oral. En los individuos alérgicos las células T vírgenes se diferencian en Th2, con la consecuente liberación de citocinas: IL-4, IL-9, IL-5 e IL-13; la elevación de estas citocinas estimula la producción de IgE, y un mayor reclutamiento y activación de eosinófilos y células cebadas, dando origen a la alergia a alimentos y en algunos casos a anafilaxia. La unión del alérgeno con la IgE pone en marcha los fenómenos de degranulación de las células efectoras con la liberación ulterior de histamina y otros mediadores químicos responsables de los signos y síntomas de los pacientes.

El tracto gastrointestinal procesa los alimentos a formas que pueden ser absorbidas y usadas como energía, esto requiere de un sistema inmune capaz de discriminar entre proteínas extrañas dañinas o no. Sin el sistema inmune en desarrollo de los niños reduce la eficiencia de la mucosa y juega un papel importante en el incremento de la prevalencia de infecciones gastrointestinales y alergia a alimentos que se observa en los primeros años de vida. La baja secreción de inmunoglobulina A (IgA) en el intestino de los niños y la gran cantidad de proteínas que ingieren, genera un vacío importante en la madurez del sistema inmune asociado a mucosas.

A pesar de la maduración de la barrera gastrointestinal, aproximadamente 2% de los antígenos alimentarios se absorben y transportan en su forma inmunológica intacta. Walzer y colaboradores sensibilizaron a un grupo de voluntarios con inyecciones intradérmicas con suero de pacientes con alergia a huevo y pescado, posteriormente se les alimentó con pescado, presentando una reacción con roncha en minutos a una hora.

En las personas con respuesta inmunológica adecuada, los antígenos alimentarios intactos que entran al tracto gastrointestinal, entran a la circulación pero no ocasionan síntomas, ya que la mayoría de los individuos desarrollan tolerancia a los antígenos. En las mucosas, los antígenos solubles, son pobremente inmunogénicos, induciendo un estado activado de nula respuesta conocido como tolerancia oral, y es el estado inmunológico de ausencia de respuesta a los antígenos, con los que previamente se alimentó. La falta de respuesta de las células T a las proteínas alimentarias es causada por tres mecanismos: deleción de células T, anergia de las células T o inducción de células T reguladoras.

En individuos con respuestas normales, es común encontrar bajas concentraciones de anticuerpos específicos para alimentos. En los niños cuando se introduce un antígeno alimentario en la dieta, mientras más joven sea el niño a quien se le introduce un antígeno alimentario, más potente puede ser la respuesta. En individuos con problemas intestinales inflamatorios frecuentes, se encuentran más IgG e IgM específicas, sin que esto, se interprete como alergia. Este incremento resulta del incremento de la permeabilidad gastrointestinal a antígenos alimentarios de la dieta diaria.

En modelos animales con alergia a alimentos, con exposición cutánea se ha asociado con mayor producción de IgE específica para alimentos, mientras la vía oral induce tolerancia. Los polimorfismos en el gen de la filigrina, resultan en alteración de la barrera cutánea, lo que correlaciona con mayor sensibilización a cacahuete, incluso después del control de la dermatitis atópica.

El potencial alérgico lo brinda la estabilidad del alimento durante el procesamiento, digestión, glicosilación, la lipofiliidad y capacidad de absorción en el tracto gastrointestinal y la habilidad para estimular respuesta innata.

Basado en la capacidad para inducir sensibilización alérgica en el tracto gastrointestinal, se clasifican en dos clases: clase 1 que son alérgenos alimentarios y clase 2 aquellos que no son capaces de sensibilizar en el tracto gastrointestinal, sino que la sensibilización ocurre a través de alérgenos inhalados.

La leche de vaca usualmente representa la primer proteína introducida en la dieta de los niños, por lo tanto es la más común en niños, y está implicada en una amplia variedad de reacciones de hipersensibilidad. Contiene al menos 20 proteínas, que pueden ocasionar producción de anticuerpos en los humanos y se subdividen en proteínas del suero (beta-lactoglobulina, alfa-lactoalbumina,

immunoglobulinas bovinas, albúmina del suero, etc)) y caseínas (70 al 80% del total). Las caseínas se encuentran suspendidas en complejos micelares que requieren la presentación a través de las placas de Peyer, las proteínas del suero son altamente solubles y se transportan rápidamente a través de la pared intestinal, es por esto que las caseínas generan fácilmente respuestas inducidas por anticuerpos, mientras las proteínas del suero generan respuestas más intensas.

Los estudios, sin embargo, sugieren que las proteínas de caseína son más alergénicas. Se ha observado que el calentamiento extenso destruye muchas de las proteínas del suero, sin embargo, la pasteurización rutinaria, puede incrementar la alergenicidad de la beta-lactoglobulina. 75% de los niños con alergia a las proteínas de la leche de vaca, toleran la leche calentada extensamente y los productos que contienen leche horneada, aquellos que no las toleran tienen mayor potencial de anafilaxia y mayor duración de la enfermedad.

La alergia al huevo de gallina, es la alergia más frecuente mediada por IgE, la clara se considera más alergénica, y contiene 23 glicoproteínas: ovomucoide, ovoalbumina (la más abundante) y ovotransferrina que se ha identificado como el alérgeno mayoritario. Ovomucoide es el alérgeno dominante cuando se purifican las proteínas de la clara y se ha demostrado que son las responsables de reactividad alérgica en la mayoría de los niños alérgicos al huevo. Más del 70% de los niños alérgicos al huevo, son capaces de comer proteínas del huevo extensamente horneadas (pan), ya que unen IgE a epitopos secuenciales que cambian de conformación con el calentamiento. Cuando se hornea huevo con gluten de trigo, el ovomucoide se polimeriza y forma complejos de alto peso molecular insolubles en agua, lo que los hace menos absorbibles.

La alergia a las nueces afecta al 0.6% de la población, las más frecuentes son a nueces (34%), seguida en orden descendente de frecuencia, por las castañas, almendras, pecanas, pistachos y avellanas.

Los mariscos son considerados la mayor causa de reacciones alérgicas en los adultos, afecta al 2.3% de la población en los EU, y éstos incluyen crustáceos y moluscos, el camarón es de los más estudiados, la tropomiosina es considerada el alérgeno mayoritario y se encuentra en el músculo y otros sitios del camarón, la miosina de cadena ligera es otro alérgeno que se considera mayoritario. La tropomiosina de algunos invertebrados es altamente homóloga y tiende a ser alergénica, en crustáceos, arácnidos, insectos como cucarachas y moluscos.

El trigo y otros granos del cereal, pertenecen a la familia de las Poaceas y comparten muchas proteínas entre ellas y con pólenes de pastos. Son frecuentemente relacionados con reacciones alérgicas en niños con dermatitis atópica. Los alérgenos mayoritarios identificados en la fracción soluble en agua/sal se encuentra la inhibitoria de alfa-amilasa y las inhibitorias de alfa-amilasa/tripsina, capaces de sensibilizar por vía oral e inhalada. Las fracciones de globulina y glutenina son las mayoritarias en las reacciones mediadas por IgE, como la gliadina en la enfermedad celiaca y en anafilaxia inducida por ejercicio y relacionada con alimentos.

Las proteínas alergénicas clase 2, que se encuentran en muchos vegetales y frutas, son inducidas por patógenos dañinos o ciertas presiones ambientales, que ponen en estrés a la planta. Éstas proteínas se clasifican en 14 familias, sin embargo, solo 6 proteínas son las que presentan mayor reactividad cruzada entre las proteínas de las plantas.

Los alérgenos homólogos a PR2 son responsables de la reactividad cruzada en látex-fruta que se observa entre látex (Heb v 2) y aguacate, plátano, castaña, higo y kiwi. Dos familias de quitinasas que son similares al alérgeno del látex Heb b 6.02 se han identificado como alérgenos en muchos vegetales.

Las proteínas del tipo PR3 se encuentran en la castaña y el aguacate (Pers a 1), y PR4 se encuentran en tomate y papa (Win 1 y Win 2).

Las de tipo PR5 similares a taumantina causan reactividad cruzada con manzanas (Mal d 2) y cereza (Pru av 2).

PR10 son homólogas con el alérgeno mayoritario del polen de abedul (Bet v 1) y se presenta reactividad cruzada con polen de abedul y frutas de la especie rosácea, como la manzana (Mal d 1), cereza (Pru av 1), durazno (Pru ar 1) y pera (Pyr c 1) vegetales de la especie del apio (Api g 1), perejil (pcPR 1 y 2) y avellana (Cor a 1).

Las proteínas de transferencia lipídica no específicas del tipo PR14 conforman una familia de proteínas distribuidas ampliamente en el reino animal, y están identificadas como el alérgeno mayoritario en los miembros de la familia Prunoideae como durazno (Pru p 1 de la piel y Pru p 3 de la pulpa), manzana (Mal d 3), chabacano, ciruela y cerezas.

CUADRO CLÍNICO

La alergia a alimentos es una reacción mediada por IgE, los síntomas pueden involucrar el tracto respiratorio, gastrointestinal, piel y sistema cardiovascular.

Los síntomas respiratorios incluyen estornudo, congestión nasal, rinorrea, sibilancias y edema laríngeo. Los síntomas gastrointestinales incluyen náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea; los hallazgos cutáneos incluyen urticaria, angioedema, flush y prurito; los cardiovasculares taquicardia, hipotensión o síncope. Los síntomas se presentan minutos después de ingerir el alimento, pero pueden aparecer hasta las 2 horas y varían de severidad desde prurito corporal hasta choque anafiláctico.

En niños, los síndromes de intolerancia como a la proteína de los alimentos, que inducen colitis pueden causar hipotensión por fuga al tercer espacio. La proteína alimentaria induce síndrome de enterocolitis ocasionada por leche, soya, arroz y aisladamente por carne y se manifiesta como emesis, diarrea y letargia. Puede inducir enteropatía como reacción leve con diarrea y en ocasiones vómito. Proctocolitis como manifestación benigna con heces con sangre en niños aparentemente sanos y es usualmente causada por leche o soya que pasa a través de la leche materna o en la fórmula. En adultos, usualmente se presenta con síntomas gastrointestinales, incluyendo flatulencias, diarrea, dolor abdominal y náusea, sin poner en riesgo la vida, en la mayoría de las ocasiones, estos síntomas ocurren de forma reproducible con la exposición al alimento, que no es así en los casos de intolerancia. Las intolerancias a alimentos pueden incluir a lactosa, fructosa o síndrome de intestino irritable, que puede o no asociarse con algunos alimentos.

Otras condiciones no inmunológicas incluyen intolerancia a la histamina, que puede ser observada al consumo de alimentos que contienen histamina o que la liberan (alcohol fermentado, quesos añejos, tomate y carnes al carbon o procesadas).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se basa en una historia sugerente de la enfermedad, IgE específica para los alérgenos, prueba cutánea positiva y prueba de reto oral positiva. Una prueba cutánea positiva e IgE específica sugieren sensibilización, sin embargo, una historia positiva o un reto oral positivo es necesario para hacer el diagnóstico de la enfermedad.

La prueba cutánea positiva tiene una alta sensibilidad y un valor predictivo negativo de más del 90%, sin embargo la especificidad es baja. La exactitud de la prueba cutánea depende del extracto comercial utilizado, porque no son estandarizados. En algunas instancias se utilizan frutas y vegetales frescos para la realización de la prueba, y pueden ser más exactos que los comercializados. Una reacción de 3 o más milímetros que el control negativo es considerado positivo. El tamaño de la roncha en la prueba cutánea y la IgE específica correlacionan con la naturaleza de la reacción y en algunos alimentos con la probabilidad de curación de la alergia. Los retos abiertos orales se usan comúnmente para confirmar la tolerancia a los alimentos después de una prueba prick o IgE específicas negativas, en pacientes con historias cuestionables y para confirmar el desarrollo de tolerancia en pacientes previamente alérgicos. Un reto oral debe ser realizado en un lugar con el equipamiento adecuado para atención de una reacción alérgica severa. Las pruebas

intradérmicas y de parche no deben ser usadas en alergia a alimentos, el estudio de IgG para alimentos existe en el mercado, pero no debe ser usado para el diagnóstico de alergia a alimentos.

TRATAMIENTO

Hasta este momento no existen opciones de tratamiento para la alergia a alimentos, el manejo actual se centra en la estricta evitación del alimento y el manejo de la reacción. Se debe prescribir una dieta restrictiva que incluya alimentos con cruce relevante. Es crucial que los pacientes y los padres de los pacientes deben ser educados en leer etiquetas de los alimentos y estar al tanto de posibles contaminaciones en restaurantes, fiestas y otras locaciones. Evitar alimentos que mencionen en sus etiquetas "este alimento puede contener trazas de" o "procesado en equipos con". Se debe proporcionar un dispositivo de autoaplicación de epinefrina con un plan de acción por escrito, aunque en México no existen los dispositivos de inyección de epinefrina.

La inmunoterapia oral y sublingual son métodos que están destinados a inducir tolerancia a los alimentos alergénicos con el incremento gradual del extracto alergénico. La inmunoterapia oral se ingiere, en la sublingual el alérgeno se coloca debajo de la lengua. La efectividad de la vacuna oral para cacahuete, huevo y leche, se ha estudiado en ensayos doble ciego aleatorizados, reportando una mejor tolerancia a los alimentos alergénicos en las pruebas de reto, versus los pacientes con placebo. Sin embargo, las reacciones gastrointestinales y sistémicas se han presentado en los estudios y han requerido tratamiento con epinefrina.

Los estudios con inmunoterapia sublingual, incluyen cacahuete, almendra y leche; en general, existen datos limitados, sugieren que la vacuna oral es más efectiva que la sublingual en desarrollo de la tolerancia a alimentos alergénicos.

El omalizumab es un anticuerpo humanizado que se une a la IgE libre y previene la unión de la IgE con el receptor de alta afinidad de IgE (FcεR1) que se encuentra aprobado para el tratamiento de asma y urticaria crónica. El omalizumab se ha usado para reducir los efectos de la inmunoterapia oral en la fase de inducción, para acortar el tiempo al mantenimiento y favorecer las dosis más altas del alérgeno toleradas. En el primer estudio aleatorizado, doble ciego controlado con omalizumab e inmunoterapia oral, se aleatorizaron 57 sujetos alérgicos a la proteína de leche de vaca para recibir omalizumab o placebo por 4 meses, seguido de inmunoterapia oral por 24 meses, después del cual los pacientes fueron expuestos a un reto oral, los que fueron expuestos a omalizumab tuvieron menos efectos secundarios (2.1%) comparado con el grupo placebo (16.1%) El grupo de omalizumab requirió menos tratamiento cuando ocurrían las reacciones y menos dosis de mantenimiento.

El primer estudio que publicó eficacia del tratamiento antiIgE en alergia a alimentos, fué publicado en 2003 por Leung y colaboradores, en éste estudio doble ciego controlado con 84 pacientes con historia inmediata de hipersensibilidad a cacahuete, se aleatorizaron pacientes con historia de hipersensibilidad inmediata a recibir 4 dosis 150, 300 y 450mg o placebo cada 4 semanas, posteriormente se llevo a cabo reto oral a las 2 a 4 semanas después de la cuarta aplicación. El grupo de 450mg tolero 2805mg de polvo de cacahuete versus 1010mg tolerados por el grupo placebo. Éste incremento en la tolerancia de la cantidad de cacahuete fue estadísticamente significativo y protección contra la ingesta accidental de cacahuete.

Se realizó un estudio por Savage y colaboradores en pacientes con alergia a cacahuates abordando detalles detrás del tratamiento con omalizumab. Se ingresaron 14 pacientes, se realizó prueba de reto oral positivo, prueba de prick y prueba de liberación de histamina de basófilos. Se administró omalizumab cada 2 a 4 semanas por 24 semanas, se repitieron el reto oral, prick y la prueba de liberación de histamina para evaluar la eficacia del tratamiento. 10 sujetos completaron el estudio y mostraron incremento estadísticamente significativo en el umbral de dosis tolerada de cacahuete, pero sólo 4 fueron capaces de tolerar 10,000mg o más.

El estudio del tratamiento con omalizumab en alergia a alimentos, así como en múltiples enfermedades es aún un campo abierto de posibilidades, no estudiadas, que facilitarían el tratamiento y mejorarían la calidad de vida de los pacientes.

JUSTIFICACIÓN

El advenimiento de la terapia anti IgE ha permitido a los pacientes con alergia de difícil control con tratamiento convencional una mejoría en la calidad de vida, así como una disminución de los gastos generados por el tratamiento de la enfermedad y de sus exacerbaciones.

Actualmente, en nuestro servicio se encuentra en seguimiento un grupo de 160 pacientes, con tratamiento con éste tipo de terapia por asma de difícil control con mejoría y control de los síntomas, el estudio de éste tipo de tratamiento para pacientes con alergia alimentaria que ha causado síntomas de anafilaxia en diferentes grados, con afección en la calidad de vida e incremento de los costos de tratamiento, es un área de oportunidad no explorada que nos permitiría a futuro estudios con grandes grupos de pacientes y sobretodo una opción terapéutica que disminuya las reacciones asociadas a alimentos que ponen en riesgo la integridad y la vida del paciente

HIPÓTESIS

Los pacientes tratados por asma de difícil control en tratamiento con omalizumab refiere mayor tolerancia a los alimentos que previamente mostraron ocasionar síntomas alérgicos.

OBJETIVO GENERAL

Reportar la frecuencia y características de pacientes con asma de difícil control que reciben tratamiento con omalizumab y que presentan tolerancia a alimentos que previamente mostraron síntomas alérgicos, en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar dentro del grupo de pacientes con asma de difícil control en tratamiento con omalizumab que han reportado incremento de la tolerancia a los alimentos previamente alergénicos.

Conocer los niveles de IgE sistémica al inicio del tratamiento y durante el tratamiento a los 3 y 6 meses de iniciado.

Realizar el análisis descriptivo de los datos recopilados.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se revisaran los 160 expediente de los pacientes con asma de difícil control que actualmente se encuentran en tratamiento con omalizumab y se reportaran datos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

DEFINICIÓN UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Alergia a alimentos: Es una respuesta inmune exagerada del organismo cuando entra en contacto con un alergeno alimentario.

Edad: La referida en el expediente clínico al momento del estudio, reportado en años.

Sexo: El referido en el expediente, reportado como masculino o femenino.

Tiempo de evolución de la enfermedad: El referido en el expediente en años.

Inmunoglobulina E sérica total: Proteína presente en el suero sanguíneo capaz de combinarse con el antígeno, se reportara el valor de de IgE en UI/L.

Prick: Prueba realizada en piel, en las que se trata de reproducir una reacción alérgica y comprobar a que sustancia es reactivo.

Omalizumab: Anticuerpo monoclonal humanizado, que se une a la IgE libre, se reportara la dosis expresada en el expediente clínico.

Aeroalergenos: Sustancias del ambiente capaces de desencadenar un proceso alérgico, se reportaran los expresados en el expediente clínico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes clínicos completos de acuerdo a las siguientes características:

- Pacientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, incluidos en el programa de aplicación de omalizumab.
- Pacientes con pruebas cutáneas positivas para alimentos, que han correlacionado con síntomas.
- Sin distinción de sexo.
- Pacientes mayores de 6 años de edad.
- Continuidad en el tratamiento con omalizumab de acuerdo a niveles de IgE y peso.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes clínicos con las siguientes características:

- Pacientes que no acuden con regularidad a aplicación del tratamiento.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que fueron dados de baja del instituto y que no se pudo tener acceso a su expediente clínico durante la revisión de datos.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Alergia a alimentos	Efecto adverso en la salud derivado de una respuesta inmune específica que se provoca de forma reproducible por la exposición de un alimento determinado	Cualitativa	Nominal
Edad	La referida en el expediente clínico al momento del estudio (años)	Cuantitativa	Continua
Sexo	El referido en el expediente (masculino/femenino)	Cualitativa	Nominal
Tiempo de evolución de la enfermedad	Lo referido en el expediente (años)	Cuantitativa	Continua
IgE sérica total	Valor de Inmunoglobulina E expresada en UI/L	Cuantitativa	Continua
Prick		Cuantitativa	Nominal Continua
Omalizumab	La referida en el expediente clínico (años)	Cualitativa	
Dosis de omalizumab	La referida en el expediente, de acuerdo a peso y niveles de IgE del paciente	Cuantitativa	Continua
Aeroalergenos	Las citadas en las notas médicas del expediente clínico.	Cualitativa	Nominal

SELECCIÓN DE LAS FUENTES Y MATERIAL DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se obtendrá información de los expedientes clínicos de los pacientes que acudieron a aplicación de omalizumab y seguimiento, con los siguientes datos dentro de un formato de recolección de datos, con lo siguiente:

- Nombre (Iniciales)
- Expediente
- Edad
- Antecedentes personales patológicos
- Diagnóstico
- Niveles de IgE sérica al inicio del tratamiento, a los 3 meses y a los 6 meses de iniciado el tratamiento.
- Edad de inicio de aplicación de omalizumab
- Síntomas relacionados con la ingesta del alimento
- Alimentos con prueba prick positiva
- Aeroalergenos con prueba prick positiva
- Fármacos que ha recibido para el tratamiento de síntomas de asma
- Dosis e intervalo de administración del medicamento

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los artículos 16, 17 y 23 del CAPITULO I, TITULO SEGUNDO: De los aspectos Éticos de la Investigación en seres humanos, del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto retrospectivo, documental, sin riesgo, que estrictamente no amerita del consentimiento informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad de llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud. Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Agosto	Realización protocolo de tesis Dr. Javier Gómez Vera Dra. Mayra Delfina Rodríguez Campos
Septiembre	Presentación del protocolo de tesis Dr. Javier Gómez Vera Dra. Mayra Delfina Rodríguez Campos
Septiembre	Revisión, consulta y recolección de datos de los expedientes clínicos Dr. Javier Gómez Vera Dra. Mayra Delfina Rodríguez Campos
Octubre	Elaboración del informa técnico final Dra. Mayra Delfina Rodríguez Campos
Octubre	Impresión de tesis Dra. Mayra Delfina Rodríguez Campos

RECURSOS DE LA INVESTIGACIÓN

RECURSOS HUMANOS

Dr. Javier Gómez Vera. Jefe del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE

Dra. Mayra Delfina Rodríguez Campos. Residente de segundo año del servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE

RECURSOS MATERIALES

Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de alergia a alimentos y que se encuentren en vigilancia y seguimiento en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE

Hojas de papel bond tamaño carta para recolección de datos

Computadora Laptop

Exámenes de laboratorio: Inmunoglobulina E sérica total, prueba prick a alérgenos alimentarios, biometría hemática.

DIFUSION

Con el presente trabajo, se podrán elaborar los siguientes elementos: tesis, cartel, asistencia a congresos nacionales (cartel) y publicación en una revista médica indexada.

RESULTADOS

Se reporta la evolución de 5 pacientes incluidos en el protocolo de tratamiento con omalizumab, por diagnóstico de asma de difícil control, con comorbilidad de alergia a alimentos con pruebas prick positivas para dichos alimentos.

	Sexo	E	Síntomas al alimento	Alimentos	Aeroalergenos	IgE sérica	Eo séricos
1	F	6	UR, AS, RI, ANG	Soya, leche	DPT, DPF, artemisa palmeri, Fraxinus undel, Ligustrum lucidum	12.7	900
2	M	11	UR, AS	Leche	DPT, DPF, ligustrum lucidum	154	350
3	F	18	UR, AS	Manzana	Cosmos bipinnatus, Chenopodium album	250	550
4	F	34	AS	Durazno y manzana	Amaranthus palmeri, Cynodon dactylon, Schinus molle	530	720

M: Masculino
 F: Femenino
 E: Edad
 UR: Urticaria
 AS: Asma
 RI: Rinitis
 ANG: Angioedema

Paciente 1

Se trata de paciente femenino de 6 años de edad, que acude al servicio por presentar rinitis alérgica moderada severa persistente y asma de difícil control, en tratamiento médico, sin embargo con control inadecuado de la sintomatología. Diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca con dieta de exclusión, con sensibilización posterior a soya. A su ingreso al servicio y dado que ha recibido tratamiento adecuado sin mejoría de la sintomatología de asma, con compromiso en peso y talla y desarrollo social, se decide ingresar a protocolo de tratamiento con Omalizumab, para control de asma.

Alergia alimentaria caracterizada por urticaria, angiodema y broncoespasmo, relacionado con consumo de lácteos y soya, la paciente no tolera al inicio del tratamiento lácteos procesados, ni alimentos horneados, ha presentado dos eventos de reacción alérgica que han requerido tratamiento hospitalario, por lo que la paciente lleva dieta de restricción estricta.

Se realizan pruebas cutáneas, las cuales reportan sensibilización para leche, soya, trigo, huevo, DPT, DPF, artemisa, fraxinus y ligustrum. Valores de IgE sérica total al inicio del tratamiento 12.7 UI/L, por lo que inicia tratamiento con omalizumab 75mg cada 4 semanas de aplicación subcutánea, la cual se aplica sin complicaciones.

Posterior a tres meses de tratamiento con vigilancia mensual, se encuentra paciente con adecuado control de síntomas pulmonares, sin embargo, presenta de forma accidental a los 2 meses del tratamiento consumo de galletas procesadas, presentando únicamente reacción en piel de tipo urticaria, sin datos de broncoespasmo. A los 3 meses de tratamiento con omalizumab, recomienda reiniciar introducción de lácteos procesados en pan, por lo que se administran de forma regular, en su domicilio, galletas con adecuada evolución, sin reacciones sistémicas relevantes, con disminución de los síntomas en piel. Dado que el reto a alimentos, es el gold standard en el diagnóstico de la enfermedad, se decide administrar 10mL de leche a la paciente a los 6 meses de tratamiento, con adecuada tolerancia, con presencia de rash a nivel peribucal, sin lesiones en el resto del cuerpo, área pulmonar sin sibilancias ni compromiso.

Por lo que y hasta el momento de la recolección de información, la paciente se encuentra en tratamiento con omalizumab 75mg en dosis mensual, con inclusión de nuevos alimentos a la dieta de la paciente; en inmunoterapia subcutánea para aeroalergenos.

Paciente 2

Se trata de paciente masculino de 11 años de edad, quien ingresa al servicio con diagnóstico de rinoconjuntivitis alérgica y asma no controlado, así como alergia a la proteína de la leche de vaca, tratado únicamente con dieta de exclusión, sin embargo, con dos internamientos ocasionados por broncoespasmo y urticaria relacionados con ingesta de lácteos. A su ingreso a pesar, de tratamiento adecuado, asma de difícil control, por lo que se decide inclusión a protocolo de tratamiento con omalizumab.

Se realizan pruebas cutáneas, las cuales reportan sensibilización para leche, DPT, DPF y ligustrum lucidum. Valores de IgE sérica de 154UI/L al inicio del tratamiento, de acuerdo a peso y niveles de IgE se decide inicio a dosis de 150mg cada 4 semanas de aplicación subcutánea, la cual se aplica sin complicaciones.

Posterior a tres meses de tratamiento con vigilancia mensual, se encuentra paciente con adecuado control de síntomas pulmonares y en piel. Se decide iniciar introducción de lácteos procesados en pan, por lo que se administran de forma regular, en su domicilio, pan de mesa con adecuada evolución, sin reacciones sistémicas relevantes, presenta en el segundo día de introducción del alimento reacción en piel de tipo urticaria la cual remitió con uso de antihistamínico, sin datos de anafilaxia. Se decide administrar 10mL de leche a la paciente a los 6 meses de tratamiento, con adecuada tolerancia, sin datos de alergia en piel o a nivel pulmonar.

Por lo que y hasta el momento de la recolección de información, el paciente se encuentra en tratamiento con omalizumab 75mg en dosis mensual; en inmunoterapia subcutánea para aeroalergenos, sin reacciones alérgicas a alimentos importantes o que hayan requerido hospitalización en el servicio de urgencias.

Paciente 3

Se trata de paciente femenino de 18 años de edad, quien ingresa al servicio, con diagnóstico de rinitis alérgica y asma de difícil control, refiere un episodio de urticaria asociado a consumo de manzana cruda, así como un episodio posterior que requirió atención en el servicio de urgencias, por anafilaxia, posterior a ingesta nuevamente de manzana. Se introduce al grupo de pacientes que reciben tratamiento con omalizumab, por presentar asma de difícil control.

Se realizan pruebas cutáneas, las cuales reportan sensibilización para *Cosmos bipinnatus*, *Chenopodium album*. Valores de IgE sérica de 250UI/L al inicio del tratamiento, de acuerdo a peso y niveles de IgE se decide inicio a dosis de 300mg cada 4 semanas de aplicación subcutánea, la cual se aplica sin complicaciones.

Posterior a dos meses de tratamiento con vigilancia mensual, se encuentra paciente con adecuado control de síntomas pulmonares. Posterior a 3 meses de tratamiento mensual con anti IgE presenta ingesta accidental de manzana deshidratada, presentando prurito en mucosa oral, el cual remitió en menos de 1hr, sin tratamiento. Se decide ingesta de manzana cruda 15gramos, presentando rash perioral, sin síntomas sistémicos. No se realiza nuevo reto oral, ya que la paciente previamente presento anafilaxia asociada, considerándose que el riesgo es mayor que el beneficio.

Por lo que y hasta el momento de la recolección de información, el paciente se encuentra en tratamiento con omalizumab 300mg en dosis mensual; en inmunoterapia subcutánea para aeroalergenos, sin reacciones alérgicas relacionadas con ingesta accidental del alergeno alimentario.

Paciente 4

Se trata de paciente femenino de 34 años de edad, quien ingresa al servicio, con diagnóstico asma de difícil control, refiere múltiples episodios de broncoespasmo, relacionados con ingesta de manzana y durazno, en una ocasión requiriendo atención en el servicio de urgencias, por presentar exacerbación que no remitió con tratamiento en domicilio, relacionada con ingesta de durazno. Se introduce al grupo de pacientes que reciben tratamiento con omalizumab, por presentar asma de difícil control.

Se realizan pruebas cutáneas, las cuales reportan sensibilización para *Amaranthus palmeri*, *Cynodon dactylon* y *Schinus molle*. Valores de IgE sérica de 530UI/L al inicio del tratamiento, de acuerdo a peso y niveles de IgE se decide inicio a dosis de 300mg cada 4 semanas de aplicación subcutánea, la cual se aplica sin complicaciones.

Posterior a tres meses de tratamiento con vigilancia mensual, se encuentra paciente con adecuado control de síntomas pulmonares. Posterior a 5 meses de tratamiento mensual con anti IgE presenta ingesta de duraznos procesados en almíbar, presentando prurito oral y posteriormente ingesta de durazno crudo aproximadamente 10gr de forma accidental, presentando disnea, sin sibilancias, niega requerir uso de salbutamol, síntomas que remitieron 30 minutos después. No se realiza prueba de reto oral posterior a dichos eventos, con el fin de evitar un exacerbación severa.

Por lo que y hasta el momento de la recolección de información, el paciente se encuentra en tratamiento con omalizumab 300mg en dosis mensual; sin exacerbaciones por ingesta accidental de los alimentos.

CONCLUSIONES

Se describe la experiencia clínica en el tratamiento de 4 pacientes multialérgicos con síntomas severos, relacionados con alimentos. Dado que el reto oral es el gold standard en el diagnóstico de éstas patologías se tomo como positivo de acuerdo a la historia clínica y referencia de los pacientes, con el fin de evitar la exposición al alimento y condicionar reacciones alérgicas severas.

Se decidió tratar a éstos pacientes con omalizumab, un fármaco registrado y con aprobación para el tratamiento de asma alérgico de difícil control y urticaria crónica, sin embargo, existen múltiples trabajos para el tratamiento en alergia a alimentos, la experiencia observacional de éste estudio indica que este abordaje de tratamiento es prometedor, sobretodo en aquellos casos en que las reacciones alérgicas son severas y que pueden comprometer la vida de los pacientes, de presentar ingestas accidentales.

El efecto de omalizumab en alergia a alimentos mediada por IgE es prometedora, con miras de estudios posteriores en que se utilice inmunoterapia oral para alimentos para complementar el tratamiento y mejorar la tolerancia.

Los 4 pacientes reportados mostraron disminución o ausencia de respuesta alérgica al recibir tratamiento con omalizumab. Dos factores que deben tomarse en cuenta son, que en primer lugar, la cantidad de alimento ingerido no fue controlado como en una prueba de reto oral; así que es difícil saber la cantidad consumida, probablemente de consumir una cantidad mas grande, presentaría una respuesta severa. Sin embargo, cada paciente consumió la cantidad suficiente para notar una mejoría comparado con sus reacciones usuales a cantidades similares.

El segundo factor a considerar es que no se trato de un estudio de reto cegado, sin embargo, los pacientes asumieron que los síntomas de alergia mejorarían al mantenerse en tratamiento con terapia anti IgE, lo que podría generar cierto efecto placebo, para la disminución de los síntomas.

Por lo anterior, considero, son necesarios estudios doble ciego, placebo controlados en alergia a alimentos; sin embargo, la dificultad serían las preocupaciones relacionadas con seguridad y el riesgo de anafilaxia.

La terapia antiIgE muestra incremento del umbral, de tolerancia para sensibilidad a alimentos y disminución del potencial de una reacción severa. Un pequeño cambio en la tolerancia, puede ser la gran diferencia entre una reacción leve a una reacción de tipo anafilaxia y con ésto un cambio significativo en la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Dra. Rosa Elena Huerta Hernández. (Agosto 2013). Actualidades en alergia alimentaria. *Alergia, asma e inmunología pediátricas*, 22, 43-60.
2. Jay A. Lieberman, Mirna Chehade. (Octubre 2012). Use of omalizumab in the treatment of food allergy and anaphylaxis. *Current Allergy Asthma Reports*, 13, 78-84.
3. Kari C. Nadeau, Lynda C. Schneider, Lisa Hoyte, Irene Borrás, Dale T. Umetsu. (May 6, 2011). Rapid oral desensitization in combination with omalizumab therapy in patients with cow's milk allergy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 127, 1622-1624.
4. Lynda C. Schneider, Rima Rachid, Jennifer LeBovidge, Emily Blood, Mudita Mittal, Dale T. Umetsu. (October 30, 2013). A pilot study of omalizumab to facilitate rapid oral desensitization in high risk peanut allergic patients. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol 132 number 6, 1368-1374.
5. Yu Okada, Noriyuki Yanagida, Sakura Sato, Motohiro Ebisawa. (July, 2015). Better management of cow's milk allergy using a very low dose food challenge test: A retrospective study. *Allergology International*, Volume 64, Issue 3, 272-276
6. Robbie D. Pesek, Stacie M. Jones. (March 2016). Current and Emerging Therapies for IgE Mediated Food Allergy. *Current Allergy Asthma Reports*, Vol 16, 28.
7. Maria Teresa Robles-Vargas, Juan José Luis Sienra-Monge, Blanca Estela Del Rio-Navarro, Alfonso Reyes-López. (Agosto 2014). Frecuencia de alergia a las proteínas de la leche de vaca y su asociación con otras enfermedades alérgicas en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Alergia México*, Vol 61, Num 4, 288-297.
8. Jessica H. Savage, Jean-Paul Courneya, Patricia M. Sterba. (July, 2012). Kinetics of mast cell, basophil, and oral food challenge responses in omalizumab-treated adults with peanut allergy. *the Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol 130, Num 5, 1123-1129
9. Monali Manohar, Kari C Nadeau. (March 2014). The Potential of Anti-IgE in Food Allergy Therapy. *Current Treatment Options in Allergy*, Vol 1, 145-156.
10. Philippe Begin, Tina Dominguez, Shruti P Wilson, Liane Bacal. (2014). Phase 1 results of safety and tolerability in a rush oral immunotherapy protocol to multiple foods using Omalizumab. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*, Vol 10, 1492.
11. Aaron K Kobernick, Jeffrey Chambliss, A Wesley Burks. (August 2015). Pharmacologic options for the treatment and management of food allergy. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, Vol 8 Issue 5, 623-633.
12. Donatella Macchia, Giovanni Melioli, Valerio Pravettoni. (2015). Guidelines for the use and interpretation of diagnostic methods in adult food allergy. *Clinical and molecular allergy*, Vol 13, Issue 27.
13. Muraro, A., Werfel, T., Hoffmann-Sommergruber, K., cols.. (2014, april 18). Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol 69, 1008-1025.
14. Sicherer, S., Sampson, H.. (2013, Diciembre 31). Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Clinical reviews in allergy and immunology*, Vol 133, 291-307.
15. Sicherer, S. & Sampson, H.. (2009). Food Allergy: Recent Advances in Pathophysiology and Treatment. *Annual Reviews of Medicine*, Vol 60, 261-277.
16. Hayen, S., Kostadinova, A., Garssen, J., Otten, H., Willemsen, L.. (Diciembre 2014). Novel immunotherapy approaches to food allergy. *Current opinion of allergy*, Vol 14, number 6, 549-556.
17. Carrard, A., Rizzuti, D., Christiane, S.. (2015, octubre 01). Update on food allergy. *Allergy*, Vol 70, issue 12, 1511-1520.
18. Serrano-Candelas, E., Martínez-Aranguren, R., Valero, A., Bartra, A.. (2015, October 21). Comparable actions of omalizumab on mast cells and basophils. *Clinical and experimental allergy*, Vol 46, 92-102.
19. Okada, Y., Yamashita, T., Kumagai, H., Morikawa, Y., Akasawa, A.. (2017, January 17). Accurate Determination of Childhood Food Allergy Prevalence and Correction of Unnecessary Avoidance. *Allergy, Asthma and Immunology Research*, Vol 9, issue 4, 322-328.

20. Zellweger, F. & Eggel, A.. (2016, september 30). IgE-associated allergic disorders: recent advances in etiology, diagnosis, and treatment. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol 71, 1652-1661.
21. Antolín-Amérigo, D., Manso, L., Caminati, M., De la Hoz, B., Cerecedo, I., Muriel, A.. (2016). Quality of life in patients with food allergy. *Clinical and Molecular Allergy*, Vol 14, issue 4.
22. Salvilla, S., Dubois, A., Flokstra-de Blok, B., Panesar, S., Worth, A., Patel, S., Muraro, A., Halken, S., Hoffmann-Sommergruber, K., DunnGalvin, A., Hourihane, J., Regent, L., Roberts, G. & Sheikh, A.. (2014, april 11). Disease-specific health-related quality of life instruments for IgE-mediated food allergy. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol 69, 834-844.
23. Stensgaard, A., Bindslev-Jensen, C., Nielsen, D., Munch, M. & DunnGalvin, A.. (2016, october 6). Quality of life in childhood, adolescence and adult food allergy: Patient and parent perspectives. *Clinical and Experimental Allergy*, Vol 47, 530-539.
24. Grehawt, M.. (2016, June). Food allergy quality of life and living with food allergy. *Current Opinion Of Allergy*, Vol 16, number 3, 284-290.
25. Shaker, M., Schwartz, J. & Ferguson, M.. (2017). An update on the impact of food allergy on anxiety and quality of life. *Current Opinion Pediatrics*, Vol 29, 1-3.