

## Reacciones alérgicas graves por alimentos. Diagnóstico y tratamiento

Elena Laffond Yges,<sup>1</sup> Sergio L. Porcel Carreño<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Alergia, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. <sup>2</sup> Servicio de Alergia, Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres.

### Introducción

Las reacciones alérgicas graves por alimentos se producen como resultado de la súbita y masiva liberación inmunológica (mediada por IgE) de los mediadores de mastocitos y basófilos, que actúan de forma combinada sobre sus órganos diana y activan diversas vías patogénicas de la inflamación, por lo que dan lugar a manifestaciones sistémicas (respiratorias y cardiovasculares) que ponen en peligro la vida de los pacientes.<sup>1</sup>

El primer caso documentado de una reacción mortal por alimentos fue descrito por von Starck en 1926. Un niño de 1,5 años, con dermatitis atópica, había sufrido tres reacciones alérgicas generalizadas en su domicilio tras ingerir pequeñas cantidades de puré de guisantes. En el hospital, se realizó un test de provocación oral con puré de zanahorias y guisantes. El paciente presentó inmediatamente después angioedema, cianosis y colapso, y murió a pesar del tratamiento.<sup>2</sup> En 1954, Evans y colaboradores notifican la primera reacción anafiláctica mortal por cacahuete. Una paciente de 24 años, alérgica a este alimento, fallecía tras ingerir una pequeña cantidad de un dulce de almendras contaminado con cacahuetes.<sup>3</sup> En 1988, Yuginger y colaboradores publican la primera serie de anafilaxia mortal por alimentos. Los autores identificaron siete casos en un periodo de 26 meses. Todas las víctimas eran atópicas y habían sufrido múltiples episodios anafilácticos por alimentos con anterioridad.<sup>4</sup> Más recientemente, Pumphrey, en un estudio de todos los fallecimientos debidos a anafilaxia en el Reino Unido, en el periodo de 1992 a 1998, encontró que de los 139 casos registrados, 39 (el 28%) fueron provocados por alimentos y resultaba la segunda causa de muerte por anafilaxia después de los fármacos. Los pacientes eran principalmente mujeres (el 69%), con edades de 8 a 67 años (la media era 22-24). Este trabajo constituye la serie más numerosa de las publicadas sobre reacciones alérgicas mortales por alimentos.<sup>5</sup>

## Epidemiología

En numerosos estudios realizados en pacientes atendidos en servicios de urgencias, se ha encontrado que las reacciones por alimentos son una de las primeras causas de anafilaxia en pacientes no hospitalizados, con frecuencias que oscilan del 33 al 57%.<sup>6-14</sup> Sin embargo, la prevalencia de las reacciones alérgicas graves o mortales por alimentos es desconocida. Yocum y colaboradores, en el único estudio de anafilaxia realizado en la población general, en un periodo de cinco años, han encontrado una prevalencia de reacciones anafilácticas de 30 casos/100.000 habitantes/año, una incidencia anual de 21 casos/100.000 habitantes/año y una tasa de mortalidad del 0,65%. En el 36% de los casos la reacción había sido provocada por un alimento, por lo que resultaba una prevalencia e incidencia de anafilaxia por alimentos en la población general de 10,8 y 7,5 casos/100.000 habitantes/año, respectivamente.<sup>13</sup>

En Francia, se ha estimado que en un año se producen de 15 a 30.000 reacciones de riesgo vital por alimentos, de acuerdo con los datos de la *Allergy Vigilance Network*, red integrada por 200 alergólogos franceses y 28 alergólogos de otros países europeos.<sup>15</sup> En los últimos años se han publicado algunos estudios que parecen mostrar un aumento en la frecuencia de anafilaxia por alimentos. Sheikh y Alves, investigando la tendencia de las hospitalizaciones por anafilaxia en Inglaterra, han encontrado un aumento de 5,6 casos/100.000 ingresos en 1991-1992 a 10,2 casos/100.000 ingresos en 1994-1995. El incremento de las reacciones anafilácticas por alimentos fue superior al crecimiento medio de las reacciones por otros agentes.<sup>16</sup> También Morrill y colaboradores han hallado un aumento en las notificaciones de anafilaxia grave por alimentos en niños, al pasar de siete casos en los nacidos de 1981 a 1983 a 48 casos en los nacidos entre 1990 y 1992.<sup>17</sup>

Las reacciones anafilácticas por alimentos afectan a ambos sexos igualmente y la gran mayoría de las víctimas son adolescentes o adultos jóvenes.<sup>18</sup>

## Etiología

Aunque cualquier alimento puede provocar una reacción alérgica, ciertos alimentos han sido citados más frecuentemente como causa de anafilaxia grave o mortal, como cacahuete,<sup>8,9,19-25</sup> nueces<sup>4,6,19,24,26</sup> y marisco.<sup>4,7,8,21,27</sup> Ocupan el segundo lugar, leche,<sup>6,7,24</sup> huevo,<sup>6,24</sup> pescado<sup>4,6,21</sup> y otros. En concordancia con estos trabajos, los alimentos responsables de las reacciones en la serie británica anteriormente citada fueron nueces (38%), cacahuete (25%), mariscos (8%), leche (5%) y otros (5). Bock y colaboradores, de 32 muertes debidas a reacciones anafilácticas por alimentos en Estados Unidos de 1994 a 1999, encontraron que 20 (63%) habían sido provocadas por cacahuete, 10 (31%) por nueces, una por leche y otra por pescado.<sup>18</sup> Entre los factores que pueden influir para que estos alimentos, de menor relevancia nutricional, sean los primeros responsables de las reacciones más graves, se encuentran su elevada potencia alergénica (umbral de reactividad inferior a otros alimentos) y su creciente utilización en múltiples alimentos procesados e incorrectamente etiquetados, lo que provoca el contacto frecuente y muchas veces inevitable con pequeñas cantidades del alérgeno.<sup>20,21</sup> Obviamente, los hábitos nutricionales son también importantes. Pastorello y colaboradores encontraron, por ejemplo, que la primera causa de reacciones anafilácticas graves en su medio eran las frutas frescas y los vegetales,<sup>28</sup> mientras que en Singapur la primera causa de

anafilaxia por alimentos en niños es una especialidad de la gastronomía local denominada *nidos de pájaros*.<sup>29</sup> En nuestro país, Acero y colaboradores encontraron que, en su medio (Navarra), los alimentos responsables de las reacciones anafilácticas eran frutas, frutos secos, mariscos, legumbres, leche, huevo y pescados;<sup>30</sup> y Cosme y colaboradores, en un estudio realizado en el norte de Extremadura, hallaron que eran miel, leguminosas y frutos secos.<sup>31</sup>

## **Factores de riesgo**

### ***Asma***

Muchas de las reacciones mortales o casi mortales por alimentos ocurren en pacientes asmáticos,<sup>4,6,13,19,23,24,26,32,33</sup> incluso con asma leve y bien controlada,<sup>4,6,19, 24,32</sup> quizá debido a una sensibilidad extrema a los mediadores inflamatorios de la anafilaxia.<sup>17</sup> También, la supresión adrenal por el tratamiento esteroideo crónico en pacientes con asma grave puede contribuir a elevar el riesgo.<sup>4,23,26</sup>

### ***Incapacidad para reconocer la gravedad de las reacciones por negación de los síntomas o por presentación atípica***

Sampson describió 13 reacciones graves por alimentos, seis de ellas mortales. Sólo uno de los pacientes fallecidos había presentado síntomas cutáneos, mientras que todos los enfermos que sobrevivieron habían experimentado urticaria o angioedema.<sup>24</sup> En este estudio y en otra serie de anafilaxia mortal por alimentos,<sup>19</sup> se recoge que en la mayoría de los casos existió un lapso de tiempo (de 30 a 90 minutos), libre de síntomas, entre las manifestaciones iniciales (engañosamente leves) y el desarrollo de colapso respiratorio fulminante. También, algunos de los pacientes descritos por Pumphrey presentaron reacciones de progresión lenta, con síntomas inicialmente leves, que se agravaron de forma súbita 5 ó 10 minutos antes de la parada respiratoria.<sup>5</sup>

### ***Tratamiento inapropiado***

Probablemente, una de las diferencias principales entre los pacientes con anafilaxia mortal y los que sobreviven a la reacción sea el tratamiento recibido. De hecho, ninguno de los pacientes fallecidos descritos por Foucard,<sup>19</sup> Yunginger<sup>4</sup> y Sampson<sup>24</sup> había sido tratado con adrenalina de forma inmediata. En estudios retrospectivos realizados en pacientes atendidos por anafilaxia en servicios de urgencias hospitalarios, destaca la escasa utilización de adrenalina por los médicos,<sup>4,6,7,11,34,35</sup> que emplean habitualmente corticoides y antihistamínicos.<sup>4,7,11</sup> Pocos pacientes con episodios previos de anafilaxia disponen de adrenalina para autotratamiento o la han utilizado, sobre todo si el origen de la anafilaxia es conocido,<sup>8,34</sup> y a pocos pacientes se les recomienda desde los servicios de urgencia un estudio etiológico posterior y un plan de tratamiento para futuras reacciones.<sup>35</sup> Sin embargo, existen publicaciones de pacientes fallecidos a pesar de la administración inmediata de adrenalina.<sup>5,33</sup> Dos de los enfermos descritos por Pumphrey habían utilizado adrenalina de forma correcta antes de la parada respiratoria. Se repitió la dosis

inicial (0,3 mg) en dos y tres ocasiones, respectivamente, sin ningún beneficio,<sup>5</sup> así como 4 de los 32 enfermos descritos por Bock y colaboradores.<sup>18</sup>

### ***Ingestión inadvertida***

En muchas de las reacciones graves y mortales, los pacientes habían experimentado reacciones anteriormente con el alimento responsable y conocían su sensibilización, pero la ingestión se produjo accidentalmente, al formar parte en alimentos procesados (caramelos, galletas, pasteles, salsas, etc.) que no lo indicaban en su composición.<sup>6,19,20,21,24,32,36-40</sup> De hecho, ninguno de los 32 pacientes fallecidos descritos por Bock y colaboradores sabía que la comida que estaba ingiriendo contenía el alimento al cual eran alérgicos.<sup>18</sup> Yunginger y colaboradores describieron cinco reacciones mortales por cacahuete y demostraron su presencia en alimentos comerciales tratados con colorantes, desaborizados y resaborizados para simular otros frutos secos, como nueces y almendras, etc.<sup>22</sup>

### ***Ingestión fuera del hogar***

En muchas de las reacciones mortales, el consumo se había producido fuera del hogar, en lugares públicos, especialmente en colegios<sup>4,19,24,41</sup> y restaurantes.<sup>5,22</sup>

### ***Empleo concomitante de fármacos***

Betabloqueantes e inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina II.<sup>1,42-44</sup>

### ***Mastocitosis sistémica.***<sup>5</sup>

### ***Ingestión simultánea de alcohol.***<sup>5,22</sup>

## **Manifestaciones clínicas**

Los síntomas pueden aparecer de segundos a pocas horas después de la ingestión del alimento, en la mayoría de los casos en la primera hora. Las manifestaciones son las clásicas de las reacciones de hipersensibilidad inmediata, con afectación variable de la piel (prurito, urticaria, angioedema), gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor, diarrea), respiratoria (nasal, laríngea, pulmonar) y cardiovascular (hipotensión, síncope, arritmias).

A menudo las manifestaciones clínicas iniciales afectan a la orofaringe (edema y prurito de labios, mucosa oral, paladar o faringe) o la piel (prurito palmo-plantar). Sin embargo, la ausencia de síntomas cutáneos no excluye en modo alguno la anafilaxia.<sup>4,19,32</sup> En otros casos, la primera y única manifestación puede ser la pérdida de conciencia.<sup>32</sup>

Varios trabajos coinciden en señalar el claro predominio de los síntomas respiratorios en las reacciones mortales por alimentos.<sup>4,5,19,24,33</sup> Todos los pacientes descritos por Pumphrey presentaron dificultad para respirar y el 86% fallecieron por parada respiratoria. Por el contrario, el shock fue la principal causa de muerte en las reacciones por fármacos y por venenos de esta serie.<sup>5</sup> Igualmente, los seis pacientes fallecidos descritos por

Sampson presentaron síntomas respiratorios,<sup>24</sup> así como los seis enfermos descritos por Foucard, en este caso en forma de broncospasmo severo refractario al tratamiento.<sup>19</sup>

El curso de las reacciones anafilácticas suele ser rápidamente progresivo, aunque también se han descrito casos de evolución muy lenta durante varias horas (hasta seis)<sup>5</sup> y reacciones bifásicas, caracterizadas por dos periodos sintomáticos separados por otro silente de duración variable (hasta tres horas).<sup>19,24</sup> Lee y colaboradores estudiaron los factores de riesgo que predecían la aparición de formas bifásicas en una serie de 108 reacciones anafilácticas en niños. Los autores no encontraron diferencias en la gravedad de los síntomas iniciales ni en la frecuencia de administración de adrenalina o esteroides en la primera fase. Lo único que diferenciaba a los seis pacientes con anafilaxia bifásica era el tiempo, significativamente mayor, que tardaban en ser tratados con adrenalina.<sup>45</sup>

Aunque habitualmente la muerte ocurre a los pocos minutos de iniciados los síntomas más graves, se han publicado muertes tardías como complicación del tratamiento o como resultado del daño orgánico experimentado durante el curso temprano de la anafilaxia.<sup>5,24</sup> Así, el 30% de los pacientes descritos por Pumphrey fueron reanimados, aunque fallecieron en los días siguientes debido al daño cerebral ocasionado por la anoxia durante la reacción.<sup>5</sup> También, tres de los siete pacientes con anafilaxia de riesgo vital descritos por Sampson, a pesar de recibir tratamiento correcto tras los primeros síntomas, desarrollaron colapso respiratorio e hipotensión arterial, que requirió tratamiento y ventilación mecánica hasta tres semanas después.<sup>24</sup>

Mención especial merece el denominado síndrome de anafilaxia inducida por ejercicio y asociada con alimentos. En este caso, los síntomas se inician cuando el paciente realiza ejercicio físico tras la ingestión de determinados alimentos, habitualmente de 2-4 horas después, o también cuando ingiere el alimento inmediatamente después de practicado el esfuerzo. En ausencia de ejercicio físico, el paciente puede ingerir el alimento sin ninguna reacción aparente, a pesar de tener anticuerpos IgE frente a él. El síndrome ha sido descrito con trigo (gamma-gliadinas), mariscos, fruta, leche, apio, pescado y otros. Afecta con mayor frecuencia a mujeres, que generalmente tienen asma u otras enfermedades atópicas y, ocasionalmente, antecedentes de reactividad frente al alimento en su niñez.<sup>46-49</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la anafilaxia sistémica no suele ofrecer dificultades por la naturaleza de los síntomas y su súbito desarrollo. El paso inicial para determinar la causa es la realización de una historia clínica detallada. Cuando un alimento es el responsable, existe una relación temporal evidente entre la ingestión y el inicio de los síntomas. En ocasiones, las reacciones se desencadenan por el contacto del alimento con la piel o a través de la inhalación de humos o vapores emanados durante la cocción, o simplemente por la proximidad del alimento.<sup>50,51</sup> En los pacientes muy sensibilizados, la reacción puede ocurrir ante cantidades mínimas del alérgeno, por lo que hay que realizar una minuciosa investigación de todos los posibles ingredientes de la comida, incluyendo especias, aditivos (sulfitos, papaína), etc. También los alimentos responsables pueden ser contaminantes añadidos accidentalmente durante la manufacturación o la elaboración, alimentos ocultos en preparados alimenticios que no se detallan en su composición, etc. En

otros casos, la reacción no es debida realmente al alimento, sino a otros alérgenos contaminantes, como parásitos (*Anisakis simplex*), neumoaérgenos (ácaros, pólenes, hongos) o látex. La anamnesis debe recoger también la participación de otros factores precipitantes, como el ejercicio físico.

Con respecto a la determinación de triptasa, aunque sus valores no siempre se encuentran elevados en las reacciones anafilácticas por alimentos,<sup>24</sup> su cuantificación puede resultar útil, especialmente si los resultados son comparables con los niveles basales de los pacientes.<sup>19,52-54</sup> Sus cifras ascienden (>10 ng/mL) en la primera hora y permanecen así durante varias horas. Por ello, es posible determinarla en muestras de suero extraídas *postmortem* (indicando la activación mastocitaria *premortem*) y emplear este análisis como marcador de la anafilaxia mortal.<sup>52</sup>

A continuación, es necesario demostrar anticuerpos IgE específicos frente al alimento en cuestión, mediante tests cutáneos en *prick* o tests *in vitro*. Los tests cutáneos en *prick* son el método de elección para demostrar sensibilización mediada por IgE a un alimento determinado, por su sensibilidad, su sencillez, su bajo coste y su seguridad. Devenney y colaboradores han publicado recientemente una serie de seis reacciones alérgicas generalizadas tras la realización de pruebas cutáneas en *prick*, en las que se ha encontrado una tasa global de reacciones de 521 por 100.000 niños estudiados. Los seis pacientes tenían menos de seis meses y dermatitis atópica activa en el momento del estudio. En todos los casos, los tests cutáneos se habían realizado con el alimento fresco.<sup>55</sup> Ante una historia clínica inequívoca con un alimento, en las formas clínicas más graves, en las que ocurrieron tras la ingestión de mínimas cantidades o simplemente por la inhalación, parece prudente comenzar el estudio por la determinación de IgE específica. En el caso de que resulte claramente positiva, no es necesario recurrir a otras técnicas diagnósticas.<sup>44,56,57</sup>

Si la determinación de IgE específica no nos permite llegar al diagnóstico, se deben realizar tests cutáneos en *prick*. Aunque no se ha probado absolutamente en los pacientes con anafilaxia, los tests cutáneos negativos son excelentes indicadores de una reacción no mediada por IgE, siempre que se empleen extractos alérgicos de elevado valor predictivo negativo (como los de leche, pescado, huevo, cacahuete, etc.).<sup>57</sup> Sin embargo, el *prick test* tiene algunas limitaciones que hay que considerar. Es posible que exista un periodo de anergia temporal poco tiempo después de la reacción anafiláctica (descrito con himenópteros, aunque no con alimentos).<sup>58</sup> Con algunos extractos comerciales de menor antigenicidad, como los de frutas y vegetales, se deben realizar tests cutáneos con el alimento natural (*prick+prick*), con ciertas precauciones (evitar la inhalación del alimento, utilizar controles apropiados, etc.).<sup>59</sup>

Cuando se trata de un alimento procesado de composición desconocida, puede ser necesaria la elaboración de un extracto antigénico, que será empleado para realizar tests cutáneos, determinación de IgE sérica específica o para demostrar alérgenos ocultos mediante RAST-inhibición<sup>36</sup> o análisis inmuno-químicos.<sup>40</sup> En algunos casos de anafilaxia mortal por alimentos, el empleo de extractos elaborados con porciones no ingeridas del alimento o con el contenido gástrico ha permitido llegar al diagnóstico.<sup>19</sup>

El test de provocación está contraindicado en los pacientes con historia inequívoca de anafilaxia que sigue a la ingestión de un alimento aislado frente al que existen anticuerpos IgE específicos.<sup>32,60</sup> Existen, sin embargo, dos situaciones en las que la provocación con el alimento puede estar indicada:

- En caso de dudas diagnósticas: si el agente causal de la reacción no puede ser determinado de forma concluyente por historia, tests cutáneos y determinación de IgE específica, o si los tests diagnósticos resultan positivos frente a varios alimentos que carecen de reactividad cruzada, todos ellos deben ser excluidos de la dieta y su responsabilidad en la reacción confirmada mediante un test de provocación controlada.<sup>32,44</sup>

- Para evaluar la aparición de tolerancia frente a determinados alimentos que causaron reacciones anafilácticas durante la infancia.<sup>44,56,61</sup> En la decisión de realizar o no la provocación, se debe considerar, en primer término, el alimento responsable. La provocación suele estar indicada en caso de sensibilización a alimentos como la leche y el huevo, cuya evolución natural es hacia la tolerancia, pero no con otros como cacahuete o nueces, de evolución menos conocida. En un estudio sobre el desarrollo de tolerancia frente a cacahuete en la infancia, Spergel y colaboradores encontraron que 9 de 17 pacientes con urticaria y 4 de 10 pacientes con dermatitis atópica llegaban a tolerar cacahuete en un periodo de tres años, mientras que ninguno de los cinco pacientes con anafilaxia podía ingerir el alimento.<sup>62</sup> Por el contrario, García Ara y colaboradores, estudiando la evolución de la alergia a pescado en la infancia, no encontraron ninguna relación entre la gravedad de las manifestaciones clínicas y la persistencia de la sensibilización.<sup>63</sup> También es preciso valorar la evolución clínica y la respuesta del paciente ante nuevos contactos con el alimento, que ocurren con frecuencia en forma de pequeñas transgresiones, por el contacto directo con la piel, la inhalación del alimento, etc.

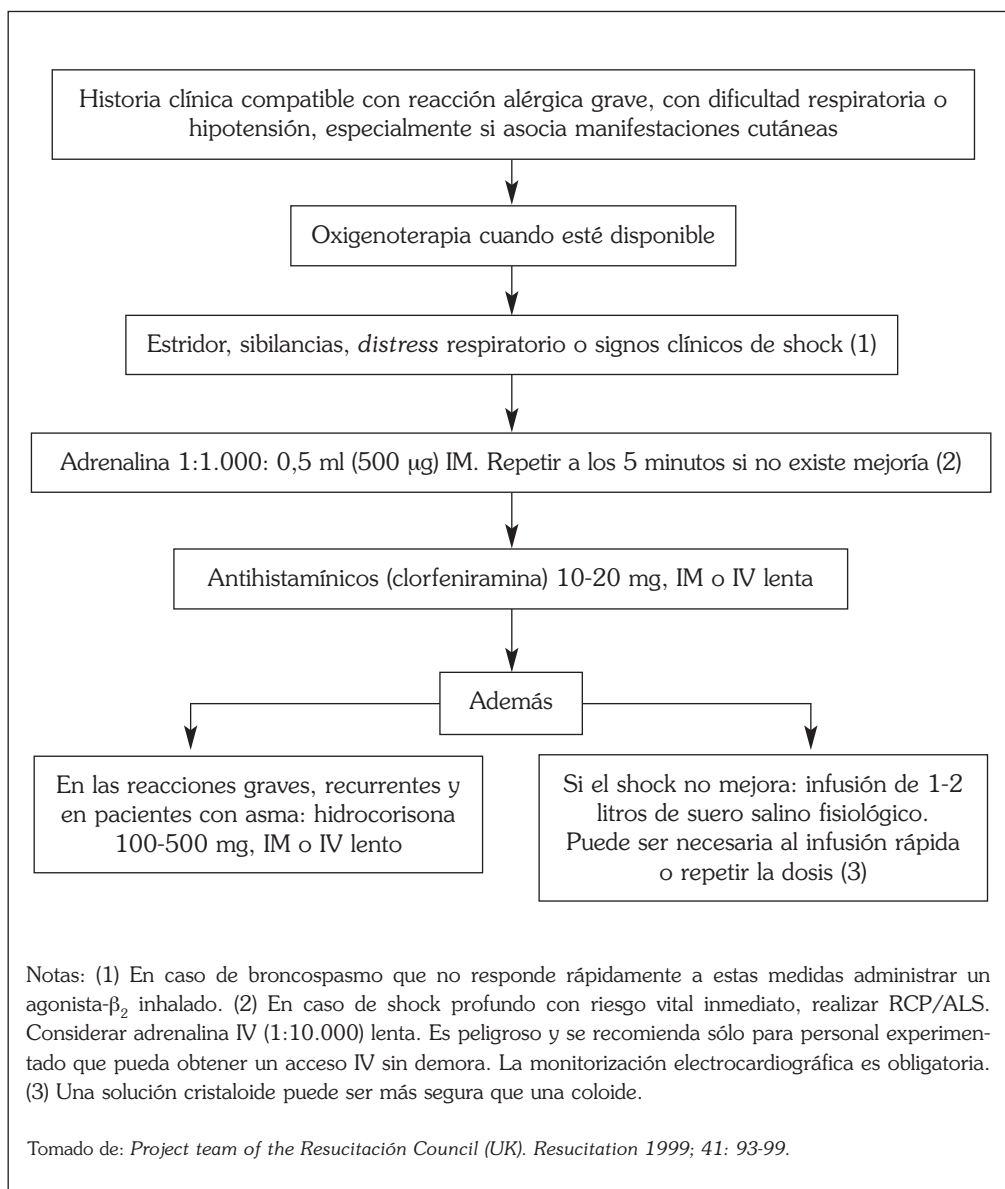
En cualquier caso, resulta fundamental extremar las precauciones. Siempre debe ser realizado en el medio hospitalario, por profesionales experimentados y con el equipo necesario para tratar inmediatamente las reacciones. Se debe comenzar por los alimentos menos probables o los menos sensibilizantes, la dosis inicial y los incrementos siguientes deben ser menores y el intervalo entre dosis y el tiempo de observación posterior han de ser mayores. Además, no se deben emplear alimentos encapsulados, para evitar los problemas derivados de la lenta disolución de las cápsulas, para controlar mejor la cantidad administrada y para permitir el contacto directo del alimento con la mucosa oral.<sup>44,56,57</sup>

En los casos en los que el test de provocación resulte negativo, puede ser necesario reconsiderar el diagnóstico y valorar la participación de otros alérgenos o desencadenantes, como el ejercicio físico. En este último caso, el diagnóstico deberá completarse con una nueva provocación que incluya la realización de ejercicio físico, similar al que desencadenó la reacción, en las cuatro horas siguientes a la ingestión del alimento. Sin embargo, un resultado negativo no excluye el diagnóstico por la dificultad que suele haber para reproducir estos cuadros en el medio hospitalario.

## Tratamiento

El tratamiento agudo de las reacciones anafilácticas por alimentos no difiere del manejo general de la anafilaxia y el empleo inmediato de adrenalina es el procedimiento de elección<sup>64-67</sup> (figuras 1 y 2). La adrenalina debe ser administrada por vía intramuscular, ya que la concentración plasmática máxima y la rapidez a la que se consigue son mayores por vía intramuscular que por vía subcutánea, sin diferencias de seguridad entre ambas. Esta dosis debe repetirse a los cinco minutos en caso de no obtener beneficio o en caso de deterioro del estado del paciente. La adrenalina por vía intravenosa (al 1/10.000 o al

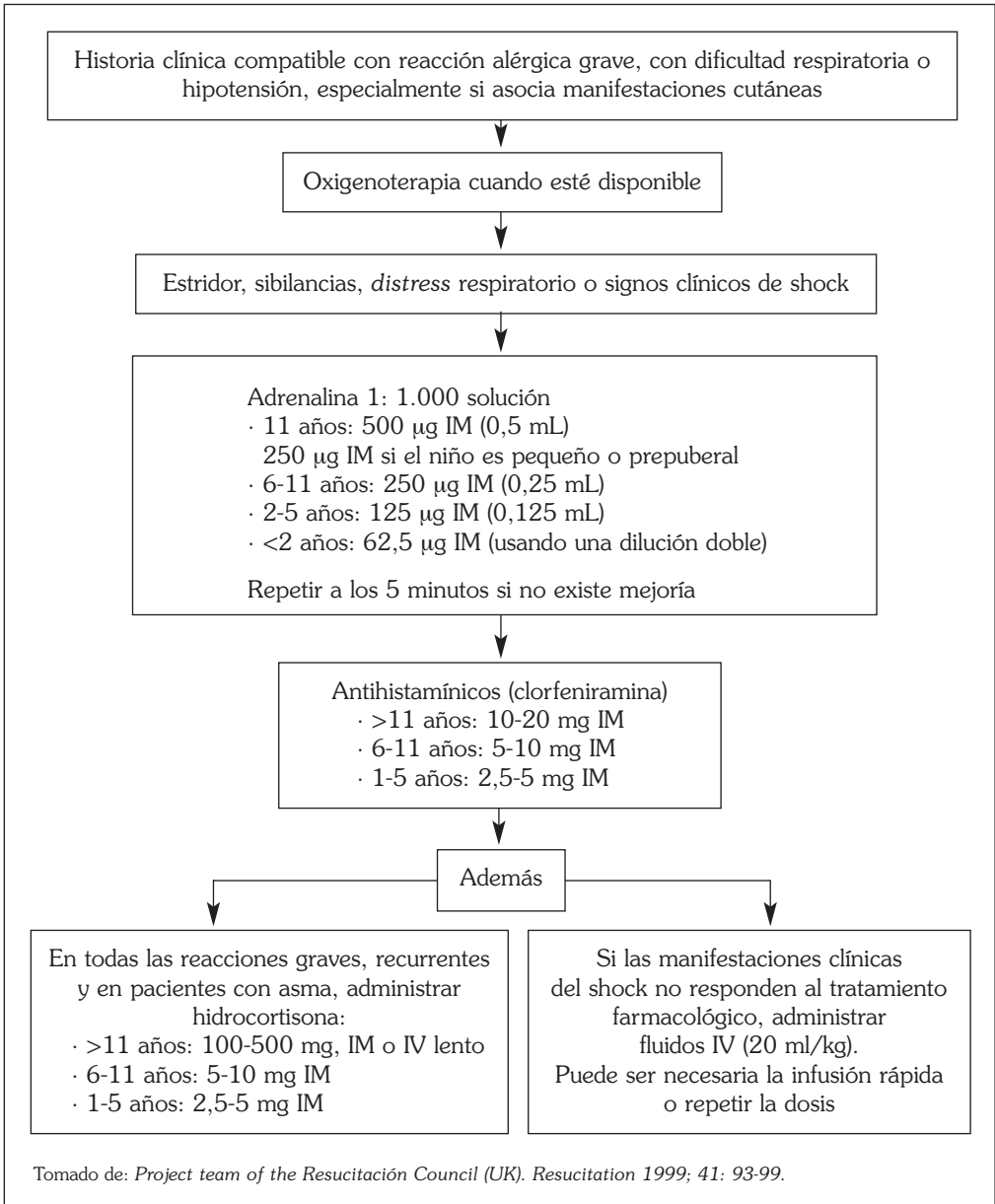




**Figura 1. Tratamiento de las reacciones anafilácticas en adultos.**

1/100.000) debe reservarse para los pacientes con hipotensión grave, refractaria a otras medidas, si es posible con monitorización electrocardiográfica. Actualmente, no existen suficientes evidencias para recomendar la adrenalina por vía inhalada en el tratamiento del edema de las vías respiratorias superiores.<sup>68,69</sup>





**Figura 2. Tratamiento de las reacciones anafilácticas en niños.**

La elevada frecuencia de síntomas respiratorios en las reacciones graves por alimentos aconseja incluir agonistas- $\beta_2$  de acción inmediata, inhalados en los kits de autotratamiento de estos pacientes.<sup>5</sup> Sin embargo, en muchas de las reacciones mortales, los broncodilatadores inhalados se han mostrado incapaces de revertir el bronco-

spasmo. El abandono del tratamiento regular con esteroides inhalados, con el consiguiente abuso de agonistas- $\beta_2$  de corta acción, podría conducir a una desensibilización de los receptores betaadrenérgicos del pulmón, contribuyendo a la ausencia de respuesta al tratamiento. El manejo eficaz de la anafilaxia por alimentos debería incluir, por tanto, el control óptimo del asma, con el menor empleo de forma rutinaria de los agonistas- $\beta_2$  de corta acción.<sup>70</sup>

La piedra angular del manejo a largo plazo es la prevención (tabla 1) basada fundamentalmente en la educación del paciente, sus familiares y sus cuidadores (muchas de las reacciones mortales tienen lugar en los colegios),<sup>41,71-73</sup> para conseguir:

- La identificación precoz de las reacciones anafilácticas, el tratamiento inmediato y el rápido acceso a los servicios de urgencias. Todos los pacientes con alergia a alimentos, incluso aquéllos con reacciones moderadas, deben conocer las manifestaciones y el tratamiento de las reacciones más graves. Los pacientes con riesgo de anafilaxia deben ser instruidos en el empleo de adrenalina para autotratamiento, insistiendo en la necesidad de llevar esta medicación para ser administrada inmediatamente después de los primeros síntomas. Resulta útil, además, que los pacientes con riesgo de anafilaxia por alimentos dispongan de un brazalete o placa de identificación, cuya información puede salvar la vida al paciente al acelerar el diagnóstico y el tratamiento.<sup>32</sup>

- La identificación del alimento o alimentos responsables y su estricta eliminación de la dieta, así como de todos aquéllos con reactividad cruzada descrita (a menos que el estudio alérgico demuestre la ausencia de sensibilización). Para ello, es necesario proporcionar al paciente y a sus familiares información por escrito sobre los distintos tipos de comida en que puede encontrarse un alérgeno determinado y los diferentes términos que pueden emplearse en las listas de ingredientes para identificarlo.<sup>38</sup> Sin embargo, la exclusión de la dieta puede resultar imposible de realizar, a menos que se modifiquen las normas vigentes sobre el etiquetado de los alimentos procesados. En Suecia, por ejemplo, la legislación estipula que todos los ingredientes de los alimentos procesados que exceden en un 2% de la masa total del producto final deben ser etiquetados,<sup>19</sup> mientras que en España y Francia esta cifra asciende al 25%.<sup>38</sup> Además, en todos estos países se permiten las mezclas de alimentos o el empleo de *saborizantes naturales* de composición no detallada. Se debe perseguir, por tanto, el etiquetado correcto de los alimentos, de forma que todos los componentes, aunque estén en pequeñas cantidades, puedan ser claramente identificados. De igual forma, se deben conseguir alimentos seguros, completamente libres de determinados ingredientes.

A pesar de todo ello, la eliminación estricta de la dieta de los alimentos responsables de las reacciones puede resultar una opción terapéutica inviable para los pacientes. Diversas modalidades de tratamientos inmunomoduladores, actualmente en investigación, como la inmunoterapia con péptidos, la inmunoterapia con proteínas mutadas, la inmunización con ADN, la inmunización con secuencias inmunoestimuladoras y la terapia anti-IgE, podrían ser aplicadas en el tratamiento y en la prevención de la alergia a alimentos, evitando las trágicas consecuencias que estas reacciones pueden llegar a ocasionar.<sup>74</sup>

**TABLA 1**

**Manejo a largo plazo de las reacciones graves por alimentos. Prevención**

- Todos los pacientes alérgicos a alimentos deben conocer las manifestaciones y el tratamiento de las reacciones más graves
- Los pacientes deben ser instruidos en la administración de adrenalina
- Los pacientes deben portar una placa de identificación con el diagnóstico
- Los pacientes deben estar informados sobre los diferentes tipos de alimentos en los que se puede encontrar un alérgeno determinado y los distintos términos que pueden emplearse en las listas de ingredientes para identificarlos
- Se debe tener especial precaución con las comidas realizadas fuera de casa
- Se debe perseguir el etiquetado correcto de los alimentos, para que todos sus componentes, aunque estén presentes en pequeñas cantidades, puedan ser identificados
- Se deben conseguir alimentos seguros, completamente exentos de determinados ingredientes

**Bibliografía**

1. LIEBERMAN P. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. En: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson F, Yunginger JW and Busse WW, eds. Allergy. Principles and practice. 5th ed. Mosby, St. Louis, 1998; 1.079-1.092.
2. VON STARCK. Primäre spezifische allergische und idiosynkratische Schock. Monatsschr Kinderheilkd 1926; 32: 119-127.
3. EVANS S, SKEA D, DOLOVITCH J. Fatal reaction to peanut antigen in almond icing. Can Med Assoc J 1988; 139: 232-233.
4. YUNGINGER JW, SWEENEY KG, STURNER WQ, GIANNANDREA LA, TEIGLAND JD, BRAY M ET AL. Fatal food-induced anaphylaxis. JAMA 1988 Sep 9; 260 (10): 1.450-2.
5. PUMPHREY RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin and Experimental Allergy 2000; 30 (8): 1.144-50.
6. MARGUET C, COUDERC L, BLANC T, AMAR R, LELOET C, FERAY D, MALLET E. Anaphylaxis in children and adolescents: apropos of 44 patients aged 2 months to 15 years. Arch Pediatr 1999; 6 Suppl 1: 72S-78S.
7. NOVEMBRE E, CIANFERONI A, BERNARDINI R, MUGNAINI L, CAFFARELLI C, CAVAGNI G, GIOVANE A, VIERUCCI A. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. Pediatrics 1998 Apr; 101 (4): E8.
8. KEMP SF, LOCKEY RF, WOLF BL, LIEBERMAN P. Anaphylaxis. A review of 266 cases. Arch Intern Med 1995 Sep 11; 155 (16): 1.749-54.
9. PUMPHREY RS, STANWORTH SJ. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. Clin Exp Allergy 1996 Dec; 26 (12): 1.364-70.
10. YOCUM MW. Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1993; 91 (suppl): 153.
11. STEWART AG, EWAN PW. The incidence, aetiology and management of anaphylaxis presenting to an accident and emergency department. QJM 1996 Nov; 89 (11): 859-64.
12. YOCUM MW, KHAN DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: a 3-year survey. Mayo Clin Proc 1994; 69: 16-23.

13. YOCUM MW, BUTTERFIELD JH, KLEIN JS, VOLCHECK GW, SCHRODER DS, SILVERSTEIN MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmset County: a population based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 452-456.
14. WEILER JM. Anaphylaxis in the general population: A frequent and occasionally fatal disorder that is underrecognized. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104 (2 Pt 1): 271.
15. *Aller Immunol (Paris)* 2002 Jun; 34 (6): 194-8.
16. SHEIK H, ALVES B. Hospital admission for acute anaphylaxis: time trend study. *Br Med J*. 2000; 30: 1.144-1.150.
17. MORRITT J, ASZKENASY M. The anaphylaxis problem in children: community management in a UK National Health Service District. *Public Health* 2000; 114 (6): 456-9.
18. BOCK SA, MUÑOZ-FURLONG A, SAMPSON HA. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107 (1): 191-193.
19. FOUCARD T, MALMHEDEN YMAN I. A study on severe food reactions in Sweden-is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis? *Allergy* 1999 Mar; 54 (3): 261-5.
20. MONERET-VAUTRIN DA, RANCE F, KANNY G, OLSEWSKI A, GUEANT JL, DUTAU G, GUERIN L. Food allergy to peanuts in France-evaluation of 142 observations. *Clin Exp Allergy* 1998 Sep; 28 (9): 1.113-9.
21. ANDRE F, ANDRE C, COLIN L, CACARACI F, CAVAGNA S. Role of new allergens and of allergens consumption in the increased incidence of food sensitizations in France. *Toxicology* 1994 Sep 22; 93 (1): 77-83.
22. YUNGINGER JW, SQUILLACE DL, JONES RT, HELM RM. Fatal anaphylactic reactions induced by peanuts. *Allergy Proc* 1989 Jul-Aug; 10 (4): 249-53.
23. SETTIPANE GA. Anaphylactic deaths in asthmatic patients. *Allergy Proc* 1989 Jul-Aug; 10 (4): 271-4.
24. SAMPSON HA, MENDELSON L, ROSEN JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992 6; 327(6): 380-4.
25. BOCK SA, MUNOZ-FURLONG A, SAMPSON HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001 Jan; 107 (1): 191-3.
26. BOYD GK. Fatal nut anaphylaxis in a 16-year-old male: case report. *Allergy Proc* 1989; 10 (4): 255-7.
27. PATEL F. Seafood-induced fatal anaphylaxis. *Med Sci Law* 1998; 38 (4): 354-7.
28. PASTORELLO EA, RIVOLTA F, BIANCHI M, MAURO M, PRAVETTONI V. Incidence of anaphylaxis in the emergency department of a general hospital in Milan. *J Chromatogr B Biomed Sci App* 2001 May 25; 756 (1-2): 11-7.
29. GOH DL, LAU YN, CHEW FT, SHEK LP, LEE BW. Pattern of food-induced anaphylaxis in children of an Asian community. *Allergy* 1999 Jan; 54 (1): 84-6.
30. ACERO S, TABAR AI, GARCÍA BE, ECHECHIPIÁ S, OLAGUIBEL JM. Anafilaxia: diagnóstico etiológico. *Allergol Immunol Clin* 1999; 14 (3): 133-137.
31. COSMES PM, DOMÍNGUEZ C, MORENO A. Anafilaxia en el Norte de Extremadura. *Allergol Immunol Clin* 2002; 17: 8-12.
32. SAMPSON HA. Fatal food-induced anaphylaxis. *Allergy* 1998; 53: 125-30.
33. BIDAT E, TANNERY B, LAGARDERE B. Anaphylactic shock caused by food hypersensitivity: fatal outcome despite immediate injection of adrenaline. *Arch Fr Pediatr* 1993 Apr; 50 (4): 361.
34. DIBS SD, BAKER MD. Anaphylaxis in children: a 5-year experience. *Pediatrics* 1997 Jan; 99 (1): E7.
35. SCHWARTZ HJ. Acute allergic disease in a hospital emergency room: a retrospective evaluation of one year's experience. *Allergy Proc* 1995 Sep-Oct; 16 (5): 247-50.
36. KANNY G, FREMONT S, TALHOUARNE G, NICOLAS JP, MONERET-VAUTRIN DA. Anaphylaxis to mustard as a masked allergen in chicken dips. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995 Oct; 75 (4): 340-2.

37. CANTANI A. Hidden presence of cow's milk proteins in foods. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1999 May-Jun; 9 (3): 141-5.
38. MONERET-VAUTRIN DA, KANNY G. Masked and labelled food allergens. *Allerg Immunol (Paris)* 1998 Feb; 30 (2): 38-40.
39. NORDLEE, ATKINS, BUSH R. Anaphylaxis from undeclared walnut in commercially processed cookies. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 152.
40. HOGENDIJK S, EIGENMANN PA, HAUSER C. The problem of hidden food allergens: two cases of anaphylaxis to peanut proteins concealed in a pizza sauce. *Schweiz Med Wochenschr* 1998 Jul 21; 128 (29-30): 1.134-7.
41. MUDD KE, NOONE SA. Management of severe food allergy in the school setting. *J Sch Nurs* 1995 Oct; 11 (3): 30-2.
42. MONERET-VAUTRIN DA, KANNY G, FALLER JP, LEVAN D, KOHLER C. Severe anaphylactic shock with heart arrest caused by coffee and gum Arabic, potentiated by beta-blocking eyedrops. *Rev Med Interne* 1993 Feb; 14 (2): 107-11.
43. LANG DM. Anaphylactoid and anaphylactic reactions. Hazards of beta-blockers. *Drug Saf* 1995 May; 12 (5): 299-304.
44. BURKS AW, SAMPSON HA. Anaphylaxis and food allergy. En: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, eds. *Food allergy: adverse reactions to food and food additives*. 2th ed. Blackwell Science, Inc, 1997; 245-258.
45. LEE JM, GREENES DS. Biphasic anaphylactic reactions in Pediatrics. *Pediatrics* 2000 Oct; 106 (4): 762-6.
46. TILLES SA, SCHOCKET AL. Exercise and pressure-induced syndromes. En: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, eds. *Food allergy: adverse reactions to food and food additives*. 2th ed. Blackwell Science, Inc, 1997; 303-310.
47. GUINNEPAIN MT, ELOIT C, RAFFARD M, BRUNET-MORET MJ, RASSEMONT R, LAURENT J. Exercise-induced anaphylaxis: useful screening of food sensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77 (6): 491-6.
48. VARJONEN E, VAINIO E, KALIMO K. Life-threatening, recurrent anaphylaxis caused by allergy to gliadin and exercise. *Clin Exp Allergy* 1997 Feb; 27 (2): 162-6.
49. PALOSUO K, ALENIOUS H, VARJONEN E, KOIVULUHTA M, MIKKOLA J, KESKINEN H ET AL. A novel wheat gliadin as a cause of exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1999 May; 103 (5 Pt 1): 912-7.
50. TAN BM, SHER MR, GODD RA, BAHNA SL. Sever food allergies by skin contact. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86 (5): 593-6.
51. EIGENMANN PA, ZAMORA SA. A internet-based survey on the circumstances of food-induced reactions following the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy* 2002; 57 (5): 449-53.
52. YUNGINGER JW, NELSON DR, SQUILLACE DL, JONES RT, HOLLEY KE, HYMA BA, BIEDRZYCKI L, SWEENEY KG, STURNER WQ, SCHWARTZ LB. Laboratory investigation of deaths due to anaphylaxis. *J Forensic Sci* 1991 May; 36 (3): 857-65.
53. SCHWARTZ HJ, YUNGINGER JW, SCHWARTZ LB. Is unrecognized anaphylaxis a cause of sudden unexpected death? *Clin Exp Allergy* 1995 Sep; 25 (9): 866-70.
54. TANUS T, MINES D, ATKINS PC, LEVINSON A. Serum tryptase in idiopathic anaphylaxis: a case report and review of the literature. *Ann Emerg Med* 1994 Jul; 24 (1): 104-7.
55. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000 Dec; 85 (6 Pt 1): 457-60 Devenney I, Falth-Magnusson K. Skin prick tests may give generalized allergic reactions in infants.
56. BUSH RK, TAYLOR SL. Adverse reactions to food and drug additives. En: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson F, Yunginger JW and Busse WW, eds. *Allergy. Principles and practice*. 5th ed. Mosby, St. Louis, 1998; 1.183-1.198.
57. BOCK SA. In vivo diagnosis: skin testing and oral challenge procedures. En: Metcalfe DD,

- Sampson HA, Simon RA, eds. Food allergy: adverse reactions to food and food additives. 2th ed. Blackwell Science, Inc, 1997; 151-166.
58. SETTIPANE G, CHAFEE F. Natural history of allergy of Hymenoptera. *Clin Allergy* 1979; 9, 385-390.
  59. ROSEN J, SELCOW J, MENDELSON L, GRODOSKY M, FACTOR J, SAMPSON HA. Skin testing with natural foods in patients suspected of having food allergies... is it necessary? *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 718-726.
  60. ORTOLANI C, ISPANO M, SCIBILIA J, PASTORELLO EA. Introducing chemists to food allergy. *Allergy* 2001; 56 suppl 67: 5-8.
  61. BOCK SA. The natural history of severe reactions to foods in young children. *J Pediatr* 1985; 107: 676-680.
  62. SPERGEL JM, BEAUSOLEIL JL, PAWLOWSKI NA. Resolution of childhood peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000 Dec; 85 (6 Pt 1): 473-6.
  63. GARCIA-ARA MC, BOYANO MT, MARTÍN ESTEBAN M, MARTÍN F, DÍAZ JM, OJEDA JA. *Allergol Immunopathol* 1996; 24 (suppl1): 31-35.
  64. Project team of the Resuscitation Council (UK). Resuscitation 1999; 41: 93-99.
  65. SIMONS EF, ROBERTS JR, GU X, SIMONS KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 101: 33-7.
  66. MULLER U, MOSBECH H, ABERER W. EAACI position statement. Adrenaline for emergency kits. *Allergy* 1995; 50: 783-7.
  67. HEILBORN H, HJEMDAHL P, DALESKOG M, ADAMSSON U. Comparasion of subcutaneous injection and high-dose inhalation of epinephrine-implication for self-treatment to prevent anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 1.174-9.
  68. HUGHES G, FITZHARRIS P. Managing acute anaphylaxis. New guidelines emphasise importance of intramuscular adrenaline. *BMJ* 1999 Jul 3; 319 (7.201): 1-2.
  69. SIMONS FE, GU X, JOHNSTON LM, SIMONS KJ. Can epinephrine inhalations be substituted for epinephrine injection in children at risk for systemic anaphylaxis? *Pediatrics* 2000 Nov; 106 (5): 1.040-4.
  70. PUMPHREY RS, NICHOLLS JM. Epinephrine-resistant food anaphylaxis. *Lancet* 2000 Mar 25; 355 (9209): 1.099.
  71. VICKERS DW, MAYNARD L, EWAN PW. Management of children with potential anaphylactic reactions in the community: a training package and proposal for good practice. *Clin Exp Allergy* 1997 Aug; 27 (8): 898-903.
  72. HAY GH, HARPER TB 3RD, COURSON FH. Preparing school personnel to assist students with life-threatening food allergies. *J Sch Health* 1994 Mar; 64 (3): 119-21.
  73. MONERET-VAUTRIN DA, KANNY G. Anaphylaxis in schools and the child-care settings-the situation in France. *Allerg Immunol (Paris)* 1999 May; 31 (5): 141-4.
  74. BURKS W, BANNON G, LEHRER SB. Classic specific immunotherapy and new perspectives in specific immunotherapy for food allergy. *Allergy* 2001 Apr; 56 (S67): 121-124.