

La exploración del niño alérgico

J. A. Castillo Laita

Pediatra. CS de Fuentes de Ebro. Zaragoza. España

PUNTOS CLAVE

- La prevalencia de las enfermedades alérgicas en la infancia ha aumentado. En Europa, uno de cada cuatro niños padece una enfermedad alérgica. La presencia de una de ellas supone un riesgo para sufrir otras enfermedades alérgicas.
- Ante una historia clínica compatible con alergia, el pediatra de Atención Primaria realizará los estudios pertinentes para demostrar sensibilización mediada por inmunoglobulina E a cualquier edad. Es imprescindible disponer de las herramientas necesarias para el diagnóstico de la alergia en Atención Primaria.
- En menores de cinco años con sospecha de enfermedad alérgica se debe investigar siempre sensibilización a alimentos y neumoalérgenos. En mayores de cinco años sería suficiente con investigar neumoalérgenos.

¿QUÉ ES LA ALERGIA?

Es la predisposición genética a presentar reacciones de hipersensibilidad, mediadas por anticuerpos o por células, ante el contacto con determinados antígenos¹.

Los alérgenos, antígenos proteicos, son cada día más conocidos y estudiados; actualmente se habla de alérgenos especie-específicos.

El anticuerpo típicamente responsable de las reacciones alérgicas corresponde al isotipo inmunoglobulina (Ig) E. En este artículo se hará referencia exclusivamente a la alergia mediada por IgE, no siendo abordados otros mecanismos inmunológicos (alergia mediada por IgG, inmunocomplejos o por células).

Las enfermedades alérgicas originadas por un mecanismo de hipersensibilidad tipo I tienen una expresión clínica muy diversa: desde la sensibilización asintomática hasta las reacciones alérgicas mortales, pasando por un amplio espectro de

síntomas. En el lactante y el preescolar son síntomas sugestivos la alergia alimentaria, la dermatitis atópica y los sibilantes recurrentes; en el escolar y el adolescente lo son el asma, la rinitis y la conjuntivitis alérgica².

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE EL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS EN LA EDAD PEDIÁTRICA?

- **Por su elevada prevalencia.** En algunos estudios poblacionales, la prevalencia acumulada de alergia en la infancia se sitúa alrededor del 25-30%, correspondiendo a la dermatitis atópica el 15-20%, al asma el 7-10% y a la rinitis y la conjuntivitis alérgica el 15-20%. Estas cifras varían según el área geográfica³⁻⁸. En España, según el Estudio Internacional de Asma y Enfermedades Alérgicas (ISAAC) en fase III (años 2001-2002) se observa una mayor prevalencia y gravedad del asma en las zonas costeras (sobre todo atlántica) con respecto a la meseta y zonas de interior^{7,8}.
- **Por su repercusión diagnóstica.** Permite confirmar el diagnóstico en pacientes con signos y síntomas sugestivos, así como identificar precozmente a los lactantes y los preescolares que, por estar sensibilizados a las proteínas de la leche de vaca o del huevo y/o neumoalérgenos, presentan un riesgo elevado de desarrollar enfermedades alérgicas en la edad escolar⁹.
- **Por su repercusión terapéutica.** El conocimiento de que un niño es alérgico ayuda a adoptar medidas de prevención secundaria, instaurar tratamientos específicos, incluida la desensibilización (inmunoterapia) cuando esté indicada¹⁰, realizar educación apropiada a la familia sobre los desencadenantes para prevenir exacerbaciones.
- **Por su repercusión pronóstica.** Permite identificar a aquellos niños con riesgo de asma persistente más allá de la infancia:

- En lactantes y menores de dos años con sibilancias, la sensibilización a alimentos constituye uno de los principales factores de riesgo de asma persistente. En ellos, la presencia de IgE frente a alimentos (clara de huevo, leche de vaca) predice el desarrollo de sensibilización a inhalantes (ácaros y/o pólenes) y la mayor prevalencia de rinitis y asma en la edad escolar¹¹. Además, se sabe que a mayor nivel de sensibilización existe mayor riesgo de persistencia e intensidad de los síntomas de asma en el futuro.
- La sensibilización alérgica mediada por IgE se ha reconocido como uno de los factores de riesgo de mayor relevancia para la persistencia de síntomas en la adolescencia y la edad adulta, especialmente en el asma^{12,13}.

¿QUÉ ES LA MARCHA ATÓPICA?

Es un término que describe la progresión individual de la sucesión de manifestaciones clínicas de alergia, siguiendo un patrón cronológico que comienza en los primeros meses de vida con dermatitis atópica y/o alergia alimentaria, que se mantiene o no en el tiempo, y que en edades posteriores se continúa con sibilancias recurrentes, asma y/o rinitis y conjuntivitis alérgica¹⁴. Esta progresión se corresponde con la secuencia típica de sensibilización a los alérgenos, en primer lugar alimentarios (proteínas de leche de vaca, proteínas de huevo...), que suele ocurrir en el lactante, mientras que la sensibilización a neumoalérgenos requiere de un mayor tiempo de exposición, apareciendo los síntomas de rinoconjuntivitis y/o asma alérgicas más tarde, especialmente a partir de los dos años de edad.

Por todas estas razones clínicas y epidemiológicas, el pediatra de Atención Primaria (PAP) debe disponer de los recursos y las herramientas necesarios para poder realizar el diagnóstico de alergia, proponer de forma individualizada el tratamiento oportuno e informar del pronóstico de la patología que presenta el paciente.

¿CUÁLES SON LOS PILARES DIAGNÓSTICOS DE LA ATOPIA?

Conocimiento de la zona en la que reside el paciente (alérgenos más frecuentes)

En el APIA (Aplicaciones del Phadiatop® Infant en la Alergia Infantil), un estudio multicéntrico realizado por el Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de

Atención Primaria, uno de los objetivos era determinar la prevalencia de sensibilización alérgica en niños menores de seis años con dermatitis atópica y/o sibilancias. La prevalencia de sensibilización a neumoalérgenos y a alimentos en los 468 niños estudiados fue del 25,9% y 24,8%, respectivamente.

Con este estudio se pudo determinar que las sensibilizaciones a alimentos tienen el mismo patrón en todo el territorio español (el alérgeno más frecuente es el huevo, seguido de leche de vaca y el cacahuete), mientras que existen variaciones geográficas respecto a la sensibilización a neumoalérgenos: en la región atlántica y mediterránea predomina el ácaro; en la meseta central, los pólenes de gramíneas en primer lugar y luego los de los árboles¹⁵.

Historia clínica

Una buena historia clínica es el punto de partida para el diagnóstico de alergia, pero no es inequívoca, ya que solo en el 50% de los casos se confirma el origen alérgico de los síntomas de sospecha².

Una anamnesis sistemática y bien orientada y una exploración física completa permitirán, además identificar factores de riesgo (familiares y/o personales), establecer una posible relación entre la exposición a un alérgeno y los síntomas, orientando hacia cuáles pueden ser los alérgenos causantes y/o desencadenantes¹⁶.

Los antecedentes familiares y personales también son de gran importancia^{17,18}. Una historia familiar de atopia es el principal factor de riesgo para su desarrollo en niños, especialmente si está presente en padres y hermanos; la asociación es mayor cuando es la madre quien la presenta. Se sabe que la existencia de antecedentes de asma y/o rinitis alérgica en la madre constituye un factor de riesgo de inicio y de recurrencia de asma en la infancia y la presencia de marcadores de atopia en el propio niño predispone a desarrollar asma y otras enfermedades alérgicas durante la infancia¹⁷.

Pruebas diagnósticas

Permiten confirmar la sensibilización frente al alérgeno de sospecha. Sin embargo, por sí solas no indican que el alérgeno sea el responsable de los síntomas, debiendo ser interpretadas cuidadosamente en relación con la clínica.

CONCEPTO DE FUENTE ALERGÉNICA, EXTRACTO ALERGÉNICO Y MOLÉCULA ALERGÉNICA

El concepto de componente alérgico va sustituyendo al de fuente alérgica, ya que aquel es el detonante real de la reacción

alérgica y la fuente alérgica es una mezcla de componentes alérgicos y no alérgicos, sin estandarización del alérgeno mayor.

Distinguimos¹⁹:

- **Fuente alérgica:** tejido, partícula, alimento u organismo capaz de inducir alergia (por ejemplo, caspa de gato, *D. pteronyssinus*, *Aspergillus fumigatus*, polen de *Phleum pratense*, etc.).
- **Extracto alérgico:** mezcla cruda no fraccionada de proteínas alérgicas y no alérgicas, polisacáridos y lípidos, obtenida a partir de la extracción de una fuente alérgica (por ejemplo, granos de polen).
- **Molécula alérgica (alérgeno):** molécula (por ejemplo, proteína o glucoproteína) derivada de una fuente alérgica determinada que es identificada por anticuerpos específicos de clase IgE. Los alérgenos pueden ser obtenidos a partir de fuentes naturales (alérgenos nativos purificados) o producidos utilizando tecnología ADN-recombinante (alérgenos recombinantes).

¿QUÉ ES EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR? ¿Y LOS PANALÉRGENOS?

El **diagnóstico molecular** o por **componentes alérgicos** (naturales o recombinantes) es la determinación específica para ese componente alérgico^{19,20}, y su uso concomitante con la historia clínica y de otros métodos diagnósticos *in vivo* e *in vitro* permite mejorar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes alérgicos. Se usará principalmente en clínica respiratoria y alergia a alimentos con sensibilización múltiple, dermatitis atópica grave y diagnóstico de alergia a varios alimentos, prescripción de inmunoterapia en alérgicos a pólenes-alimentos o ácaros-crustáceos.

El diagnóstico molecular proporciona una mayor precisión diagnóstica, ya que permite identificar nuevos alérgenos capaces de explicar reacciones alérgicas que antes no tenían interpretación. Asimismo, con el diagnóstico molecular ha sido posible distinguir moléculas clínicamente relevantes de otras que, aun siendo capaces de fijar IgE, tienen una importancia clínica marginal. Y explicaría los fenómenos de reactividad cruzada, ya que algunas proteínas muy parecidas pueden pertenecer a fuentes alérgicas taxonómicamente diferentes. Estas proteínas son los **panalérgenos**.

Un panalérgeno es un alérgeno presente en diversas especies con elevada conservación estructural, siendo difícil saber la especie sensibilizante original. Son responsables de errores

diagnósticos sistemáticos. Los más estudiados son: las **profilinas**, *lipid transfer protein* (LTP) o proteínas transportadoras de lípidos (ambos de origen vegetal) y la **tropomiosinas** (de origen animal).

Las **profilinas** están presentes en todos tipos de pólenes (árboles, gramíneas y malezas) y en alimentos vegetales (frutas, verduras, hortalizas, frutos secos, legumbres y semillas) y en el látex. Las profilinas son proteínas con peso molecular de alrededor de 14 kDa, sumamente conservadas, presentes en el citoesqueleto de los organismos eucarióticos. La sensibilización a profilinas explicaría las asociaciones entre alergia a polen de plantago-gramíneas y melón, alergia a polen de *chenopodium* y melón y alergia a polen de ambrosia-melón-plátano.

Pero los fenómenos de reactividad cruzada no se limitan únicamente al reino vegetal. Se han descrito síndromes de reactividad cruzada entre proteínas de origen animal. Por ejemplo, el síndrome ácaros-invertebrados. La **tropomiosina** es una proteína estructural presente en el músculo de los organismos eucarióticos que comparte una elevada homología entre diferentes especies de invertebrados, como crustáceos y moluscos, ácaros, insectos y nematodos, y está comúnmente implicada en fenómenos de reactividad cruzada entre estas especies. Al mismo tiempo, la sensibilización a tropomiosina de ácaros (Der p) o cucaracha (Bla g, Per a) explicaría la sensibilización a la tropomiosina de gamba (Pen a) en individuos que nunca han ingerido mariscos. La tropomiosina puede causar síntomas digestivos y respiratorios y suele ser la responsable de la reactividad cruzada entre las especies mencionadas.

Asimismo, el diagnóstico molecular permite establecer una sospecha fundamentada respecto a la fuente sensibilizante primaria en caso de pacientes polisensibilizados. Entre las proteínas contenidas en una fuente alérgica, algunas son específicas de especie y otras son proteínas homólogas presentes en varias fuentes alérgicas.

¿CUÁNDO Y EN QUIÉNES ESTÁN INDICADAS LAS PRUEBAS DE ALERGIA?

La Sección Pediátrica de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) publicó en 2003 un documento¹, actualizado en 2013²¹, donde se establecen las recomendaciones basadas en la mejor evidencia actualmente disponible sobre por qué, a quién, cuándo y cómo realizar estudios de alergia en niños.

Aconsejan que todos los niños con posibles síntomas alérgicos, graves, persistentes o recurrentes, así como los que necesiten

tratamiento preventivo continuo, sean estudiados desde el punto de vista alergológico, independientemente de su edad. En la **Tabla 1** se hace referencia a las indicaciones para la realización del estudio alergológico en niños según la EAACI.

¿DE QUÉ PRUEBAS DISPONEMOS Y CÓMO SE INTERPRETAN?

Ante una historia clínica sugestiva de alergia, corresponderá al PAP la elección de las pruebas más adecuadas en función de la edad del niño y de la disponibilidad de las mismas.

Existen dos tipos de pruebas: las denominadas **pruebas de tamizaje**, como el Phadiatop® y el Phadiatop® Infant, y las **pruebas diagnósticas que detectan IgE específica**, que pueden ser tanto *in vitro* (IgE específica sérica, ImmunoCap® Rapid, ImmunoCAP® ISAC [Immuno Solid-phase Allergen Chip System®, Thermo-Fisher Scientific]) como *in vivo* (pruebas cutáneas: *prick test*)^{22,23}.

Pruebas de tamizaje: Phadiatop® y Phadiatop® Infant

Son técnicas *in vitro*, cualitativas, en las que con una muestra de sangre se confirma o excluye la presencia de sensibilización mediada por IgE ante determinados alérgenos. En una segunda fase, si la prueba ha sido positiva, se cuantifica la IgE específica frente a los alérgenos que contienen. Si el resultado inicial es negativo no son necesarias más determinaciones, porque la probabilidad de alergia es muy baja.

Phadiatop® (Phadia AB, Uppsala, Suecia) contiene una mezcla de los neumoaalérgenos más prevalentes (ácaros, pólenes de

Phleum, olivo, platanero, abedul y parietaria, epitelios de perro, gato y caballo, alternaria) responsables de más del 90% de las sensibilizaciones en niños mayores de cinco años.

Phadiatop® Infant (Phadia AB, Uppsala, Suecia) contiene, además de los neumoaalérgenos mencionados, alérgenos alimentarios (leche, huevo, cacahuete, soja y gamba), que suponen en conjunto más del 98% de los antígenos responsables de la sensibilización alérgica en lactantes y menores de cinco años.

En el estudio multicéntrico **APIA**, Phadiatop® Infant ha demostrado su utilidad como prueba de tamizaje en niños con dermatitis atópica y/o sibilancias. Su probabilidad posprueba es del 89,2%, mientras que la de la IgE total es del 58,4%²⁴.

Estas pruebas de tamizaje permiten realizar el diagnóstico precoz de sensibilización y, por tanto, emprender una intervención activa sobre el fenómeno de la marcha atópica, mejorando con ello el pronóstico. También reducen el coste del estudio, ya que ante un resultado negativo no es necesario realizar más pruebas.

La IgE total como prueba de tamizaje posee un valor muy limitado, ya que, si bien es sensible, tiene muy baja especificidad, existiendo individuos sanos o con múltiples problemas de salud no relacionados con alergia que tienen valores de IgE total elevados y pacientes con enfermedades alérgicas en los que esta es normal.

Pruebas diagnósticas que detectan IgE específica

Pruebas *in vitro*

Inmunoglobulina E específica

Consiste en la determinación cuantitativa de IgE específica frente a distintos alérgenos. Se considera el patrón oro para el

Tabla 1. **Indicaciones de estudio alergológico en niños según la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI)¹**

Síntomas gastrointestinales: vómitos, diarrea, cólico o fallo de medrar	Síntomas intermitentes o persistentes sin ninguna otra razón conocida, especialmente en caso de otros síntomas atópicos concurrentes
Dermatitis atópica	Síntomas persistentes o relacionados con alérgenos, especialmente en caso de otros síntomas atópicos concurrentes
Urticaria aguda/angioedema	Casos graves y/o ante la sospecha de alergia específica
Urticaria crónica	Urticaria de larga duración (mayor o igual a 6 semanas)
Niños < 3-4 años de edad con sibilancias recurrentes/asma	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas graves persistentes y necesidad de tratamiento diario • Los niños con tos/sibilancias/disnea de larga duración, especialmente durante el juego o la actividad física y durante la noche, y los niños con niveles reducidos de actividad o neumonías frecuentes sin otra causa conocida, deberían ser estudiados desde el punto de vista alergológico
Niños >3-4 años con asma	Deberían siempre estudiarse en ellos los alérgenos relevantes y debería descartarse la presencia de rinitis
Rinitis	<ul style="list-style-type: none"> • Casos resistentes al tratamiento • Debería investigarse la coexistencia de asma
Conjuntivitis	Casos resistentes al tratamiento
Reacciones a picadura de insecto	<ul style="list-style-type: none"> • Deberían estudiarse sólo aquellas reacciones sistémicas graves grado III-IV • Las reacciones locales/urticaria no son indicación de estudio alergológico
Anafilaxia	Deberían ser siempre estudiados desde el punto de vista alergológico, bajo estrecha supervisión

diagnóstico de alergia por su elevada sensibilidad y especificidad y porque permite cuantificar el grado de sensibilización según el nivel de anticuerpos.

En pacientes con una historia clínica compatible, la presencia de IgE específica es suficiente para llegar al diagnóstico de enfermedad alérgica en cualquiera de sus variantes clínicas.

La técnica más habitualmente utilizada es UniCAP®, basada en fluoroenzimoinmunoensayo (FEIA), que usa como fase sólida un polímero derivado de la celulosa y un marcador enzimático. Los resultados se expresan en clases de 0 a 6 (clasificación arbitraria) y se cuantifican en Ku/l. Se consideran positivos los valores superiores a 0,35 Ku/l de IgE específica; los superiores a 3,5 Ku/l se consideran niveles altos de sensibilización (clase 3).

En cuanto a las ventajas de esta determinación, cabe destacar que es un método cuantitativo, sin riesgos para el paciente, que no resulta interferido por los tratamientos farmacológicos ni por el estado de la piel y para el que solo se requiere una pequeña muestra de suero. Los inconvenientes principales son su coste elevado y la demora en la obtención del resultado¹⁶.

Sus principales indicaciones en Atención Primaria (AP) son:

- El estudio de lactantes y preescolares con sibilancias recurrentes y, en general, el niño menor de cinco años con clínica compatible de alergia, para conocer el grado de sensibilización si no se dispone de Phadiatop® Infant ni de ImmunoCap® Rapid (ver más abajo).
- Con fines pronósticos en niños con asma persistente y en lactantes y niños pequeños en los que se sospecha una marcha atópica. Puede utilizarse como segundo paso tras una prueba de tamizaje positiva.
- En niños mayores de cinco años se puede realizar en caso de estar contraindicado el *prick test* o de no tener disponibilidad de Phadiatop® o ImmunoCap® Rapid.
- Cuando exista discordancia entre la clínica y el resultado de otras pruebas.

ImmunoCap® Rapid

Es un método diagnóstico *in vitro*, basado en la tecnología Pharmacia CAP System (Phadia AB, Upssala, Suecia), disponible en España desde 2005, que permite detectar IgE específicas de forma individualizada a partir de una muestra de 110 µl de sangre capilar y cuyos resultados se obtienen de una forma rápida (20 minutos). En la actualidad, está disponible el «perfil sibilancias-rinitis niños», compuesto por diez alérgenos: ocho neumoalérgenos (e1 gato, e5 perro, t3 abedul, t9 olivo, w6 artemisa, w21 *Parietaria*, g6 hierba timotea, d1 ácaro) y dos alérgenos alimentarios (f1 huevo y f2 leche) y el «perfil asma-rinitis adulto», compuesto por diez neumoalérgenos (los ocho

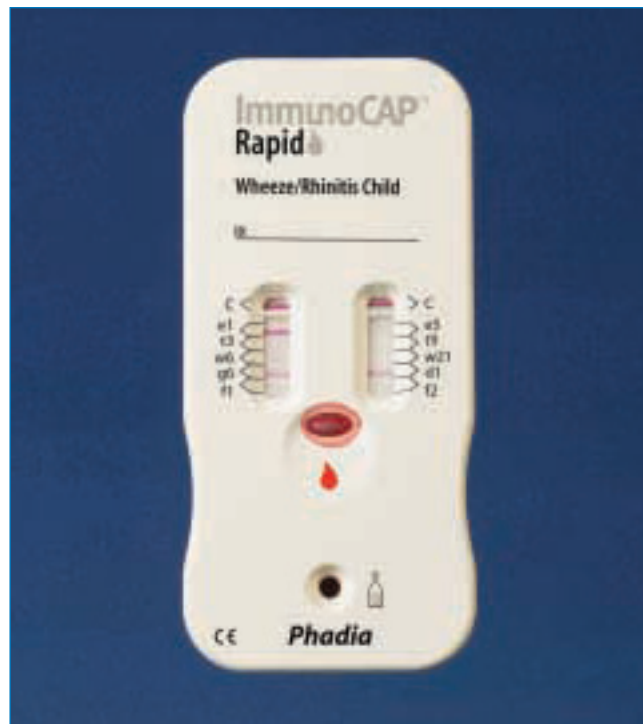


Figura 1. Dispositivo para realizar ImmunoCap® Rapid. Se observan 5 líneas coloreadas: de arriba abajo corresponden a las 2 líneas de control (C) que aseguran la correcta realización de la prueba. En la ventana izquierda, las líneas de color más intenso corresponde al gato (e1), seguida de la hierba timotea (g6). En la ventana derecha, la línea coloreada corresponde al ácaro (d1)

anteriores más i6 cucaracha y m6 *Alternaria alternata*). Es una prueba cualitativa (colorimétrica) que ofrece un resultado positivo o negativo para cada uno de los alérgenos incluidos de manera individualizada en cada dispositivo (Figura 1). Además, permite la evaluación semicuantitativa, ya que, a mayor intensidad de color, mayor cantidad de IgE específica. El resultado se considera negativo si no hay ningún viraje de color y positivo si aparece una línea coloreada de rosa pálido a rojo intenso en el área correspondiente a los distintos alérgenos.

En el estudio IReNE²⁵, realizado en AP en España en 2006, se evaluó la utilidad del ImmunoCap® Rapid para identificar la alergia en niños de 1-14 años con sibilancias recurrentes. En la Tabla 2 se detallan los resultados obtenidos. El ImmunoCap® Rapid está diseñado expresamente para su utilización en AP. Es un método sencillo, rápido, poco invasivo y de fácil lectura. Este estudio sugiere que el ImmunoCap® Rapid podría convertirse en la herramienta de elección como primer paso para el estudio de las enfermedades alérgicas en AP, incluidos menores de cinco años, puesto que también permite la detección de sensibilización a alimentos.

Tabla 2. ESTUDIO IReNE. Resultados de las pruebas con ImmunoCap® Rapid, Phadiatop® Infant e IgE total para el diagnóstico de la atopía en una muestra de 215 niños de 1-14 años con sibilancias recurrentes²⁵

	ImmunoCap®	Rapid Phadiatop®	Infant IgE total
Sensibilidad, % (IC 95)	90,8 (83,9-94,9)	99,1 (95-99,8)	84,4 (76,4-90)
Especificidad, % (IC 95)	87,7 (80,1-92,7)	95,2 (89,3-97,9)	59,4 (49,9-68,3)
VPP, % (IC 95)	88,4 (81,1-93,1)	95,6 (90,1-98,1)	68,1 (59,9-75,4)
VPN, % (IC 95)	90,3 (83-94,6)	99,0 (94,6-99,8)	78,8 (68,6-86,3)

IC 95: intervalo de confianza del 95%; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

ImmunoCAP® ISAC

Es una prueba diagnóstica *in vitro* para la medición simultánea de anticuerpos IgE específicos a un amplio espectro de componentes de alérgenos (un panel fijo de 112 componentes de 51 fuentes de alérgenos en un solo paso y utilizando solamente 30 µl de suero o plasma).

ImmunoCAP® ISAC es una plataforma de microensayos en dos pasos: primero, los anticuerpos IgE de la muestra del paciente se unen a los componentes de los alérgenos purificados acoplados a un microchip, y posteriormente, los anticuerpos IgE unidos a los alérgenos son detectados por un anticuerpo anti-IgE marcado con fluorescencia, obteniendo el resultado en cuatro horas.

Es una prueba semicuantitativa y los resultados aparecen en unidades estandarizadas ISAC (ISU), que indican niveles de anticuerpos IgE específicos con un alcance de medición de 0,3 a 100 ISU-E. Los ISU-E son las unidades estandarizadas de ImmunoCAP® Specific IgE.

Permite evaluar sensibilizaciones a múltiples alérgenos, consiguiendo un diagnóstico etiológico más específico, sin riesgo de reacciones cruzadas.

Pruebas *in vivo*: prick test

El *prick test*¹⁶ constituye el principal método de diagnóstico *in vivo* de la alergia mediada por IgE. Su valor es superponible al de la cuantificación de la IgE específica. En el asma con sensibilización a neumoalérgenos, la correlación entre *prick test* y las IgE específicas en suero es muy buena, como se pudo comprobar en el estudio APIA, realizado en 23 centros de salud de ocho comunidades autónomas del estado español, en el que se evidenció la alta sensibilidad (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 92,3 [79,7-97,3]) y especificidad (IC 95: 95,6 [89,1-98,3]) del *prick test* a neumoalérgenos²⁶.

Permite detectar IgE específica ligada a los receptores celulares de la superficie de los mastocitos tras provocar una reacción antígeno-anticuerpo con la punción sobre la piel de una selección de alérgenos. Tras 15-20 minutos, la presencia de un habón de un tamaño superior a 3 × 3 mm (diámetro mayor y su perpendicular)

es indicativa de sensibilización a dicho alérgeno, aunque hay que correlacionar el resultado con la historia clínica para interpretar correctamente su relación con la sintomatología.

Entre sus ventajas cabe destacar su alta sensibilidad y especificidad, la sencillez de su realización e interpretación, su amplio perfil de seguridad, la inmediatez de los resultados y el bajo coste. Puede realizarse a cualquier edad. Es una herramienta muy útil que debe estar a disposición del primer nivel asistencial, tras la formación apropiada del personal en la ejecución de la prueba y la interpretación de los resultados.

En AP los alérgenos a evaluar no deben sobrepasar los 12-14 y deben incluir: controles positivo y negativo, ácaros, pólenes y/o mezclas de pólenes de gramíneas, árboles y malezas (variables en función de la localización geográfica), hongos y epitelios de perro y gato (Figura 2). La selección de los neumoalérgenos dependerá de la sospecha inicial en base a la historia clínica. Se pueden añadir la tropomiosina y la profilina. Si



Figura 2. Prick test. Paciente en edad escolar sensibilizado a ácaros (*Dermatophagoides farinae* 10 × 6 mm; *Dermatophagoides pteronyssinus* 8 × 8 mm) y pólenes de gramíneas (mezcla de gramíneas III 3 × 3 mm). Son los habones del brazo derecho. Control positivo (histamina) 6 × 4 mm. Es el habón del brazo izquierdo. Se observa parte del material necesario como la caja con los frascos de los alérgenos, lancetas, adrenalina precargada, regla milimetrada, rotulador, celo...

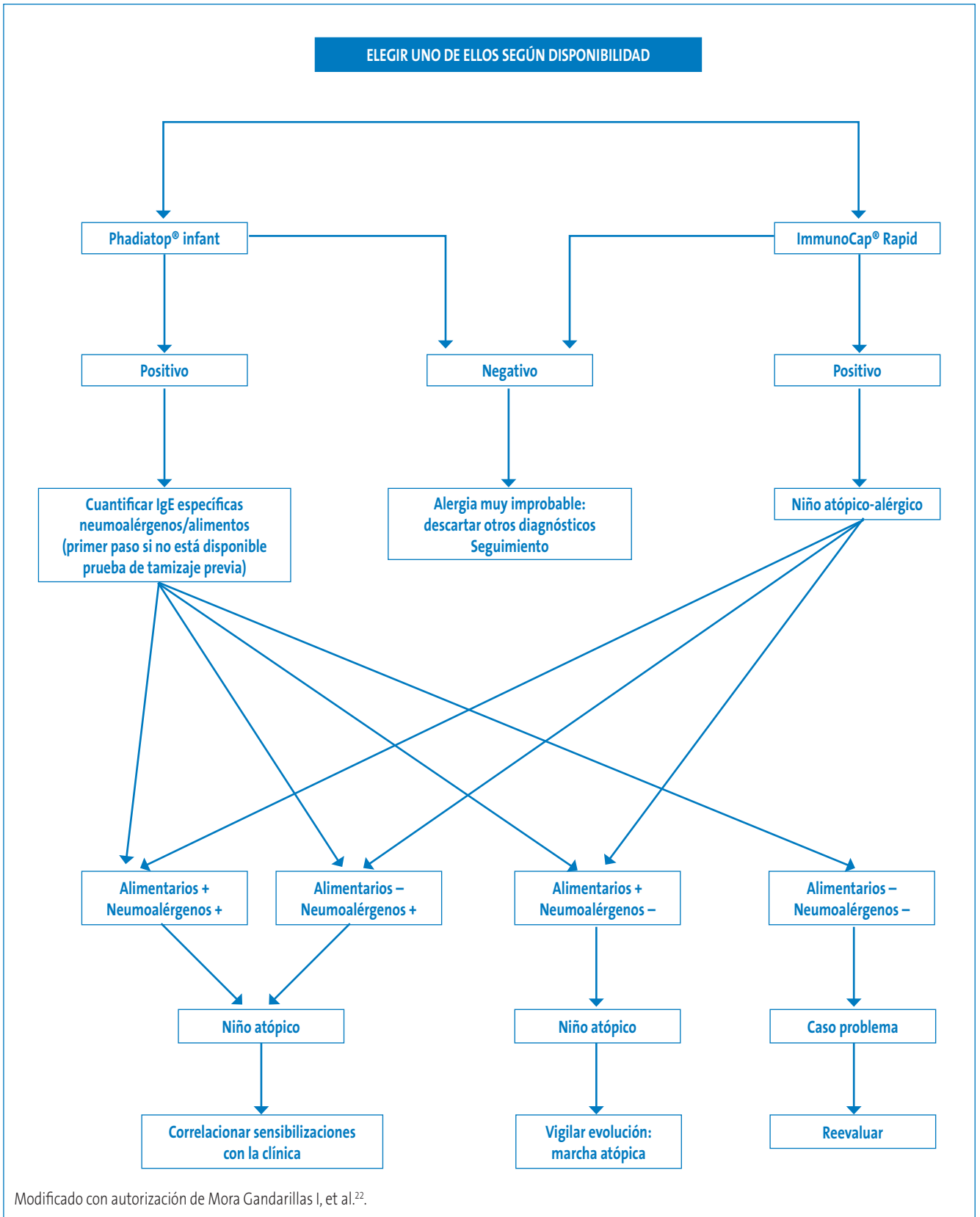


Figura 3. Estudios complementarios en niños < 5 años con clínica sugestiva de alergia (dermatitis/sibilancias/asma).

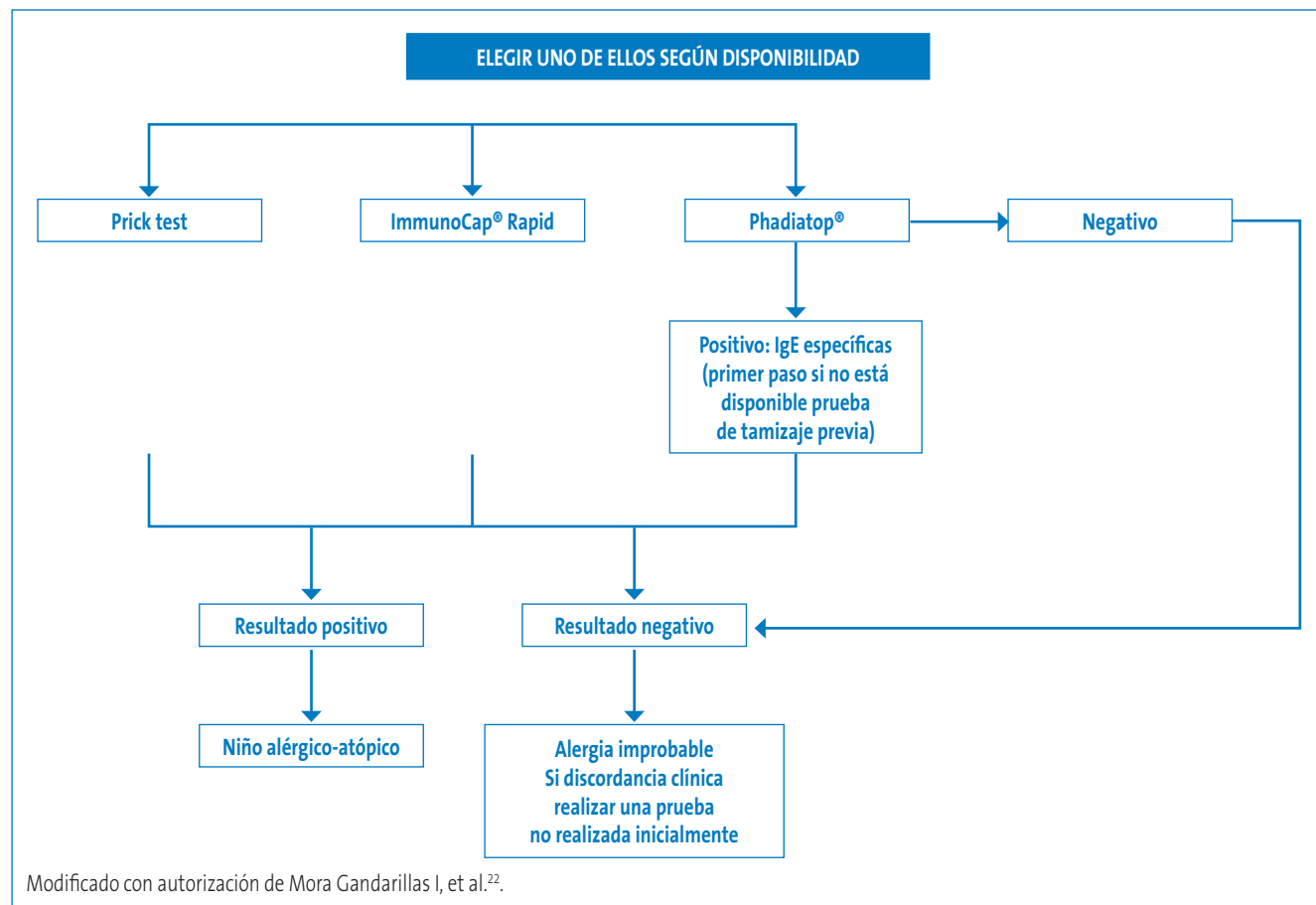


Figura 4. Estudios complementarios en niños ≥ 5 años con clínica sugestiva de alergia.

uno de estos dos fuera positivo, sería necesario posteriormente la confirmación de alérgenos especie específicos para un diagnóstico etiológico correcto. Se han de utilizar extractos estandarizados, es decir, que contengan todos los alérgenos relevantes con una potencia estable.

Su principal indicación es el estudio de los pacientes mayores de cinco años con asma y/o rinitis-conjuntivitis de cualquier gravedad y en los casos en que hubiera discordancia entre la clínica y el resultado de la cuantificación de IgE específica.

No están descritas en la literatura reacciones mortales originadas por esta prueba. Las reacciones sistémicas graves son más frecuentes en lactantes con antecedentes de dermatitis atópica y antecedentes familiares de atopia y sensibilización a alimentos.

En cuanto a las contraindicaciones, aunque no existen contraindicaciones absolutas para su realización, debe desaconsejarse en caso de reacción grave a un *prick test* previo, situación clínica inestable (por la posibilidad de presentar una reacción grave) y en el caso de urticaria activa o dermatografismo grave (por el riesgo de obtener un resultado falso positivo).

La administración de ciertos medicamentos, especialmente antihistamínicos, interfiere con los resultados.

Para finalizar, resumiendo toda la información desarrollada, se incluyen dos algoritmos (Figuras 3 y 4) que pretenden ser de ayuda para la toma de decisiones²². Asimismo, la **Tabla 3** muestra de forma resumida las características de las pruebas diagnósticas que han sido descritas y están disponibles en AP.

Tabla 3. Comparación de las características de las pruebas diagnósticas de la alergia

	IgE específica	Prick test	ImmunoCap® Rapid
Precisión	Patrón oro	Sí (> 5 años)	Sí
Técnica	<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>	<i>In vitro</i>
Técnica	Compleja	Sencilla	Sencilla
Interferida	No	Sí	No
Riesgo	No	Poco frecuente	No
Lugar	Laboratorio	Consulta	Consulta
Resultado	Diferido	Inmediato	Inmediato
Resultado	Cuantitativo	Cualitativo	Semicuantitativo
Precio	Caro	Barato	Barato

BIBLIOGRAFÍA

1. Høst A, Andrae S, Charkin S, Díaz-Vázquez C, Dreborg S, Eigenmann PA, *et al.* Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy*. 2003;58:559-69.
2. Eigenmann PA. Diagnosis of allergy syndromes: do symptoms always mean allergy? *Allergy*. 2005;60:6-9.
3. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998;351:1225-32.
4. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, *et al.* ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368:733-43.
5. Arnedo-Pena A, García-Marcos L, García Hernández G, Aguinaga Ontoso I, González Díaz C, Morales Suárez-Varela M, *et al.* Time trends and geographical variations in the prevalence of symptoms of allergic rhinitis in 6-7 year-old children from eight areas of Spain according to the ISAAC. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:229-36.
6. Arnedo-Pena A, García-Marcos L, Blanco-Quirós A, Martínez Gimeno A, Aguinaga Ontoso I, González Díaz C, *et al.* Time trends in prevalence of symptoms of allergic rhinitis in 13-14 year-old school children in 8 areas of Spain between 1993-1994 and 2001-2002 according to the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Med Clin (Barc)*. 2004;123:490-5.
7. García-Marcos L, Blanco A, García G, Guillén-Grima F, González C, Carvajal I, *et al.* Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy*. 2004;59:1301-7.
8. Carvajal-Urueña I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales Suárez-Varela M, García de Andoin N, Batlles-Garrido J, *et al.* Geographic Variation in the Prevalence of Asthma Symptoms in Spanish Children and Adolescents. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3, Spain*. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:659-66.
9. Kotaniemi-Syrjänen A, Reijonen TM, Romppanen J, Korhonen K, Savolainen K, Korppi M. Allergen-specific Immunoglobulin E antibodies in wheezing infants: the risk for asthma in later childhood. *Pediatrics*. 2003;111:e255-61.
10. Castillo Laita JA, de Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, *et al.* Consenso sobre tratamiento del asma en Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:253-73.
11. Kulig M, Bergmann R, Tacke U, Wahn U, Guggenmoos-Holzmann I. Long lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease. *Pediatr Allergy Immunol*. 1998;9:61-7.
12. Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne Asthma Study: 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:184-94.
13. Taussig L, Wright A, Holberg J, Halonen M, Morgan W, Martínez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:661-75.
14. Whan U. What drives the allergic march? *Allergy*. 2000;55:591-9.
15. Carvajal-Uruena I, Díaz-Vázquez C, Cano-Garcinuno A, Torregrosa-Bertet M, Barahona de Gorgolas A, Aguilar-Peral M, *et al.* Spanish map of allergic sensitisation in 0-5 year-old children presenting wheezing and/or eczema. *Allergy*. 2007;62:84.
16. Morell Bernabé JJ, Bamonde Rodríguez L, Mora Gandarillas I, Pascual Pérez JM. Diagnóstico etiopatogénico del asma. En: Cano A, Díaz CA, Monton JL (eds.). *Asma en el niño y adolescente*, 2.ª ed. Madrid: Editorial Ergón; 2004.
17. Scottish Intercollegiate Guideline on the Management of Asthma. En: *The British Thoracic Society* [en línea] [consultado el 16/12/2015]. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines-and-quality-standards/asthma-guideline/>
18. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Asma Infantil. *Guía de Práctica Clínica sobre Asma Infantil*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Disponible en: <http://www.osanet.euskadi.net/osteba/es>
19. Nieto A, Nieto M, Manzón A. Progresos en el diagnóstico de la alergia. *Rev Alerg Mex*. 2014;61:336-56.
20. Guerra Pérez MT. Diagnóstico de la alergia en Atención Primaria, ¿para qué? *Rev Pediatr Aten Primaria Supl*. 2015;(24):65-75.
21. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, *et al.* Testing children for allergies: why, how, who and when. An updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24:195-209.
22. Mora Gandarillas I, Morell Bernabé JJ, Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de identificación de la alergia. El pediatra de Atención Primaria y la identificación de la alergia. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-3). En: *Respirar.org* [consultado el 16/12/2015]. Disponible en: http://www.respirar.org/images/pdf/grupovias/resumen_identificacion_alergia_p_gvr_3_2009.pdf
23. Mora Gandarillas I, Díaz Vázquez CA. Nuevas herramientas diagnósticas en alergia: utilidades en Atención Primaria. *An Pediatr Contin*. 2008;6:30-3.
24. Díaz-Vázquez C, Carvajal-Uruena I, Torregrosa-Bertet M, Cano-Garcinuno A, Barahona de Gorgolas A, Praena-Crespo M, *et al.* Evaluation of ImmunoCAP™ Phadiatop® Infant for the detection of allergic sensitisation in 0-5 year-old children presenting wheezing and/or eczema. *Allergy*. 2007;62:378.
25. Díaz-Vázquez C, Torregrosa-Bertet MJ, Carvajal-Urueña I, Cano A, Fos-Escrivà E, García-Gallego A, *et al.* Accuracy of ImmunoCap® Rapid in the diagnosis of allergic sensitization in children between 1 and 14 years with recurrent wheezing: The IRENE study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009;20:601-9.
26. Díaz Vázquez CA. El niño con asma ¿un adulto con asma? ¿qué sabemos sobre la historia natural de la enfermedad? En: *AEPap* (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2004*. Madrid: Exlibris Ediciones, 2004. p. 89-98.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when. An updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24:195-209.
Documento de posición de La Sección Pediátrica de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) donde se establecen recomendaciones sobre por qué, a quién, cuándo y cómo realizar estudios de alergia en niños.
- Mora Gandarillas I, Morell Bernabé JJ, Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de identificación de la alergia. El pediatra de Atención Primaria y la identificación de la alergia. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-3). En: Respirar.org [consultado el 16/12/2015]. Disponible en: http://www.respirar.org/images/pdf/grupovias/resumen_identificacion_alergia_p_gvr_3_2009.pdf
Protocolo elaborado por miembros del Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria.