

# Utilidad del estudio inmunológico para predecir la tolerancia a huevo horneado en pacientes alérgicos a dicho alimento

**Trabajo Fin de Máster – 30/06/2017**

**Máster en Investigación en Medicina Clínica**

**Autora: Patricia Álvarez González**

**Tutor: Francisco Javier González de Dios**



# ESQUEMA

1. Introducción – Estado actual de la cuestión.
2. Hipótesis.
3. Objetivos.
4. Metodología.
5. Plan de trabajo.
6. Aspectos éticos.
7. Aplicabilidad y utilidad de resultados.
8. Resultados provisionales.

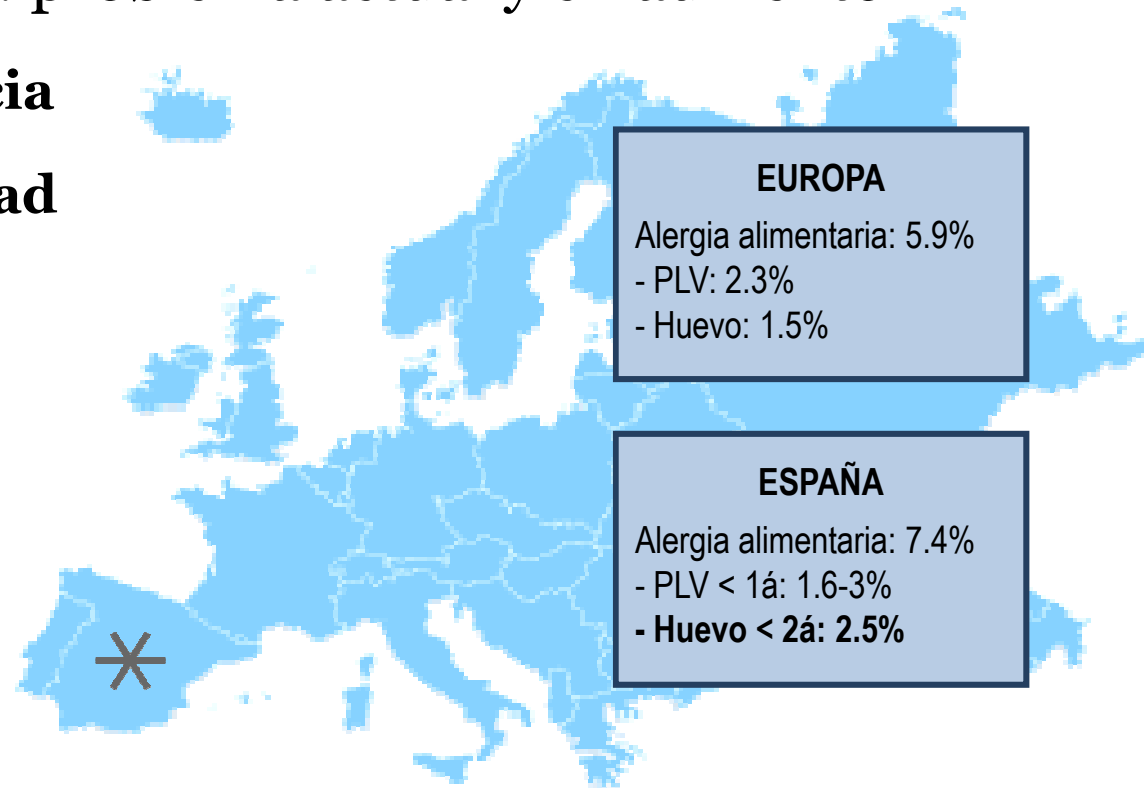
# INTRODUCCIÓN

## **Alergia alimentaria:** problema actual y en aumento

- Aumento en **frecuencia**
- Aumento en **intensidad**

## **IMPACTO:**

- Físico
- Emocional
- Calidad de vida
- Disbalance seguridad - autonomía



# INTRODUCCIÓN

## **Diagnóstico de alergia alimentaria: 3 pilares**

Comité de Alergia Alimentaria de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica

**1. Historia clínica** compatible.

**2. Sensibilización – IgE específica en sangre/piel**

En caso de alergia alimentaria a huevo: IgE a clara de huevo, ovoalbúmina (OVA), ovomucoide (OVM).

**3. Provocación oral controlada**

## **Manejo: EVITACIÓN**

- **Medidas de evitación hasta resolución espontánea de la alergia**
- **Normas de actuación en caso de reacción**

# INTRODUCCIÓN

## Diagnóstico de alergia alimentaria: 3 pilares

Comité de Alergia Alimentaria de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica

1. **Historia clínica** compatible.
2. **Sensibilización – IgE específica** e  
En caso de alergia alimentaria a huevo  
(OVA), ovomucoide (OVM).
3. **Provocación oral controlada**

**DIFÍCIL**  
**Transgresiones dietéticas**  
**Reacciones graves**  
**Peor calidad de vida**

## Manejo: EVITACIÓN

- **Medidas de evitación hasta resolución espontánea de la alergia**
- **Normas de actuación en caso de reacción**

# INTRODUCCIÓN

## EVITACIÓN vs CONSUMO HUEVO HORNEADO

- ~ 70% niños = TOLERA HUEVO HORNEADO.
- Calor → DESNATURALIZA las proteínas del huevo.
- Matriz → “CAMUFLA” las proteínas del huevo.
- Adelanto en la adquisición de tolerancia completa

**Mejor calidad de vida**

**Acelera la resolución de la alergia**



### Cambios inmunológicos = Tolerancia natural

- Disminución del tamaño de la pápula en las prick-test
- Disminución de los niveles de IgE específica a clara de huevo o sus proteínas específicas (OVA/OVM)
- Elevación de los niveles de IgG4 frente a OVA/OVM

# INTRODUCCIÓN

## EVITACIÓN vs CONSUMO HUEVO HORNEADO

- ~ 70% niños = TOLERA HUEVO HORNEADO.
- Calor → DESNATURALIZA las proteínas del huevo.
- Matriz → “CAMUFLA” las proteínas del huevo.
- Adelanto en la adquisición de tolerancia completa

**Mejor calidad de vida**

**Acelera la resolución de la alergia**



### Cambios inmunológicos = Tolerancia natural

- Disminución de las pruebas en las prick-test
- Disminución de la reactividad específica a clara de huevo o sus proteínas (OVA/OVM)
- Elevación de los niveles de IgG4 frente a OVA/OVM

**+ RÁPIDO**

# ESTADO ACTUAL DE LA CUESTIÓN

## EVITACIÓN vs CONSUMO HUEVO HORNEADO

- **PROBLEMA:** NO TODOS PUEDEN → PROVOCACIÓN ORAL (+/-)
- **SOLUCIÓN:** PREDICTORES DE TOLERANCIA A HUEVO HORNEADO

Marcadores inmunológicos / clínicos

Ando, 2008.

Konstantinou, 2008.

Cortot, 2012.

Lieberman, 2012.

Caubet, 2012.

Bartnikas, 2013.

**IgE – ovomucoide → principal alérgeno  
predictor de tolerancia a huevo horneado**

Pero... se ha intentado establecer el perfil  
inmunológico del paciente alérgico capaz de tolerar  
formas horneadas, pero **aún no hay datos  
concretos al respecto.**



# HIPÓTESIS

**Los valores de IgE específica frente a clara de huevo y sus proteínas (ovoalbúmina y ovomocoides) y/o los valores del prick-test frente a estas mismas proteínas pueden predecir la tolerancia a huevo horneado en pacientes alérgicos a dicho alimento.**

# OBJETIVOS

## PRINCIPAL

**Determinar si se pueden correlacionar los valores de IgE específica a clara de huevo y sus proteínas (ovoalbúmina y ovomucoide) y/o los valores del prick-test frente a dichas proteínas con el resultado positivo o negativo de una prueba de provocación oral controlada a huevo horneado en niños alérgicos a dicho alimento.**



¿Por qué?

Si correlación → evitaremos provocaciones positivas

Estudio y tratamiento más personalizado.

# OBJETIVOS

## ESPECÍFICOS

1. Describir las características inmunológicas basales de los pacientes.
2. Describir las características clínicas basales de los pacientes y determinar posibles predictores clínicos de la tolerancia a huevo horneado.
3. Describir los cambios inmunológicos detectados a lo largo del seguimiento en aquellos pacientes que han superado la prueba de provocación oral controlada a huevo horneado y, por tanto, lo han incluido en su dieta.
4. Describir las reacciones adversas durante las pruebas de provocación y durante el consumo de huevo horneado en su domicilio.
5. Determinar el tiempo total en alcanzar la tolerancia completa en ambos grupos (tolerantes e intolerantes a huevo horneado) y comprobar si la introducción de huevo horneado acelera dicha tolerancia.

# METODOLOGÍA

## DISEÑO

Estudio observacional analítico de diseño prospectivo

H.U. Santa Lucía (Cartagena).

## LUGAR

Consultas Externas Alergología Infantil

Hospital de Día Pediátrico.

## SUJETOS

**Población diana:** población pediátrica con alergia alimentaria a huevo IgE mediada.

**Población accesible:** pacientes pediátricos diagnosticados de alergia alimentaria a huevo IgE mediada en nuestro centro hospitalario.

**Población elegible:** la que cumpla los criterios de inclusión durante el periodo de reclutamiento del estudio, previa firma del consentimiento informado, y que no cumpla ninguno de los criterios de exclusión.

# METODOLOGÍA

## Criterios de inclusión

- Pacientes entre 12 meses y 12 años diagnosticados de alergia alimentaria IgE mediada a huevo durante el periodo de reclutamiento.
- Firma del consentimiento informado.

## Criterios de exclusión

- Pacientes que no cumplan criterios de alergia IgE mediada.
- Adecuada tolerancia a huevo horneado en el momento del diagnóstico.
- Contraindicación para realizar prueba de provocación oral controlada.

los criterios de exclusión.

# METODOLOGÍA

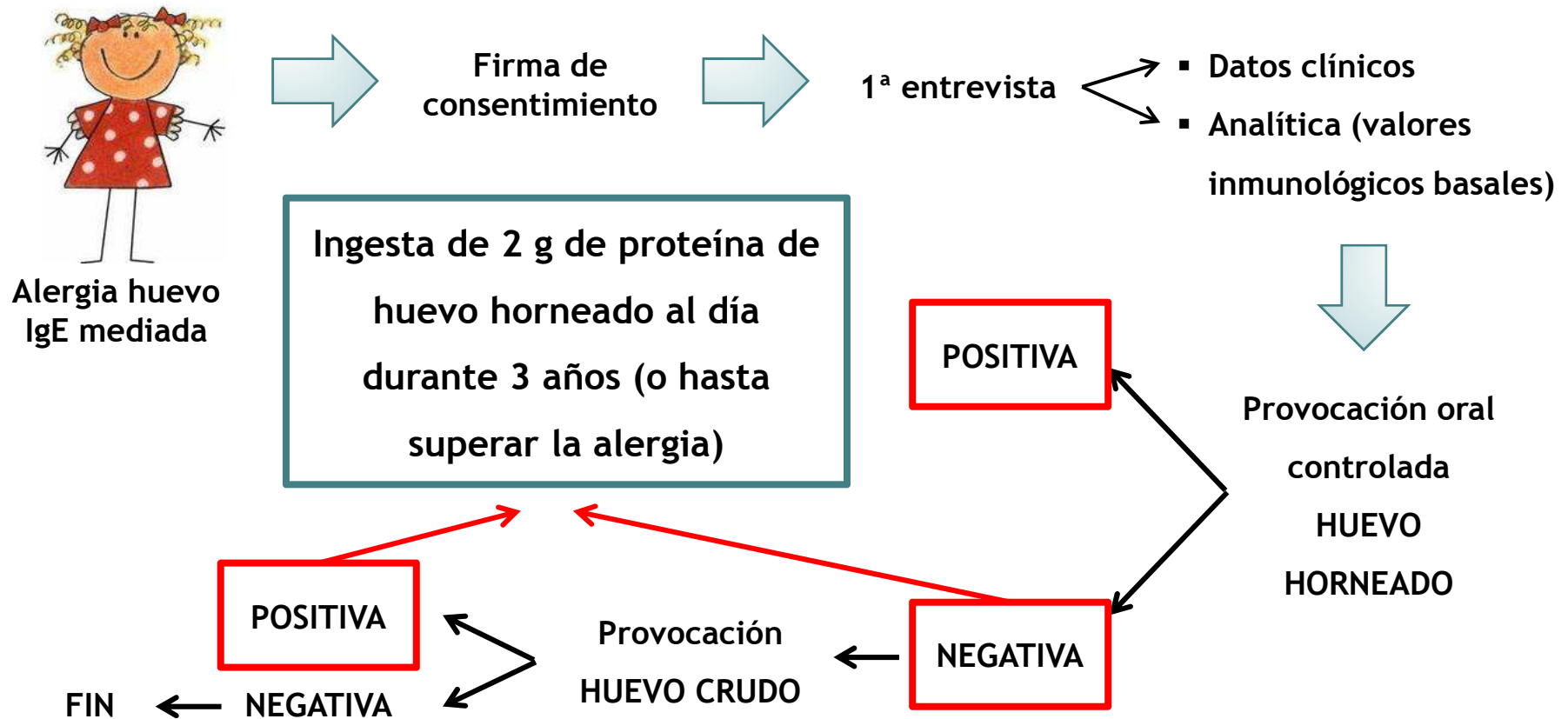
## TAMAÑO MUESTRAL

Desde la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética e Investigación Clínica (¿junio 2017?) hasta diciembre 2020.

Muestreo consecutivo durante 3 años y medio, lo que nos posibilitará la obtención de unos 140 pacientes alérgicos a huevo.

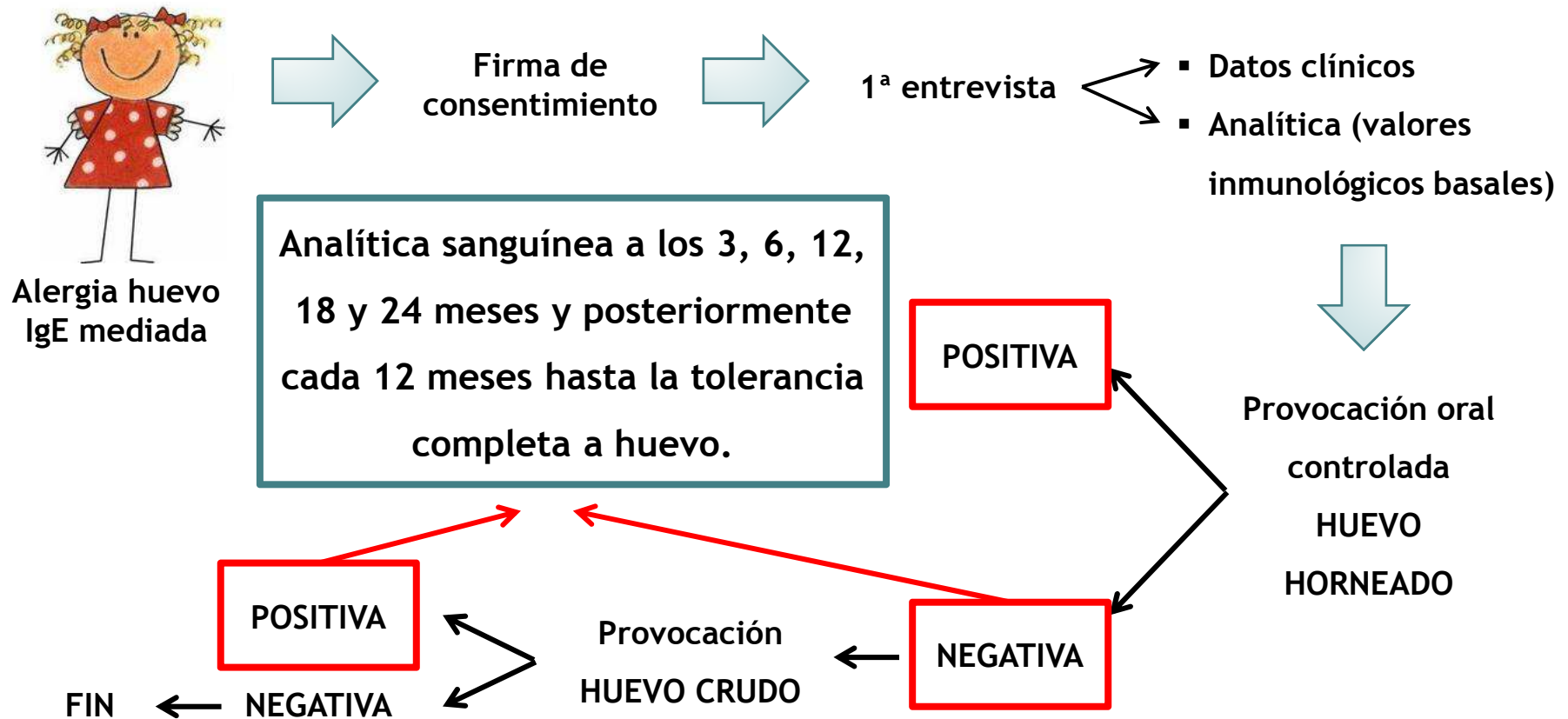
# METODOLOGÍA

## PROCEDIMIENTO



# METODOLOGÍA

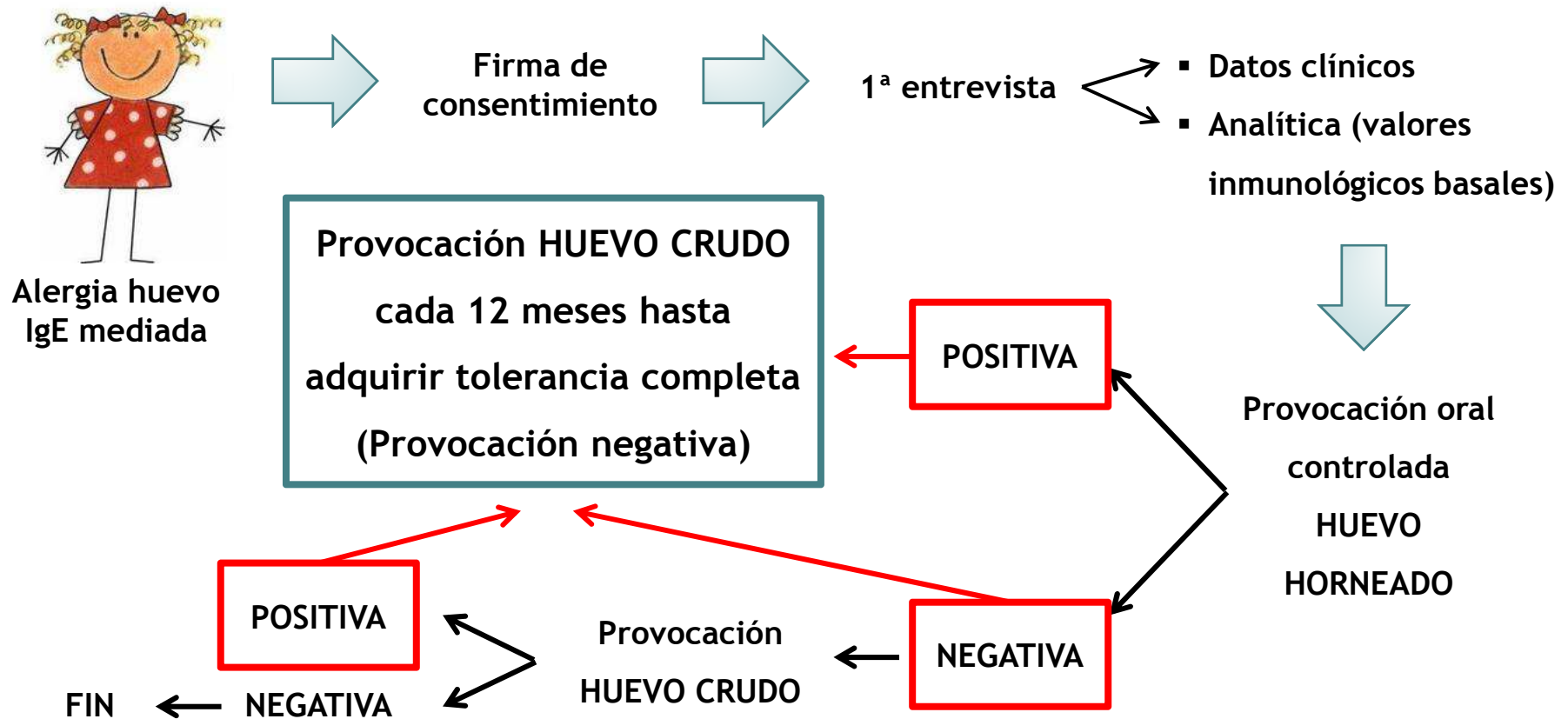
## PROCEDIMIENTO





# METODOLOGÍA

## PROCEDIMIENTO



# METODOLOGÍA

## VARIABLES

**Variable independiente:** resultado de la prueba de provocación oral controlada a huevo horneado. Variable dicotómica: positiva/negativa.

**Variables dependientes:**

- **Objetivo principal y específico 1:** características inmunológicas basales. IgE específica a clara de huevo, OVA y OVM, IgG4 específica a OVA y OVM (todas ellas en kU/L), tamaño de la pápula en prick-test frente a clara de huevo, OVA y OVM (todas ellas en mm). Variables cuantitativas continuas.
- **Objetivo específico 2:** características clínicas basales. Edad, sexo, asociación con dermatitis atópica, asociación con otra alergia alimentaria, manifestación clínica, historia de anafilaxia, historia familiar de alergia alimentaria. Variables: cuantitativas continuas, dicotómicas, nominales multicotómicas.

# METODOLOGÍA

## VARIABLES

### Variables dependientes:

- Objetivo específico 3: características inmunológicas a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses y posteriormente cada 12 meses hasta que adquieran la tolerancia completa a huevo. Variables cuantitativas continuas.
- Objetivo específico 4: reacciones adversas durante la prueba de provocación y/o durante el consumo de huevo horneado en domicilio. Variable dicotómica: Si/No. Variable nominal multicotómica: reacción cutánea, reacción digestiva, reacción respiratoria o varias de las anteriores.
- Objetivo específico 5: tiempo en conseguir la tolerancia completa a huevo (en meses). Variable cuantitativa continua.

# METODOLOGÍA

## VARIABLES

### Otras variables:

- Dieta: 2 g proteína de huevo horneado a diario vs dieta exenta de huevo.

# PLAN DE TRABAJO - ANÁLISIS

1. Inicio del proyecto: mayo 2017. Elaboración del Proyecto de Investigación.
2. Presentación del Proyecto de Investigación al CEIC del Hospital.
3. Desde la aprobación del CEIC (¿junio 2017?) hasta diciembre 2020: reclutamiento de pacientes en el estudio.
4. A los 3, 6, 9 y 12 meses de inclusión en el estudio: análisis provisional de los datos disponibles.
5. Cada 6 meses posteriormente: análisis de los datos disponibles.
6. Enero 2021: análisis final de los resultados y elaboración del manuscrito para su publicación.

# ANÁLISIS DE DATOS

Base de datos Excel (encriptada) → análisis con IBM SPSS Statistics v20.

Estudio descriptivo: variables cuantitativas con media, desviación típica, mediana, mínimo y máximo; variables cualitativas con frecuencias y porcentajes.

Previa aplicación de contraste de hipótesis → Test de Kolmogorov-Smirnoff (normalidad)

## RELACIÓN VARIABLE INMUNOLÓGICA – PROVOCACIÓN A HUEVO HORNEADO

- Normal: comparación de medias de T-Student para dos factores.
- No normal: U de Mann-Whitney para 2 muestras.
- Para los resultados significativos: curvas ROC.

## RELACIÓN VARIABLE CLÍNICA – PROVOCACIÓN A HUEVO HORNEADO

- Normal: comparación de medias de T-Student para dos factores / Chi cuadrado.
- No normal: U de Mann-Whitney para 2 muestras / Test de Fisher.

# ANÁLISIS DE DATOS

## ¿SE ALCANZA ANTES LA TOLERANCIA COMPLETA A HUEVO EN PACIENTES QUE RECIBEN HORNEADOS EN SU DIETA? RELACIÓN MESES – TIPO DE DIETA

- Normal: comparación de medias de T-Student para dos factores.
- No normal: U de Mann-Whitney para 2 muestras.

Todos los resultados se considerarán significativos para un nivel alfa $<0.05$ .

# APLICABILIDAD Y UTILIDAD

- Establecer el **perfil inmunológico** del niño tolerante a huevo horneado → **protocolo de actuación** individualizado para cada paciente → introducción de horneados de forma **segura**, evitando reacciones adversas previsibles y pruebas de provocación positivas.
- **Liberación de la dieta del paciente** → mejora en la calidad de vida → mejoras en el **marco emocional** del paciente y su familia.
- Si se demuestra que la introducción de horneados es capaz de **acelerar la resolución completa de la alergia** → **beneficios personales** (niño y familia) + **beneficios para el sistema sanitario**.



# ASPECTOS ÉTICOS

**Pendiente de aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética e Investigación Clínica del Centro. Enviada solicitud en mayo 2017.**

# RESULTADOS PROVISIONALES

**Ha sido imposible iniciar la recogida de datos.**

**Aún nos encontramos en espera de la aprobación del estudio por parte del CEIC del centro. Enviada solicitud en mayo 2017.**

**MUCHAS GRACIAS**