



# Pediatría Basada en la Evidencia

## Alergia al cacahuete en niños: probable ventana de oportunidad para la desensibilización

Sergio Flores Villar<sup>a</sup>, Manuel Molina Arias<sup>b</sup>

Publicado en Internet:  
04-octubre-2022

Sergio Flores Villar:  
[sflores@mutuatterassa.es](mailto:sflores@mutuatterassa.es)

<sup>a</sup>Área de Hospitalización Pediátrica. Hospital Universitario Mutua Terrassa. Barcelona. España

• <sup>b</sup>Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

### Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** los niños menores de 4 años de edad alérgicos al cacahuete, que recibieron inmunoterapia oral al alérgeno, presentaron una mayor desensibilización y remisión frente al mismo. Por tanto, parece existir una ventana de oportunidad de desensibilizarse al cacahuete en esta franja etaria.

**Comentario de los revisores:** la inmunoterapia se mostró eficaz para conseguir la desensibilización y remisión en niños alérgicos al cacahuete entre 1 y 4 años. Este efecto fue más evidente en el grupo de menor edad y con niveles más bajos de marcadores inmunológicos.

### Peanut allergy in children: probable window of opportunity for desensitization

### Abstract

#### Key words:

- Alergia alimentaria
- Alergia infantil
  - Cacahuete
- Desensibilización oral
- Inmunoterapia oral

**Authors' conclusions:** children under 4 years of age allergic to peanuts who received oral allergen immunotherapy exhibited greater desensitization and achieved remission more frequently. Thus, there seems to be a window of opportunity for desensitization to peanuts in this age range.

**Reviewers' commentary:** immunotherapy proved effective in achieving desensitization and remission in children allergic to peanuts aged 1 to 4 years. This effect was more evident in the younger children and in children with lower levels of immunological markers.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA DEL ARTÍCULO ORIGINAL

Jones SM, Kim EH, Nadeau KC, Nowak-Wegrzyn A, Wood RA, Sampson HA, *et al*. Efficacy and safety of oral immunotherapy in children aged 1–3 years with peanut allergy (the Immune Tolerance Network IMPACT trial): a randomised placebo-controlled study. Lancet. 2022;399:359-71.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** comprobar la eficacia de la inmunoterapia oral al cacahuete, en niños alérgicos de 1 a 4 años, para conseguir la desensibilización o remisión.

**Diseño:** ensayo clínico aleatorizado (ECA), doble ciego, controlado con placebo.

**Emplazamiento:** multicéntrico de 5 hospitales universitarios de los EE. UU. (Arkansas, Johns Hopkins,

Este artículo se publica simultáneamente con la revista electrónica *Evidencias en Pediatría* ([www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)).

**Cómo citar este artículo:** Flores Villar S, Molina Arias M. Alergia al cacahuete en niños: probable ventana de oportunidad para la desensibilización. Rev Pediatr Aten Primaria. 2022;24:317-9.

Mount Sinaí, Stanford y Universidad de Carolina del Norte).

**Población de estudio:** niños alérgicos al cacahuete de 1 a 4 años con historia de alergia al cacahuete o su exclusión de la alimentación, niveles elevados de IgE específica, prueba cutánea positiva o reacción positiva tras provocación alimentaria. Se excluyen aquellos con historia de anafilaxia grave, asma grave, dermatitis atópica grave o enfermedad eosinofílica gastrointestinal.

**Intervención:** los participantes se aleatorizaron en proporción 2:1 para recibir inmunoterapia (GI) o placebo (GC), siendo este organolépticamente similar al preparado de intervención.

La inmunoterapia consistió en 4 fases: fase inicial con aumento de dosis de 0,1 a 0,6 mg de proteína de cacahuete; segunda fase, semanas 0-30, con incremento de dosis hasta un máximo de 2000 mg al día; fase de mantenimiento, semanas 30-134; y, por último, fase de interrupción de inmunoterapia, semanas 134-160.

**Medición del resultado:** la variable principal de resultado fue la proporción de pacientes con desensibilización tras 134 semanas, medida como la ausencia de respuesta tras una provocación a doble ciego con 5000 mg de proteína de cacahuete.

Variables secundarias fueron la remisión de la alergia (mismo resultado que el anterior tras la fase de interrupción de inmunoterapia, a las 160 semanas), la valoración inmunológica basal y a las 30, 82, 134 y 160 semanas (prueba cutánea, activación de basófilos y niveles de IgE e IgG4 específica y frente a los componentes del cacahuete).

Se midieron también la incidencia de eventos adversos y las tasas de abandono en ambos grupos.

Se realizó un análisis multivariante para control de factores de confusión, así como un análisis estratificado *post hoc* según la edad de los participantes.

**Resultados principales:** se reclutaron 209 participantes durante un periodo de 2 años, de los cuales 96 fueron aleatorizados al GI y 50 al GC. Finalizan el estudio 70 participantes en el GI y 23 en el GC.

A la semana 134, consiguieron la desensibilización frente al cacahuete 68 en el GI (71%, intervalo de

confianza del 95% [IC 95%] 61 a 80%), frente a uno del GC (2%; IC 95%: 0,05 a 11%).

La dosis media acumulada en la semana 134 de proteína de cacahuete fue de 5005 mg (rango intercuartílico [RIQ] 3755 a 5005) para el GI, y de 5 mg (RIQ 0 a 105) ( $p < 0,0001$ ) para el GC.

A las 160 semanas, presentaron remisión 20 del GI (21%; IC 95%: 13 a 30%), frente a uno del GC (2%; IC 95%: 0,05 a 11%), lo que supone una reducción absoluta del riesgo (RAR) del 19% (IC 95%: 10 a 28%) ( $p = 0,0021$ ).

El análisis multivariante y el estratificado por edades mostraron que la menor edad y los niveles más bajos de IgE específica se mostraron como factores predictores de la adquisición de remisión clínica.

La mayoría de los participantes presentaron al menos una reacción leve o moderada durante el estudio, el 98% en el GI y el 80% en el GC. Treinta y cinco de los participantes presentaron una reacción de tipo moderado que requirió tratamiento con epinefrina, y de ellos, 21 pertenecían al grupo de inmunoterapia oral.

**Conclusión:** en niños alérgicos al cacahuete, el comienzo de la inmunoterapia oral antes de los 4 años se asoció a una mayor probabilidad de desensibilización y de remisión, resultado que se correlacionó con los niveles más bajos de los marcadores inmunológicos. Estos resultados sugieren la existencia de una ventana de oportunidad para inducción de remisión en los niños de menor edad.

**Potenciales conflictos de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Immune Tolerance Network.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** la alergia al cacahuete es un problema de salud importante en algunos países como Estados Unidos, donde afecta a alrededor del 2% de la población<sup>1</sup>. Con frecuencia, este es un problema que perdura en el tiempo, por lo que hay un riesgo de anafilaxia inducida por exposición accidental al cacahuete<sup>2</sup>.

En este sentido, parece importante establecer vías de desensibilización para conseguir la tolerancia clínica o, al menos, disminuir el umbral de producción de reacciones graves ante exposiciones accidentales.

**Validez o rigor científico:** el ensayo es de buena calidad metodológica, con una puntuación de 5 en la escala de Jadad. Se definen con claridad la población de estudio, la intervención y el resultado de interés. La aleatorización se hace de forma centralizada y oculta. Existe un enmascaramiento correcto, con un preparado placebo indistinguible del del GI. El seguimiento es completo, aunque existe un elevado número de pérdidas, con un 27% en el GI y un 54% en el GC. Aunque se analizan las pérdidas, el mayor porcentaje de pérdidas en el GC frente al GI podrían haber infravalorado la adquisición de tolerancia en el GC y valorar en exceso la eficacia de la intervención.

Se realiza un análisis correcto de los resultados, por intención de tratar y por protocolo, y se realiza control de posibles covariables confusoras no equilibradas en la aleatorización.

**Importancia clínica:** se consigue desensibilización en el 21% (IC 95%: 61 a 80%) de los participantes del GI, frente al 2% (IC 95%: 0,05 a 11%) del GC. El porcentaje de remisión clínica al final del estudio fue del 21% (IC 95%: 13 a 30%) en el GI frente al 2% (IC 95%: 0,05 a 11%) en el GC. Este efecto parece importante desde el punto de vista clínico, con una RAR de 19% (IC 95%: 10 a 28%), lo que supone que

habría que tratar entre 3 y 10 pacientes para conseguir la remisión en uno de ellos (datos calculados por los revisores). En cualquier caso, el nivel de tolerancia adquirido supone que el 71% de los pacientes tratados llegan a tolerar hasta 5000 mg de proteína de cacahuete, correspondiente a unos 16 cacahuetes, cantidad superior a la ración habitual. El único estudio comparable con provocación ciega y con placebo es el estudio POISE<sup>3</sup>, que obtuvo resultados en la misma dirección, pero menos evidentes, lo que los autores atribuyen a la mayor edad de los participantes, lo que apoyaría la existencia de una ventana de oportunidad en los pacientes de menor edad.

Durante el estudio se observan eventos adversos frecuentes y esperables ante la ingesta de la proteína del cacahuete, aunque solo se observaron reacciones graves en el 2% del GI, lo que apoyaría la utilidad de esta modalidad terapéutica.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** aunque los resultados son aplicables a nuestro medio, el consumo de cacahuete es mucho menor en nuestro entorno, lo que limita la aplicabilidad a nuestros pacientes. Sería interesante contar con estudios similares en niños alérgicos a otras proteínas inge-ridas de forma más habitual y que determinaran no solo el grado de desensibilización y remisión clínico, sino el desarrollo de tolerancia al antígeno.

**Conflictos de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bilaver LA, Chadha AS, Doshi P, O'Dwyer I, Gupta RS. Economic burden of food allergy: a systematic review. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019;122:373-80.
2. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. J Allergy Clin Immunol. 2001;107:191-3.
3. Chinthurajah RS, Purington N, Andorf S, Long A, O'Laughlin KL, Lyu SC, et al. Sustained outcomes in oral immunotherapy for peanut allergy (POISED study): a large, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. Lancet. 2019;394:1437-49.



### Nota clínica

#### Gemelos con convulsiones febris: coincidencia en tiempo y etiología

Paula García Sánchez, Laura Valladares Salado, Celia Permuy Romero, Cristina de Miguel Cáceres, Miguel Ángel Molina Gutiérrez

Las convulsiones febris tienen alta prevalencia en la infancia y son un motivo de consulta frecuente en Urgencias, generando gran ansiedad en los cuidadores. La etiología es multifactorial y se ha descrito una agregación familiar (hasta el 25-40% de los niños con crisis febris presentan antecedentes familiares de estas). Sin embargo, esta es la primera vez que se describen convulsiones febris en hermanos al mismo tiempo y con el mismo hallazgo microbiológico.

Presentamos dos parejas de hermanos gemelos de 23 y 33 meses, valorados en Urgencias por crisis febris al mismo tiempo que su respectivo gemelo. La exploración física y el examen neurológico fueron normales en todos ellos. La PCR para enterovirus recogida en faringe y/o recto fue positiva. En todos los casos la recuperación fue completa, permitiendo el alta sin requerir otros estudios.

En los últimos años, las infecciones por enterovirus están adquiriendo importancia creciente en el papel de las convulsiones. Ante casos de hermanos con crisis febris al mismo tiempo debería tenerse en cuenta la posible infección por este agente. Establecer una etiología podría ser tranquilizador para los padres.

Cómo citar este artículo: García Sánchez P, Valladares Salado L, Permuy Romero C, De Miguel Cáceres C, Molina Gutiérrez MA. Gemelos con convulsiones febris: coincidencia en tiempo y etiología. Rev Pediatr Aten Primaria. 2022;24:e331-e334.

### Casos clínicos en Digestivo

#### ¿Parótida crujiente?

Marta García Vega, Iván Carabaño Aguado, Elisa Aguirre Pascual

La neumoparótida consiste en la presencia de aire en la glándula parótida. Es una entidad rara que se origina secundariamente a un incremento importante de la presión intraoral. Puede ocurrir en relación con actividades cotidianas, como tocar instrumentos de viento, hinchar globos, procedimientos dentales o maniobras de Valsalva. Es una entidad rara, pero debe incluirse en el diagnóstico diferencial ante un aumento o inflamación de la glándula parótida. Para su diagnóstico son claves una anamnesis y un examen físico detallado. El manejo va a ser habitualmente conservador y el curso autolimitado, con tratamiento sintomático si es preciso (analgesia y antiinflamatorios). Se puede considerar el uso de antibióticos para evitar sobreinfecciones (neumoparotiditis). Los casos graves o recurrentes pueden precisar manejo quirúrgico mediante escisión de la glándula.

Cómo citar este artículo: García Vega M, Carabaño Aguado I, Aguirre Pascual E. ¿Parótida crujiente? Rev Pediatr Aten Primaria. 2022;24:e335-e337.

### Colaboración especial

#### La medicina rural, inspiración para médicos de familia y pediatras

Jana García González

Cómo citar este artículo: García González J. La medicina rural, inspiración para médicos de familia y pediatras. Rev Pediatr Aten Primaria. 2022;24:e339-e341.