

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

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

Sergio Flores Villar¹, Manuel Molina Arias²

¹*Pediatra. Área de Hospitalización Pediátrica. Hospital Universitario Mutua Terrassa. Barcelona. España.*

²*Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.*

Correspondencia: : Sergio Flores Vilar, sflores@mutuaterrassa.es

Palabras clave en español: alergia alimentaria; alergia infantil; cacahuete; desensibilización oral; inmunoterapia oral.

Palabras clave en inglés: childhood allergy; food allergy; oral desensitization; oral immunotherapy; peanut.

Fecha de recepción: 10 de junio de 2022 • **Fecha de aceptación:** 20 de junio de 2022
Fecha de publicación del artículo: 22 de junio de 2022

Evid Pediatr. 2021;18:19.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Flores Villar S, Molina Arias M. Alergia al cacahuete en niños: probable ventana de oportunidad para la desensibilización. Evid Pediatr. 2022;18:19.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2022;18:19>.

©2005-22 • ISSN: 1885-7388

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

Sergio Flores Villar¹, Manuel Molina Arias²

¹Pediatra. Área de Hospitalización Pediátrica. Hospital Universitario Mutua Terrassa. Barcelona. España.

²Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: : Sergio Flores Vilar, sflores@mutuaterrassa.es

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

Conclusiones de los autores del estudio: los niños menores de 4 años, 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 para desensibilizarse al cacahuete en esta franja etaria.

Comentario de los revisores: la inmunoterapia se mostró eficaz para conseguir la desensibilización y la remisión de la alergia 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.

Palabras clave: alergia alimentaria; alergia infantil; cacahuete; desensibilización oral; inmunoterapia oral.

Peanut allergy in children: probable window of opportunity for desensitization

Abstract

Authors' conclusions: children under 4 years of age allergic to peanuts who received oral allergen immunotherapy presented greater desensitization and remission to it, correlating with immunological biomarkers. Therefore, there seems to be a window of opportunity to become desensitized to peanuts in this age group.

Reviewers' commentary: immunotherapy has been shown to be effective in achieving desensitization and remission in peanut-allergic children between 1 and 4 years of age. This effect was more evident in the younger age group and with lower levels of immunological markers.

Key words: childhood allergy; food allergy; oral desensitization; oral immunotherapy; peanut.

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

Población de estudio: niños alérgicos al cacahuete de 1 a 4 años de edad, 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) y 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] de 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 [IQR] 3755-5005) para el GI, y de 5 mg (IQR 0-105) ($p < 0,0001$) para el GC.

A las 160 semanas, presentaron remisión 20 del GI (21%; IC 95: 13 a 30), frente a 1 del GC (2%; IC 95: 0,05 a 11), lo que supone una reducción del riesgo (RD) del 19% [IC 95] de 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 comportaron 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. 35 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 de edad 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.

Conflicto 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 EE. UU., donde afecta a alrededor del 2% de la población¹. Con frecuencia, este es un problema que perdura en el tiempo, por lo que hay un riesgo de anafilaxia inducida por exposición accidental al cacahuete².

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 de 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 variables que los autores consideran como posibles confusoras (grupos de edad y niveles basales de marcadores biológicos inmunológicos).

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 RD 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*. 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 POISE³, que obtuvo resultados en la misma dirección, pero menos evidentes, lo que los autores atribuyen a la mayor edad de los participantes, y que apoyaría la existencia de una ventana de oportunidad en los pacientes de menor edad.

Durante el estudio se observan eventos adversos no frecuentes y esperables ante la ingesta de la proteína del cacahuete, aunque solo se observaron reacciones graves en el 2% de 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 utilidad para nuestra práctica. Sería interesante contar con estudios similares en niños alérgicos a otras proteínas ingeridas de forma más habitual y que determinaran no solo el grado de desensibilización y remisión clínico, sino el desarrollo de tolerancia al antígeno.

Conflicto 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. Chinthrajah 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.

* Datos calculados por los revisores.