



Pediatría Basada en la Evidencia

La introducción precoz del huevo y el cacahuete parece disminuir el riesgo de alergia

M.^a Salomé Albi Rodríguez^a, María Aparicio Rodrigo^b

Publicado en Internet:
07-marzo-2017

M.^a Salomé Albi Rodríguez:
salome.albi@salud.madrid.org

^aServicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España • ^bPediatra. CS Entrevías. Departamento de Pediatría. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España.

Palabras clave:

- Alergia a alimentos
 - Enfermedad autoinmune
 - Alergia al huevo
- Alergia al cacahuete
- Alergia a la leche
- Hipersensibilidad al gluten

Resumen

Los autores de esta revisión sistemática concluyen que la introducción precoz del huevo o el cacahuete en la dieta infantil se asocia a una disminución del riesgo de alergia a dichos alimentos, aunque se deben tener en cuenta las limitaciones de los estudios primarios. Respecto a otros alimentos estudiados (pescado, leche de vaca, gluten) no se encontró evidencia de ningún efecto. Probablemente no haya justificación para retrasar la introducción de algunos alimentos como el huevo y el cacahuete con el fin de prevenir la alergia a los mismos e incluso esta recomendación sea perjudicial. Falta evidencia para hacer una recomendación sobre el momento más adecuado de introducirlos.

Early egg and peanut introduction appears to reduce allergy risk

Key words:

- Food hypersensitivity
- Autoimmune diseases
- Egg hypersensitivity
 - Peanut hypersensitivity
- Milk hypersensitivity
 - Gluten hypersensitivity

Abstract

The authors of this systematic review conclude that the early introduction of egg or peanut in the infant diet was associated with lower risk of developing egg or peanut allergy, although these findings should be considered in the context of limitations in the primary studies. Regarding other foods studied (fish, cow's milk, gluten), no evidence of any effect was found. There is probably no justification for the delay in the introduction of some foods such as eggs and peanuts to prevent allergy to them. This recommendation can even be harmful. There is no evidence to make a recommendation on the most appropriate time to introduce them.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA DEL ARTÍCULO VALORADO CRÍTICAMENTE (AVC)

Lerodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, Groome A, Cunha S, Chivinge J, *et al.* Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;316:1181-92.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: analizar la evidencia publicada sobre la relación entre el momento de introducción de nuevos alimentos en la dieta y el desarrollo de enfermedades alérgicas o autoinmunes.

Diseño: revisión sistemática (RS) con metaanálisis (MA). Fuentes de datos: búsqueda en Cochrane

Este artículo se publica simultáneamente con la revista electrónica *Evidencias en Pediatría* (www.evidenciasenpediatria.es).

Cómo citar este artículo: Albi Rodríguez MS, Aparicio Rodrigo M. La introducción precoz del huevo y el cacahuete parece disminuir el riesgo de alergia. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2017;19:83-5.

Library, EMBASE, LILACS, MEDLINE, Web of Science y un registro *online* sobre ensayos clínicos internacionales de la Organización Mundial de la Salud, entre enero de 1946 y marzo de 2016. Se incluyeron ensayos clínicos, estudios observacionales y revisiones sistemáticas de alta calidad sobre la relación entre la edad de introducción (en el primer año de vida) de alimentos potencialmente alérgicos y el desarrollo de alergia alimentaria o enfermedad autoinmune a cualquier edad. Los descriptores utilizados se detallan en el suplemento.

Selección de estudios: de 16 289 publicaciones originales, se seleccionaron 204 publicaciones y 146 estudios. Para evaluar el riesgo de aparición de alergia alimentaria se seleccionaron 93 estudios (cinco ensayos clínicos y 69 observacionales) y para la enfermedad autoinmune 53 estudios (cinco ensayos clínicos y 48 observacionales). La calidad de la evidencia se valoró mediante el método GRADE.

Extracción de datos: se evaluó la aparición de sibilancias, eccema, rinitis alérgica, alergia alimentaria (reacción de hipersensibilidad al alimento reproducible), sensibilización alérgica (presencia de IgE específica a un alérgeno), diabetes *mellitus* tipo 1, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide juvenil, psoriasis y vitíligo. El riesgo de sesgo en general fue bajo (para valorar el riesgo en la alergia del 17% en ensayos clínicos [EC], del 42% en estudios observacionales y del 20 y el 21% respectivamente para riesgo de autoinmunidad). Se realizaron análisis específicos para los resultados positivos o de alta certeza.

Se han combinado los estudios según el método de efectos aleatorios, valorándose la heterogeneidad mediante la I^2 , no se hizo MA cuando la I^2 era superior al 80%. Se hizo análisis de sensibilidad en los metaanálisis con cinco o menos estudios. Se valoró también el sesgo de publicación mediante gráficos de embudo (*funnel plots*) y el test de Egger.

Resultados principales: la introducción de huevo a los 4-6 meses de edad presentó una disminución del riesgo de desarrollar alergia: riesgo relativo (RR) de 0,56; intervalo de confianza del 95% (IC 95): 0,36 a 0,87, I^2 36%. La introducción de cacahuete entre los 4-11 meses de edad se asoció también a

una disminución del riesgo (RR: 0,29; IC 95: 0,11 a 0,74), I^2 del 66%. Ambos con un grado de evidencia moderada. La introducción del gluten no se asocia a un aumento en su sensibilización (RR: 1,22; IC 95%: 0,81 a 1,83; I^2 del 46%), con un grado de evidencia alto. No se encontró relación entre el momento de introducción de la leche y el desarrollo de alergia (RR: 0,76; IC 95: 0,32 a 1,78; I^2 del 0%). El momento de introducción del huevo, cacahuete o leche no se relacionó con un aumento de sensibilización a los mismos. No hay resultados concluyentes respecto al resto de síntomas estudiados.

Conclusión: la introducción temprana del huevo o cacahuete se ha asociado a menor riesgo de desarrollo de alergia a dichos alimentos. Estos resultados deben interpretarse teniendo en cuenta la limitación de los estudios primarios en los que se basa el análisis de datos, la RS.

Conflicto de intereses: todos los autores salvo uno recibieron remuneración económica por parte de la agencia que financió el estudio. El otro recibió remuneración económica de Imperial Consultants.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el retraso en la introducción de alimentos en el lactante ha sido una práctica habitual apoyada en una supuesta prevención de alergia a los mismos. En las últimas décadas se han publicado estudios que no solo desmienten este hecho, sino que además sugieren que la introducción precoz de alimentos podría prevenir esta alergia, aunque no todos llegan a la misma conclusión¹. Los autores del artículo realizan una RS para analizar la evidencia disponible sobre el tema.

Validez o rigor científico: es una RS de buena calidad metodológica, con una adecuada definición de objetivos y estrategia de búsqueda y definición de criterios de inclusión. No se definen los criterios de exclusión. El riesgo de sesgo, analizado con metodología válida, fue alto en la mayoría de los estudios incluidos (70-80%), principalmente por las elevadas pérdidas y falta de control de factores de confusión. El nivel de evidencia valorado con GRADE fue bajo.

Se utilizó un modelo de efectos aleatorios. Se valoró la heterogeneidad mediante la I^2 , realizando MA solo si esta era menor del 80%. Se hizo un análisis secuencial posterior.

Importancia clínica: los niños en los que se introdujo el huevo entre los 4-6 meses de vida tuvieron un 56% menos de probabilidad de desarrollar alergia al huevo. Esto supone una reducción absoluta de riesgo de 24 casos/1000 niños (cinco EC aleatorizado [ECA]; I^2 del 36%). El análisis secuencial ajustado a la heterogeneidad para este efecto sugiere que para confirmarlo se precisan nuevos estudios. La introducción del cacahuete entre los 4-11 meses de vida disminuyó un 29% la alergia al cacahuete (dos ECA; I^2 del 66%), con una reducción absoluta de riesgo de 18 casos/1000 niños. No se pudo hacer análisis secuencial para este efecto, por lo que se debe tomar el resultado con cautela. El momento de la introducción de la leche de vaca no afectó a la incidencia de alergia de la misma (dos ECA; I^2 del 0%). La introducción precoz del gluten no se relacionó una mayor incidencia de enfermedad celíaca (cuatro ECA; I^2 del 46%). No se pudieron sacar conclusiones del resto de las variables debido a la heterogeneidad de los estudios. La importancia clínica del efecto encontrado es alta dado el riesgo potencial, con riesgo vital en ocasiones, de la alergia al huevo o al cacahuete en niños, máxime cuando estos están en ocasiones ocultos en otros alimentos y es difícil controlar su ingesta. Los resultados coinciden con el consenso de las principales asociaciones en relación con la

introducción precoz del cacahuete², y sugieren que las recomendaciones actuales sobre el retraso en la introducción de alimentos^{3,4} deberían revisarse. Dado que la calidad de la evidencia es moderada-baja, y a la baja calidad de los estudios primarios, estas recomendaciones no se deben tomar al pie de la letra y no justificarían la introducción de alimentos antes de los seis meses de vida, cuando la lactancia materna es la alimentación recomendada, pero sí una introducción más precoz del huevo y el cacahuete.

Aplicabilidad en la práctica clínica: el retraso en la introducción de determinados alimentos que considerábamos más alergénicos podría favorecer el desarrollo de alergia a los mismos.

A la luz de los datos disponibles, parece más razonable introducirlos junto al resto de los alimentos sin insistir en una introducción muy precoz (4-6 meses) hasta que haya más evidencia al respecto. Supone una medida sin coste adicional, aparentemente segura y con un posible beneficio importante para el niño.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

EC: ensayo clínico • ECA: ensayo clínico aleatorizado • IC 95: intervalo de confianza del 95% • MA: metaanálisis • RR: riesgo relativo • RS: revisión sistemática.

BIBLIOGRAFÍA

- Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Avis S, Peacock J, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med.* 2016;374:1733-43.
- Fleischer DM, Sicherer S, Greenhawt M, Campbel D, Chan E, Murano A, et al. Consensus communication on early peanut introduction and the prevention of peanut allergy in high-risk infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136:258-61.
- Muraro A, Halken S, Arshad SH, Beyer K, Dubois AEJ, Du Toit G, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: primary prevention of food allergy. *Allergy.* 2014;69:590-601.
- Chan ES, Cummings C, Atkinson A, Chad Z, Francoeur MJ, Kirste L, et al. Dietary exposures and allergy prevention in high-risk infants: a joint position statement of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology and the Canadian Paediatric Society. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2014;10:45.