

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

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

Artículos Valorados Críticamente

La introducción precoz de alimentos en lactantes con lactancia materna aparentemente no previene la alergia alimentaria

Fernández Rodríguez M¹, Martín-Crespo Blanco MC²

¹CS de Potes. Madrid. España.

²Hospital General Universitario de Móstoles. Madrid. España.

Correspondencia: Mercedes Fernández Rodríguez, mer763@hotmail.com

Palabras clave en inglés: food hypersensitivity; breast-feeding; complementary feeding.

Palabras clave en español: alergia a alimentos; lactancia materna; alimentación complementaria.

Fecha de recepción: 19 de septiembre de 2016 • **Fecha de aceptación:** 23 de septiembre de 2016

Fecha de publicación del artículo: 28 de septiembre de 2016

Evid Pediatr. 2016;12:49.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fernández Rodríguez M, Martín-Crespo Blanco MC. La introducción precoz de alimentos en lactantes con lactancia materna aparentemente no previene la alergia alimentaria. Evid Pediatr. 2016;12:49.

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: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:49](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:49)

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

La introducción precoz de alimentos en lactantes con lactancia materna aparentemente no previene la alergia alimentaria

Fernández Rodríguez M¹, Martín-Crespo Blanco MC²

¹CS de Potes. Madrid. España.

²Hospital General Universitario de Móstoles. Madrid. España.

Correspondencia: Mercedes Fernández Rodríguez, mer763@hotmail.com

Artículo original: Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast fed infants. N Engl J Med. 2016;374:1733-43.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el estudio no mostró la prevención de alergia alimentaria con la introducción temprana de alimentos alergénicos en el análisis por intención de tratar, pero, analizando solo los casos que completaron el protocolo la prevención de la alergia alimentaria, la prevención podría depender de la dosis de alérgeno introducido.

Comentario de las revisoras: este estudio no presenta limitaciones importantes en la validez, aunque las pérdidas y la falta de adherencia al protocolo pudieron influir en una infraestimación del efecto. La introducción precoz de los alimentos potencialmente alergénicos en lactantes con lactancia materna y sin riesgo de alergia no parece tener un efecto protector para el desarrollo de alergia alimentaria.

Palabras clave: alergia a alimentos; lactancia materna; alimentación complementaria.

The early introduction of food in babies with breastfeeding does not prevent food allergy

Abstract

Authors' conclusions: the study did not show the efficiency of the early introduction of allergenic foods in the analysis for intention of treating, but analyzing only the cases that completed the protocol the prevention of the food allergy is a dependent dose.

Reviewers' commentary: this study no significant limitations on the validity, although losses and lack of adherence to the protocol could influence an underestimation of the effect. The early introduction of potentially allergenic foods in breastfed infants without risk of allergy, does not seem to have a protective effect for the development of food allergy.

Key words: food hypersensitivity; breast-feeding; complementary feeding.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar si la introducción temprana de alimentos potencialmente alergénicos previene el desarrollo de alergia.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA).

Emplazamiento: Reino Unido.

Población de estudio: se reclutaron 1303 lactantes de tres meses de edad alimentados mediante lactancia materna (LM)

exclusiva entre la población general de Inglaterra y Gales entre noviembre de 2009 y julio de 2012. Se incluyeron 651 en el grupo control (GC) y 652 en el grupo experimental (GI). Los participantes se asignaron al grupo control o experimental por aleatorización mediante un programa en línea. En el GC los participantes recibieron LM exclusiva hasta los seis meses de edad y a partir de esa edad la alimentación complementaria se introdujo según la decisión de los padres. En el GI se realizó un *prick test* inicial y posteriormente se introdujeron yogurt en primer lugar y posteriormente cacahuete, huevo, sésamo, pescado blanco y trigo (en último lugar), aleatorizando todos ellos, excepto el yogur y el trigo. Aquellos

niños con *prick test* positivo a algún alimento recibieron dosis crecientes de alimento hasta alcanzar los dos gramos de proteína de dicho alimento, el resto recibieron dos gramos de alimento alergénico dos veces a la semana. Los que presentaron una reacción alérgica al alimento dejaron de consumirlo, pero se les indicó que continuasen tomando el resto.

Medición del resultado: el resultado principal fue la presentación de síntomas alérgicos con cualquiera de los seis alimentos entre el año y los tres años de edad. El diagnóstico se basó en una prueba de provocación doble ciega en los mayores de un año con reacción al *prick test* mayor de 5 mm de diámetro. En los niños menores de un año, se basó en la reacción a alimentos sin provocación.

Completaron un cuestionario en línea sobre la frecuencia de consumo de los alimentos cada mes hasta el año de edad, cada tres meses hasta los tres años. Además, los padres de los niños del GI realizaron un diario semanal de consumo de los alimentos.

Resultados principales: se incluyeron en el estudio 595 (GC) y 567 (GI) niños para analizar el resultado principal. En el momento inicial, ambos grupos son comparables, excepto en el nacimiento por cesárea, que es mayor en el GI. En el análisis por intención de tratar, 74 participantes presentaron reacción alérgica, 5,6% en el GC y 7,1% en el GI, lo que supone una diferencia de 1,5% con un riesgo relativo (RR) de 0,80 con un intervalo de confianza del 95% (IC 95: 0,51 a 1,25) y $p = 0,32$. En el análisis por protocolo se produjeron 43 casos de alergia, 2,4% en el GI y 7,3% en el GC que supone una diferencia de 4,9% con un RR: 0,33 (IC 95: 0,13 a 0,83) y $p = 0,01$.

Conclusión: en el análisis por intención de tratar no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos; sin embargo, en el análisis por cumplimiento del protocolo la prevalencia de alergia alimentaria es menor en el GI que en el GC.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: subvencionado por la Food Standards Agency y el Medical Research Council. Cuenta con un premio del NIHR Clinical Scientist que a su vez está financiado en parte por el National Peanut Board de Atlanta.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: se recomienda que la alimentación complementaria (AC) se inicie en todos los lactantes a los seis meses (OMS, 2003) y entre los 4-6 meses (ESPGHAN, 2008, y AAP, 2008) y no retrasar la introducción de los alimentos potencialmente alergénicos (APA) (huevo, pescado). Hay estudios que sugieren que su introducción precoz (IP) podría prevenir la alergia alimentaria (AA)^{1,2}.

Validez o rigor científico: la pregunta clínica se definió claramente. La población procedía de la población general y aunque los lactantes tomaban lactancia materna (LM), se permitió la fórmula infantil, aumentando la validez externa del estudio. Las características basales fueron similares salvo más cesáreas en el GI. La intervención se describió de forma adecuada. El resultado valorado fue la prueba de provocación doble ciega con control de placebo. El procedimiento de aleatorización fue externo e incluyó el orden de introducción de los alimentos para evitar el sesgo de selección. Pudo existir sesgo de información, pues los padres no estaban cegados para la intervención. El seguimiento fue completo, registrando otras reacciones alérgicas (protocolitis), durante un periodo adecuado para detectar el resultado clínico. Hubo más pérdidas en el GI (13%), sin diferencias entre los dos grupos. Se realizó un análisis por intención de tratar (AIT). La principal limitación en la validez interna de este estudio, se debe a la baja adherencia al protocolo que hubo en el GI (208/ 652: 31,9%), pudiendo haber condicionado los resultados. Se analizaron las variables independientes encontrando relación entre la AA y la falta de adherencia al protocolo. En el análisis estratificado no se encontró relación significativa entre AA y la presencia de eczema. La presencia de estas variables puede relacionarse con la discrepancia de los datos en el AIT frente al análisis por protocolo (APP).

Importancia clínica: la magnitud del efecto protector de la IP de APA fue escasa y no significativa. Las pérdidas y la falta de adherencia al protocolo pudieron influir en una infraestimación del efecto. El APP si detecta un efector protector de la introducción precoz en el caso del huevo y cacahuete. No hay ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en los que se haga introducción precoz de varios alimentos en lactantes sin riesgo. En un ECA³ realizado en lactantes con eccema de moderado a grave, la introducción precoz del huevo mostró un efecto de pequeña magnitud y sin significación estadística, sin que pueda descartarse una falta de potencia del estudio debido al pequeño tamaño muestral ($n=86$). Otro ECA² en lactantes con eccema y/o alergia al huevo, sí demostró menor alergia a los 60 meses tras la administración precoz del cacahuete. Diferencia absoluta de riesgo: 11,8%, intervalo de confianza del 95% (IC 95), (IC 95: 3,4 a 20,3); $p < 0,001$.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados de este estudio no apoyan la IP de APA en lactantes con LM sin riesgo de alergia. Para la prevención primaria de la AA en nuestro medio se aconseja mantener la LM, no posponer la introducción de la AC después de los 4-6 m, considerando el grado de desarrollo del lactante y las diferencias culturales y no restringir los alimentos potencialmente alergénicos, incluso en lactantes de riesgo alérgico^{4,5}. Son necesarios nuevos estudios que confirmen si el efecto protector de la IP de APA para el cacahuete en lactantes con riesgo de AA, se extiende a otros alimentos.

Conflicto de intereses de las autoras del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cuestas Montañés E, Ortega Páez E. La introducción precoz de alimentos potencialmente alergénicos no parece relacionarse con el riesgo de tener sibilancias o eccema. *Evid Pediatr.* 2012;8:16.
2. Du Toit G, Sayre PH, Roberts G, Sever ML, Lawson K, Bahnson HT, *et al.* Immune tolerance network LEAP-On study team. Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med.* 2016;374:1435-43.
3. Palmer DJI, Metcalfe J, Makrides M, Gold MS, Quinn P, West CE, *et al.* Early regular egg exposure in infants with eczema: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132:387-92.
4. Muraro A, Halken S, Arshad SH, Beyer K, Dubois AE, Du Toit G, *et al.* EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy.* 2014;69:590-601.
5. Fleischer DM, Spergel JM, Assa'ad AH, Pongratic JA. Primary prevention of allergic disease through nutritional interventions. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1:29-36.