

Alergia a huevo de gallina

Luis Echeverría Zudaire⁽¹⁾, Carlos García Magán⁽²⁾, Genoveva del Río Camacho⁽³⁾

⁽¹⁾Coordinador del Grupo de Trabajo de Alergia Alimentaria de SEICAP. Unidad de Alergia y Neumología Pediátrica. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid

⁽²⁾Unidad de Alergia y Neumología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña

⁽³⁾Servicio de Pediatría. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

Echeverría Zudaire L, García Magán C, del Río Camacho G. Alergia a huevo de gallina. *Protoc diagn ter pediatri*. 2019;2:217-35.



RESUMEN

La alergia a huevo de gallina es una reacción adversa con un mecanismo patogénico inmunológico subyacente, provocado por la ingesta o el contacto con el huevo o sus proteínas. Constituye la alergia alimentaria más frecuente en la infancia temprana en nuestro país y su incidencia es mayor en niños con dermatitis atópica o alergia a proteínas de leche de vaca. La clínica habitual es urticaria, vómitos, dolor abdominal o disnea. El diagnóstico precisa una historia clínica compatible, una demostración de sensibilización a huevo y una prueba de provocación oral controlada, que será confirmatoria. Conocer el perfil de sensibilización a las proteínas del huevo (ovoalbúmina y ovomucoide, entre otras) ayudará a identificar aquellos niños capaces de tolerar las formas más cocinadas.

Hasta hace poco, el único tratamiento disponible era la dieta de exclusión y el tratamiento sintomático en caso de ingesta accidental. Constituyen nuevas opciones de tratamiento la inmunoterapia oral (ITO), que consiste en exponer de forma progresiva al niño a dosis crecientes de huevo, hasta alcanzar un nivel de seguridad que permita su ingesta sin presentar sintomatología, así como la introducción controlada del huevo elaborado. El omalizumab es un anticuerpo monoclonal anti-IgE, que se puede emplear en alergia alimentaria para incrementar la dosis umbral capaz de desencadenar los síntomas o durante la fase de ascenso de ITO para disminuir las reacciones adversas. Algunas vacunas como la de la fiebre amarilla o medicamentos incluyen el huevo o derivados en su composición, por lo que deben evitarse o tomar precauciones especiales.

Palabras clave: alergia a huevo; dermatitis atópica; alergia alimentaria; dietas de exclusión; desensibilización; inmunoterapia oral a huevo; inducción a tolerancia oral; omalizumab; vacunación antigripal; fiebre amarilla.

Hen's egg allergy

ABSTRACT

Hen's egg allergy is an adverse reaction with a pathogenic immune mechanism, due to egg proteins intake or contact. It is the most frequent food allergy in early infancy in our country, with a higher prevalence in children with eczema or cow's milk proteins allergy. Exposure to egg will cause urticaria, vomiting, abdominal pain or dyspnea in these children. Diagnosis is based on a concordant clinical history, a positive egg sensitization and a controlled oral challenge, that will be definitive. Knowing the sensitization egg proteins pattern (ovoalbumin and ovomucoid among others) will help the clinician to identify those children that are able to tolerate egg in a cooked way.

Until very recently, the only available treatment was the avoidance diet and symptomatic treatment in case of accidental exposure. Oral immunotherapy (OIT) is a new treatment option and consists of the intake of progressively increasing amounts of egg, up to a safety level that allows egg consumption without causing any problem, as well as a controlled elaborated egg introduction. Omalizumab is an anti-IgE monoclonal antibody and can be used in food allergy to increase the threshold dose to trigger symptoms when exposure to egg, or during the OIT dose rising phase to decrease adverse reactions. There are some vaccines, like yellow fever, and drugs that contain egg components, so allergic children should avoid them or take special precautions.

Key words: egg allergy; atopic dermatitis; food allergy; elimination diets; desensitization; egg oral immunotherapy; oral food challenge; oral tolerance induction; omalizumab; influenza vaccines; yellow fever.

1. DEFINICIÓN

De acuerdo con la clasificación propuesta por la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI), la alergia a huevo de gallina es una reacción adversa que presenta un mecanismo patogénico inmunológico subyacente, provocado por la ingesta o el contacto con el huevo o sus proteínas.

Diferentes mecanismos inmunológicos pueden estar implicados, pero el único realmente bien conocido en la actualidad en el caso de

alergia a huevo corresponde a la reacción de hipersensibilidad inmediata tipo I mediada por IgE¹.

El huevo de gallina es un alimento de consumo habitual y es una fuente proteica importante en la alimentación del niño, así como de vitaminas del complejo B. Tanto ese alto contenido proteico, como su introducción en la dieta desde el primer año de vida y su amplio consumo hacen que sea uno de los alimentos que más frecuentemente produce reacciones alérgicas en los primeros años de vida.

2. EPIDEMIOLOGÍA

La alergia al huevo constituye la alergia alimentaria más frecuente en la infancia temprana en nuestro país, correspondiendo al 20,1% del total de la alergia alimentaria en niños². Dado que generalmente la introducción del huevo en nuestra dieta se lleva a cabo a final del primer año de vida, la mayor parte de las sensibilizaciones a proteínas de huevo ocurren en los primeros años de la vida, 76% antes de los 5 años. La incidencia de alergia a huevo es del 1,6% en el primer año de vida y presenta una incidencia acumulada entre 2,4-2,6% en los primeros dos años de vida³.

La prevalencia de sensibilización a proteínas de huevo es aún mayor en determinados colectivos, como niños con dermatitis atópica o aquellos alérgicos a proteínas de leche de vaca, ya que hasta el 69% de los casos se encuentran sensibilizados al huevo sin ingesta previa, comprobándose la alergia al huevo en el 71% de estos niños⁴.

En los niños alérgicos a huevo, es común el desarrollo de otras alergias alimentarias posteriores, como frutos secos. Hasta 16% de los niños alérgicos a huevo presentan 3 o más alergias alimentarias¹.

La sensibilización al huevo puede predecir la aparición de otras enfermedades atópicas y se ha observado que la alergia a huevo de gallina en el primer año de vida se asocia con un aumento de sintomatología respiratoria (tanto asma como rinitis), así como sensibilización a inhalantes en edades posteriores. Junto con la sensibilización a otros alimentos como leche o frutos secos, la sensibilización a proteínas de huevo forma parte de los criterios menores del

Índice Predictivo de Asma Modificado (IPAm), descrito para intentar identificar en aquellos niños preescolares con sibilancias recurrentes una mayor probabilidad de desarrollar asma persistente.

3. PATOGENIA

3.1. Reacciones IgE y no-IgE mediadas

Las reacciones alérgicas a alimentos son aquellas en las que subyace un mecanismo patogénico inmunológico y se clasifican en 1) reacciones mediadas por IgE, y 2) no mediadas por IgE, en las que intervienen otros mecanismos inmunológicos, posiblemente celulares.

La mayoría de las reacciones alérgicas producidas por huevo son de tipos IgE mediadas o de hipersensibilidad inmediata tipo I. En ellas el tiempo de aparición de los síntomas es inferior a las dos horas y muy frecuentemente tienen lugar en los primeros 30 minutos. Otra característica que las distingue es su elevada frecuencia de síntomas cutáneos, así como la posibilidad de presentarse en forma de reacción grave tipo anafilaxia. Presentan pruebas cutáneas o IgE sérica positivas a proteínas de huevo.

Menos frecuentes son los cuadros de alergia no IgE mediados, que son cuadros tardíos, a partir de las dos horas de ingesta de huevo, con predominio de manifestaciones digestivas y en los que tanto las pruebas cutáneas como la IgE específica son negativas. Aunque el mecanismo subyacente no está bien establecido, se piensa que podría tratarse de una reacción de hipersensibilidad tipo IV, correspondiendo a este cuadro los síndromes de enterocolitis

inducidas por proteínas, así como la esofagitis eosinofílica y la dermatitis atópica.

3.2. Alérgenos del huevo y diferencias clínicas

Tanto la clara como la yema pueden ser alérgicas, aunque la primera, por su mayor contenido proteico, es la fuente más importante de sensibilización y de alergia en la población infantil. De las 24 diferentes proteínas que se conocen, solo algunas son capaces de provocar respuestas alérgicas IgE mediadas.

En la clara de huevo, la proteína más abundante es la ovoalbúmina (OVA) (Gal d 2), que representa hasta el 54% de su contenido proteico. Otras proteínas de la clara son el ovomucoide (OVM) (Gal d 1), la ovotransferrina o conalbúmina (Gal d 3) y la lisozima (Gal d 4) (Tabla 1). El alérgeno más importante de la yema de huevo es la α -livetina (Gal d 5), que es la seroalbúmina de pollo. Este alérgeno juega un papel importante en el síndrome ave-huevo, en el cual el paciente se sensibiliza vía inhalatoria de forma primaria y desarrolla manifestaciones clínicas respiratorias tras inhalar partículas procedentes de plumas; asimismo y de forma cruzada puede presentar síntomas de alergia a huevo tras consumo de yema o carne de pollo, si bien cobra más importancia en el adulto que en el niño¹.

Tabla 1. Alérgenos del huevo (*Gallus domesticus*)

Nombre	Localización	Termolábil
Gald 1 (ovomucoide)	Clara	No
Gald 2 (ovoalbúmina)	Clara	Sí
Gald 3 (ovotransferrina o conalbúmina)	Clara	Sí
Gald 4 (lisozima)	Clara	Sí
Gald 5 (alfa-livetina)	Yema	Sí

Los alérgenos más importantes del huevo son la ovoalbúmina y el ovomucoide. La diferencia principal entre ambos reside en su comportamiento frente al calor, ya que el segundo mantiene su inmunogenicidad después de someterse a 20 minutos de cocción, lo que significa que pacientes con sensibilización elevada a esta proteína (OVM) presenten reacciones con cualquier tipo de alimento que contenga huevo, independientemente de su cocinado o tratamiento. Se considera además la sensibilización a ovomucoide un marcador de alergia persistente a huevo. Por el contrario, la ovoalbúmina es más sensible al calor y pierde su capacidad alérgica tras exponer el alimento a altas temperaturas durante periodos más cortos. Los niños sensibilizados únicamente a ovoalbúmina toleran normalmente formas de huevo bien cocinadas como huevo cocido o rebozado, así como trazas y bollería con huevo, lo que mejora la calidad de vida del paciente y sus familias y favorece la tolerancia posterior de formas menos cocinadas^{5,6}.

Conalbumina y lisozima son alérgenos termolábiles, aunque pueden dar síntomas en caso de consumo de huevo poco cocinado, estando presentes también en la composición de algunos medicamentos.

Se ha demostrado reactividad cruzada entre huevos de distintas aves.

4. CLÍNICA

La mayoría de las reacciones IgE mediadas afectan a la piel (hasta el 90%), seguida del sistema digestivo (hasta el 60% de los casos). La reacción cutánea típica consiste en urticaria, prurito, eritema o angioedema, mientras que

las náuseas, vómitos o molestias abdominales son los síntomas digestivos más comunes. Hasta un 40% de las reacciones pueden afectar al sistema respiratorio, con disnea o sibilancias, pero también rinorrea o síntomas rinoconjuntivales. La alergia a huevo es una de las causas más comunes de anafilaxia, los pacientes con asma son los de mayor riesgo, aunque reacciones mucho menos graves como simplemente rechazo del alimento también han sido descritas, retrasando el diagnóstico. Pueden ocurrir tras la primera ingesta en niños sensibilizados previamente.

El síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias (FPIES por sus siglas en inglés), cuya patogenia no está mediada por IgE se caracteriza por sintomatología gastrointestinal grave consistente en vómitos repetidos de forma retardada tras la ingesta del alimento (a partir de 2 horas habitualmente). En ocasiones se acompaña de deposiciones

diarreicas y en los casos más graves puede llevar a un *shock* hipovolémico. Puede presentarse tanto con la ingesta de yema como de clara.

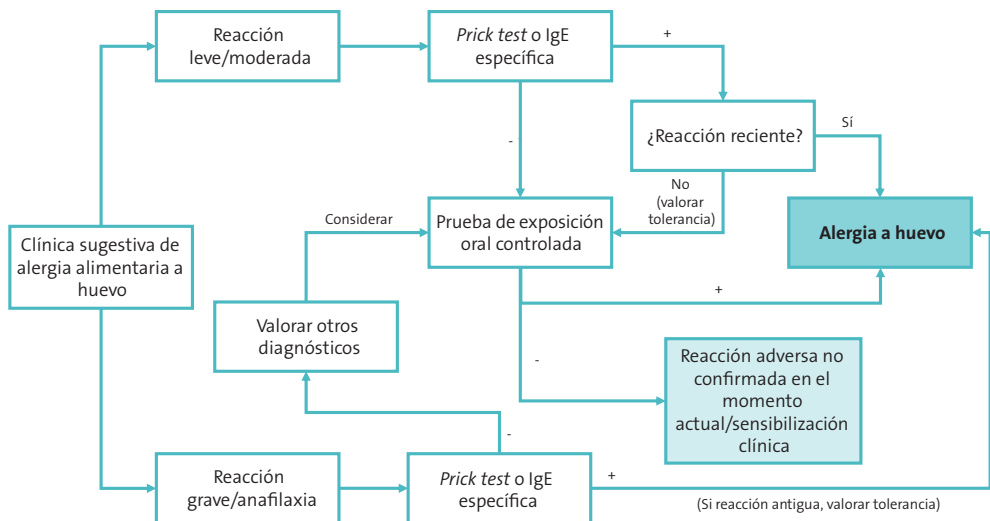
5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la alergia al huevo se basa en la historia clínica, que nos dará la sospecha diagnóstica; la demostración de anticuerpos IgE específicos, que nos indicará el mecanismo patogénico, y la prueba de exposición oral controlada o prueba de provocación, que nos confirmará la causalidad (**Figura 1**).

5.1. Anamnesis

Se debe recoger la edad de la primera reacción con huevo, la cantidad y preparación de huevo que produjo la reacción, el tiempo de latencia entre la toma de huevo y la aparición de los

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de alergia a huevo



síntomas, el tipo de síntomas presentados, el tratamiento requerido, la repetición de la reacción y la fecha de la última reacción. También tiene interés el modo de contacto con el huevo, pues hay pacientes alérgicos que presentan reacción tras un beso de una persona que ha comido huevo, o al inhalar partículas de huevo tras batirlo o cocinarlo. Todo ello orientará sobre el tipo de reacción sufrida —bien se trate de una reacción de hipersensibilidad inmediata o de una reacción tardía—, así como de la gravedad del cuadro.

5.1.1. Edad de comienzo

Las reacciones comienzan coincidiendo con la introducción del huevo en la dieta del lactante, habitualmente a partir del sexto mes de vida. La preparación que primero se introduce es la yema cocida, que generalmente es bien tolerada, y las manifestaciones clínicas aparecen cuando se introduce la clara. Algunos niños toleran la clara cocida, pero presentan los síntomas cuando se introducen preparaciones de huevo menos cocinadas (tortilla, revuelto) o huevo crudo (helados, merengues, mayonesa).

5.1.2. Tiempo de latencia

Generalmente, la reacción tiene lugar con las primeras tomas, traduciendo una sensibilización previa. No es infrecuente encontrar sensibilización a huevo en pacientes que todavía no lo han tomado. En un estudio realizado en niños alérgicos a leche de vaca se encontró un 54% de sensibilizados al huevo, sin ingesta previa, por prueba cutánea. Y en otro estudio se comprobó que las provocaciones fueron positivas en el 61% de los niños que estaban sensibilizados al huevo sin haberlo tomado previamente.

5.1.3. Tiempo ingesta-síntomas

En las reacciones con huevo, como en el resto de las reacciones de hipersensibilidad inmediata, los síntomas clínicos aparecen rápidamente tras la ingesta, el tiempo es inferior a las dos horas y muy frecuentemente tienen lugar en los primeros 30 minutos. La resolución del cuadro, espontánea o con tratamiento, suele ser menor de 12 horas.

5.1.4. Antecedentes

- Personales: es muy frecuente que los niños con alergia al huevo tengan el antecedente de dermatitis atópica. Esta patología suele comenzar en los 2 o 3 primeros meses de vida, estando el niño con lactancia materna y sin relación por tanto con la toma de huevo. El hecho de presentar asma o rinitis alérgica identifica población de mayor riesgo, si bien estas entidades suelen presentarse de forma más tardía que la alergia al huevo.
- Familiares: como en otras alergopatías, los niños con alergia al huevo tienen antecedentes familiares positivos en un alto porcentaje de los casos.

5.2. Pruebas cutáneas

Si se sospecha alergia inmediata o IgE mediada al huevo, debe demostrarse la presencia de sensibilización al mismo. Para ello contamos con pruebas cutáneas o estudios *in vitro*. Las pruebas cutáneas mediante técnica del *prick* tienen la ventaja de ser fáciles de realizar, económicas y poco molestas para el paciente. Existen extractos comerciales de clara, yema, ovoalbúmina y ovomucoide. El uso del huevo fresco para la realización del *prick-prick* no ofre-

ce grandes beneficios, pues la sensibilidad de los extractos comerciales es alta, en torno al 73-100%, con una especificidad menor, de un 53-71% aunque podría valorarse en el caso de que el *prick test* fuese negativo a pesar de una clínica muy sugestiva de alergia a huevo.

La negatividad del *prick* al huevo excluirá la alergia en la mayoría de los casos, por su alto valor predictivo negativo (86-91%). En estudios con alta prevalencia, se han encontrado también valores predictivos positivos altos (85-93%).

Las pruebas en intradermorreacción no se utilizan por ser menos específicas y más molestas para el niño.

5.3. Pruebas *in vitro*

La cuantificación de anticuerpos IgE específicos para huevo es otro modo de demostrar la presencia de sensibilización. El método más empleado es el ImmunoCAP (Thermo Scientific). Tiene las mismas limitaciones que el *prick test* en la interpretación; una determinación negativa para ovoalbúmina y ovomucoide presenta un alto valor predictivo negativo, pero no excluye una reactividad clínica. El valor predictivo positivo varía en función de la prevalencia de la enfermedad y de su asociación con otras patologías, como la dermatitis atópica. La IgE específica aporta utilidad en niños con dermatitis atópica extensa en los que no se pueden realizar las pruebas cutáneas o en niños que están tomando antihistamínicos que no pueden suspenderse.

Se han intentado establecer valores del resultado del *prick* o del CAP que puedan servir para discriminar qué niños tienen alta probabilidad

de tener una alergia al huevo y evitar así la realización de una prueba de provocación diagnóstica. En una revisión sistemática recientemente publicada, concluyen que, en niños menores de 2 años, la alergia a huevo crudo es muy probable si presenta un *prick* a clara ≥ 4 mm, o si los niveles de IgE específica a clara son $\geq 1,7$ kU/l. En niños mayores de 2 años, la prueba de exposición controlada podría obviarse si el *prick* a extracto de clara de huevo es ≥ 10 mm, el *prick-prick* a clara es ≥ 14 mm, o si la IgE específica a clara es $\geq 7,3$ kU/l⁷.

5.3.1. Tolerancia a huevo cocido

Los niveles de IgE específica para OVM pueden predecir mejor la tolerancia al huevo cocido, de manera que los niños con altos niveles de IgE específica para OVM tienen menor probabilidad de tolerar el huevo cocido. La introducción de huevo cocido en la dieta es importante, ya que permite al niño hacer una dieta más amplia y, por otra parte, la ingesta frecuente del huevo cocido en estos niños podría adelantar la tolerancia al huevo crudo.

5.4. Prueba de provocación oral controlada (PPOC)

5.4.1. Indicaciones

- Confirmar el diagnóstico de alergia a huevo en pacientes con una historia clínica compatible y una sensibilización a huevo demostrada mediante IgE o *prick* positivo a huevo.
- Identificar a los niños que han alcanzado la tolerancia de forma natural.
- En paciente sensibilizados a huevo en los que no se ha introducido el mismo en la

dieta, se debe realizar una prueba de provocación oral previo a permitir una dieta libre.

- Una anafilaxia previa al huevo no contraindica una prueba de exposición oral controlada, pero obliga a una vigilancia mayor durante la misma. Un episodio reciente (en los últimos 6 meses) de presencia de síntomas tras la ingesta de huevo en contexto de una historia clínica inequívoca y una demostración de sensibilización a este haría innecesaria la realización de la PPOC.

5.4.2. Técnica

- Siempre debe realizarse en un entorno seguro y por personal experimentado, que pueda reconocer los síntomas de forma precoz. Las dosis se administrarán fraccionadas. Las dosis se deben administrar cada 30-60 minutos, tiempo que puede variar según los periodos de latencia entre la administración del huevo y la aparición de los síntomas. Tras la última dosis, se recomienda un periodo de observación durante al menos 2 horas.
- Se realizará con clara o huevo cocido, salvo en aquellos pacientes en los que se sospeche alergia a la yema de huevo. En ese caso, se deberá realizar un día la PPOC a yema y en otro, la PPOC a clara.
- Si la prueba es negativa, se realizará, cuando esté indicado, la PPOC a clara o huevo pasteurizado Marked definida por 15810893A.
- La dosis final alcanzada será una clara o huevo cocido o crudo.

- Si bien la PPOC a alimentos debería ser doble-ciego, a efectos prácticos por la edad en la que se presenta y el tipo de manifestaciones, fácilmente observables, se acepta la provocación oral abierta.

6. SITUACIONES ESPECIALES

6.1. Actitud ante la dermatitis atópica en alergia al huevo

Si queremos evaluar la relevancia clínica de la sensibilización a huevo en un paciente que está tolerando huevo con buena tolerancia y dermatitis atópica, se debería indicar una dieta de exclusión de huevo estricta durante al menos 2 semanas seguida de una PPOC, si es posible doble ciego, con un intervalo de 48 horas entre la provocación con placebo y con el huevo. Solamente en el caso en que se obtiene mejoría franca de la dermatitis atópica mediante las escalas habituales de valoración de gravedad (SCORAD, EASY) durante las 2 semanas de exclusión y empeore tras la reintroducción del huevo, se puede asumir que el huevo juega un papel en la dermatitis atópica. No obstante, si la dieta de exclusión se mantiene durante un periodo prolongado sin estar correctamente indicada, puede llevar a perder el estado de tolerancia que presenta el niño, por lo que ante exposiciones posteriores podría presentar sintomatología aguda e incluso anafilaxia⁸.

6.2. Enfermedades eosinofílicas intestinales

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad esofágica crónica mediada por antígenos alimentarios que se caracteriza por infiltración de eosinófilos en el epitelio esofágico, acompañado

de síntomas de disfunción esofágica (disfagia, dolor, reflujo gastroesofágico o vómitos). Forma parte de las alergias no medidas por IgE. La base del tratamiento se centra en tratamiento farmacológico y dietas de exclusión. Evitar el desencadenante alimentario es la única medida que se centra en la causa de la enfermedad. Una de las pautas consiste en recibir nutrición enteral elemental (no alérgica). Otras postulan una dieta de exclusión de los alimentos que se relacionan con mayor frecuencia con la alergia alimentaria (entre ellos el huevo). Las estrategias basadas en una dieta de exclusión determinada por los alérgenos alimentarios detectados en *prick test* o por IgE específica han demostrado resultados inferiores de mejoría con respecto a las anteriores.

7. TRATAMIENTO

7.1. Dieta de evitación/tratamiento sintomático

El tratamiento de la alergia al huevo está basado en la evitación de la ingesta de proteínas de huevo. Los niños en los que se haya demostrado la tolerancia al huevo cocinado realizarán únicamente dieta de exclusión de huevo no cocinado (mayonesa, merengues, tortilla, huevo frito, helados, etc.), no debiendo realizar dieta de exclusión de todo tipo de huevo. Mantener una dieta de evitación de huevo estricta no es sencillo y las trasgresiones son relativamente frecuentes pudiendo producirse reacciones graves, desencadenándose, en la mayoría de las ocasiones, en situaciones habituales de la vida diaria. En los niños alérgicos a huevo que están con lactancia materna, la necesidad de realizar una dieta de exclusión de huevo en la madre deberá estar basada en la observación

de la aparición de sintomatología clínica tras las tomas de lactancia materna.

El paciente, la familia y el medio escolar deberán recibir educación y entrenamiento en:

1. Medidas de evitación del huevo, comprobando el etiquetado de los alimentos elaborados, en los que es obligatorio que indique la lista de ingredientes alérgicos que contiene. Por ejemplo, la lisozima se emplea como bactericida en diversos alimentos, y productos como caramelos, embutidos, pasta, cerveza y vino pueden llevar en su composición proteínas de huevo e incluso los cosméticos pueden contener en su composición proteínas de huevo. Desde el año 2014 está en vigor la normativa europea sobre etiquetado que obliga a declarar 14 alérgenos alimentarios utilizados como ingredientes. Estos mismos alérgenos deben estar identificados cuando se vendan productos alimentarios sin envasar o que se envasan en el punto de venta o sean servidos en bares, cafeterías y restaurantes (**Tabla 2**). Se recomienda precaución en la cocina y sobre todo en caso de comer fuera del domicilio, ya que pequeñas cantidades de huevo pueden contaminar los utensilios de cocina y no debe por ejemplo utilizarse para el paciente el mismo aceite en el que se haya cocinado previamente huevo.
2. Identificación y manejo de las reacciones adversas cuando estas se produzcan. En la página web de la SEICAP dispone de información sobre la presencia de huevo en diversos alimentos y otros productos de consumo habitual (www.seicap.es/pacientes) (**Tabla 3**).

Tabla 2. Identificación en el etiquetado de alimentos de las sustancias o productos que causan alergias o intolerancias*

1. Cereales que contengan gluten
2. Crustáceos y productos a base de crustáceos
3. Huevos y productos a base de huevo
4. Pescado y productos a base de pescado
5. Cacahuets y productos a base de cacahuets
6. Soja y productos a base de soja
7. Leche y sus derivados (incluida la lactosa)
8. Frutos de cáscara, es decir: almendras (<i>Amygdalus communis</i> L.), avellanas (<i>Corylus avellana</i>), nueces (<i>Juglans regia</i>), anacardos (<i>Anacardium occidentale</i>), pacanas (<i>Carya illinoensis</i> [Wangenh.] K. Koch), nueces de Brasil (<i>Bertholletia excelsa</i>), alfóncigos (<i>Pistacia vera</i>), nueces macadamia o nueces de Australia (<i>Macadamia ternifolia</i>) y productos derivados
9. Apio y productos derivados
10. Mostaza y productos derivados
11. Granos de sésamo y productos a base de granos de sésamo
12. Dióxido de azufre y sulfitos en concentraciones superiores a 10 mg/kg
13. Altramuces y productos a base de altramuces
14. Moluscos y productos a base de moluscos

*Alérgenos (Reglamento (UE) N.º 1169/2011 del Parlamento Europeo (información alimentaria obligatoria).

Existe reactividad cruzada entre proteínas de huevo de otras aves (codorniz, pato) por lo que también deberá evitarse su ingesta. No suele existir reactividad clínica cruzada entre el huevo y la carne de pollo y no es necesario evitar esta fuente proteica en la mayoría de los casos.

Cuando se piensa que las proteínas de huevo están implicadas en el desarrollo de enfermedades eosinofílicas intestinales, fundamentalmente esofagitis eosinofílica (EEO), deben excluirse de la dieta. Se puede realizar una dieta de exclusión de los seis alimentos habitualmente implicados en la EEO (leche, huevo, gluten, frutos secos, pescado y marisco)⁹ o bien una dieta de dos o cuatro alimentos, valorando la respuesta clínica e histológica a la eliminación y posterior reintroducción¹⁰.

Es necesario llamar la atención sobre la necesidad de que la dieta de exclusión esté correctamente indicada, ya que se corre el riesgo de que cuando la indicación no sea correcta o se mantenga en el tiempo de forma innecesaria, se pueda perder la tolerancia previa que se tenía al alimento y su posterior reintroducción origine reacciones alérgicas¹¹.

7.2. Inducción de tolerancia oral (ITO)

A pesar del buen pronóstico que presenta en cuanto a la adquisición de tolerancia la alergia a las proteínas del huevo, hasta un 15-20% de los niños continúan siendo alérgicos, pudiendo producirse transgresiones dietéticas que con frecuencia son graves. Habitualmente con el paso de los años la gravedad de las reacciones

Tabla 3. Alimentos que debe evitar un alérgico al huevo. Tratamiento dietético (2 tipos de dietas de evitación)

1. Dieta de evitación total para las personas alérgicas al huevo. Alimentos que deben evitar:
A. Huevo en todas sus formas culinarias: frito, cocido, en tortilla, batido, rebozado, etc.
B. Huevos de otras aves (pavo, pato, codorniz, perdiz, avestruz, etc.)
C. Alimentos que llevan huevo en su composición: <ul style="list-style-type: none"> • Dulces, merengues, helados, batidos, turrone, flanes, cremas, caramelos, golosinas • Productos de pastelería y bollería: bizcochos, magdalenas, galletas, pasteles • Hojaldres, empanadas, empanadillas • Algunas salsas (mayonesa, ajoaceite, salsa alioli), gelatinas • Algunos cereales para el desayuno • Pastas al huevo, alimentos rebozados o empanados • Fiambres, embutidos, salchichas, patés • Algunos cafés con crema sobrenadante (capuchino) • Como componente de alimentos elaborados, puede estar etiquetado como: <ul style="list-style-type: none"> – Lecitina (E-322) (excepto que sea de soja) – Lisozima (E-1105) – Albúminas – Coagulante – Emulsificante, emulgente – Homogeneizante – Globulina – Livetina – Ovoalbúmina – Ovomucoide – Ovomucina – Ovolivetina – Vitelina – E-161b (luteína, pigmento amarillo) <p>Algunos de estos componentes puede que no sean de huevo (como por ejemplo la albúmina o globulina de la leche, lecitina de soja). Si está claramente expresado que no son de huevo, pueden tomarse. Ante la duda, es más prudente evitarlos</p>
D. Medicamentos y vacunas que contienen huevo en su composición <p>Algunos medicamentos, preparados vitamínicos o gotas nasales contienen lisozima de huevo</p> <p>Vacuna de la fiebre amarilla</p>
E. Productos no alimentarios que llevan huevo en su composición <p>Productos cosméticos (jabones, geles, cremas, champús)</p>
2. Dieta para las personas alérgicas a huevo que toleran huevo cocinado (muy hecho) o huevo horneado con evitación de huevo poco cocinado <p>Las proteínas del huevo, cuando se someten a altas temperaturas o se unen a cereales, pierden o disminuyen su capacidad de provocar alergia, por este motivo algunas personas con alergia al huevo son capaces de tolerarlo cuando está muy cocinado u horneado, pero no cuando está poco hecho</p>

Podrán tomar:	Evitarán:
A. Huevo cocido (huevo duro): cocción en agua previamente hirviendo durante 12-15 minutos	A. El huevo poco hecho, el huevo frito, las tortillas, los revueltos, que dado que se cocinan alcanzan una temperatura máxima de 100-120 grados durante un tiempo muy corto, de alrededor de 1 minuto, por lo que no pierden su capacidad alérgica
B. Huevo horneado: productos elaborados con huevo que se hayan preparado en el horno. En el horno, los productos alcanzan temperaturas de 180-200 grados durante 10-20 minutos. De modo que podrán tomar repostería como bizcochos, magdalenas, galletas	B. Los productos elaborados con huevo crudo: merengue, mayonesa, salsa alioli, entre otros

aumenta, la dieta de evitación es más difícil de seguir y puede originar problemas escolares y sociales, disminuyendo significativamente la calidad de vida del niño y de su familia.

La inmunoterapia oral con huevo (ITO) puede considerarse como una opción terapéutica en el tratamiento de la alergia al huevo de origen IgE mediado^{12,13}. La ITO consiste en la ingesta de cantidades progresivamente crecientes de proteínas de huevo hasta conseguir la ingesta de un huevo o la dosis diana fijada sin que se produzcan reacciones. El tratamiento debe realizarse siempre en un medio preparado para detectar y tratar las reacciones adversas cuando se produzcan. Los padres y el paciente deben estar asimismo entrenados en el reconocimiento y manejo de esas reacciones, fundamentalmente en el uso de los autoinyectores de adrenalina¹⁴. Es primordial que si el paciente tiene asma esté perfectamente controlado antes de comenzar con la ITO. La forma en la que se administran el huevo varía según los diversos protocolos, desde el uso de clara o huevo entero bien liofilizado pasteurizados.

La mayoría de los pacientes con alergia alimentaria pueden desensibilizarse con este procedimiento¹⁵. Durante la terapia de desensibilización son frecuentes las reacciones adversas,

siendo todas ellas controlables, no existiendo en la bibliografía científica ninguna muerte publicada durante la ITO¹⁶. La mayoría de los estudios con ITO a huevo muestran resultados satisfactorios, ya que incluso en aquellos que no consiguen alcanzar la dosis final se consigue que aumente la dosis que desencadena la reacción, protegiendo a los pacientes de un accidente alérgico por un error en su dieta de evitación. Si lo que se consigue con este tratamiento es la tolerancia permanente o la desensibilización en la que la ingesta mantenida y constante del huevo es lo que consigue que no se desencadenen síntomas, está todavía sin resolver¹⁷, aunque la toma mantenida durante años de proteínas de huevo aumenta el número de pacientes que obtienen ese estado de tolerancia permanente¹⁸. La edad adecuada para iniciar este tipo de tratamiento según las guías recientes es a partir de los 2 años, aunque dada la tendencia que se observa en el caso de la alergia a leche de vaca, en la que la ITO se realiza cada vez a edades más tempranas, obteniendo mayor eficacia con menores efectos adversos, puede indicar que se tenderá a iniciar este tratamiento lo más precozmente posible. Los efectos adversos son frecuentes e impredecibles, ocurriendo casi siempre en las fases de aumento de dosis o concentración que habitualmente se realizan en un centro hospi-

talario, pero también ocurren en el domicilio donde están tomando la dosis previamente tolerada¹⁹. Muchos factores pueden actuar como posibles desencadenantes de estas reacciones, sobre todo el ejercicio físico tras la toma del alimento, los procesos intercurrentes y las tomas de medicamentos antiinflamatorios, pero en otras ocasiones se desencadenan sin causas aparentes.

7.2.1. ITO con huevo elaborado

La alergenidad del huevo se modifica por el calor, ya que, a diferencia del ovomucoide, la ovoalbúmina, una de las principales proteínas alergénicas del huevo, es termosensible. La temperatura elevada modifica la estructura tridimensional de las proteínas del huevo, con la consiguiente destrucción de los epítomos conformacionales, lo que conlleva que la IgE específica no los reconozca y por lo tanto no se ponga en marcha la reacción alérgica. Por otro lado, cuando las proteínas del huevo se mezclan con los cereales (harina de trigo) se produce el “efecto matriz”, de tal forma que el epítomo queda “escondido” al reconocimiento por la IgE específica²⁰. Hasta el 70-80% de los niños con alergia a huevo poco cocinado toleran el huevo en alimentos horneados elaborados con harinas y la toma regular de alimentos con huevo y harina horneados podría acelerar la evolución hacia la tolerancia completa al huevo²¹. La introducción progresiva y controlada de “huevo elaborado” o alimentos que contienen huevo y harina en su preparación, y que forman parte de la alimentación infantil habitual en nuestro país (galletas, rebozados, croquetas, bollería, pasta, etc.) permite normalizar paulatinamente la dieta del paciente y disminuye el impacto que la alergia a alimentos supone para la calidad de vida del niño y su

entorno¹⁴. La ITO con huevo elaborado es un procedimiento más seguro que la ITO con otras formas de huevo, permitiendo que el niño amplíe los alimentos que puede ingerir. El procedimiento se realiza de forma gradual, en unas pocas visitas, introduciendo consecutivamente galletas, empanados y rebozados y finalmente los bizcochos horneados. Al final de la ITO con huevo elaborado se consigue que el niño pueda comer la mayoría de los alimentos envasados que contienen huevo y que constituyen una parte de la alimentación habitual del niño. No podrá tomar el huevo cocinado cuando no vaya unido a un cereal (harina o pan), pero la ITO con huevo horneado puede llevar con el tiempo al desarrollo de tolerancia frente al huevo poco cocinado²².

No existen estudios que avalen la utilidad de la ITO en las reacciones alérgicas no IgE-mediadas.

Otros métodos alternativos para obtener la tolerancia son la inmunoterapia por vía sublingual y la vía epicutánea²³ que podrían estar reservadas para los casos más graves o en los que ha fracasado la ITO.

7.3. Anti-IgE (omalizumab)

El omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la IgE circulante, formando macrocomplejos que impide que se unan a los receptores para IgE de mastocitos, basófilos, células dendríticas y linfocitos, disminuyendo la liberación de los mediadores por parte de estas células, que serán los responsables de las manifestaciones clínicas de la reacción alérgica. Se trata de un fármaco de dispensación hospitalaria y alto coste que en el tratamiento de la alergia alimentaria se ha empleado en dos situaciones:

7.3.1. Prevención de reacciones alérgicas tras contacto con el huevo

La mayoría de los estudios se han realizado con cacahuete y leche; se ha observado un aumento en la dosis de alimento necesaria para desencadenar síntomas²⁴ y en algunas de estas publicaciones también se ha comprobado el mismo efecto en casos de alergia a grave a huevo.

7.3.2. Tratamiento añadido a la ITO con huevo con el fin de disminuir las reacciones adversas

En algunos pacientes la realización de una ITO con huevo puede producir reacciones graves incluso con mínimas dosis de huevo lo que conlleva al abandono del tratamiento. El uso de omalizumab en la ITO implicaría que, al disminuir la IgE circulante, regular a la baja la expresión de los receptores de alta afinidad para la IgE y disminuir la producción de IgE, se producirían menos efectos adversos e incluso podría realizarse de forma más rápida²⁵. Las dosis que se emplean son las mismas que para el tratamiento del asma grave y no está establecida ni la duración del tratamiento con omalizumab ni la forma de suspenderlo tras la alcanzar la dosis final de la ITO. Casi la mitad de los pacientes presentan síntomas al suspender el tratamiento con omalizumab²⁶.

8. VACUNAS PREVENTIVAS EN EL NIÑO ALÉRGICO A PROTEÍNAS DE HUEVO

Existen tres tipos de vacunas que están cultivadas en derivados de huevo de gallina: la triple vírica, vacuna antigripal y la vacuna de la fiebre amarilla. La única vacuna antirrábica comercializada en España no está cultivada en

embriones de pollo sino en células diploides humanas. Existe un documento de consenso sobre el diagnóstico y manejo de estas reacciones²⁷.

8.1. Triple vírica

Cultivada en fibroblastos derivados de embriones de pollo, por lo que no contiene cantidades significativas de proteínas de huevo que sean capaces de desencadenar una reacción alérgica. Por ello, a todos los niños con alergia al huevo, incluso con clínica de anafilaxia, se les debe administrar esta vacuna en su centro de vacunación habitual. Los pacientes que hayan tenido reacciones anafilácticas con dosis previas de la vacuna triple vírica deberán ser evaluados por un pediatra alergólogo, ya que estas reacciones se producen por alergia a algunos otros componentes de la vacuna como la gelatina o la neomicina.

El calendario vacunal recomienda la administración de la primera dosis de vacuna triple vírica a los 12 meses de edad. A esta edad algunos niños todavía no han introducido el huevo en su alimentación, pero ello no implica que no pueda administrarse ya que esta vacuna no está contraindicada en niños alérgicos al huevo.

8.2. Vacuna antigripal

La Asociación Española de Pediatría recomienda la administración de la vacuna antigripal a niños mayores de 6 meses pertenecientes a determinados grupos de riesgo, incluyendo el asma, así como a niños sanos que convivan con pacientes de riesgo²⁸. Hasta un tercio de los niños con alergia al huevo tienen asma bronquial y la vacuna antigripal, al estar incubada en embriones de pollo inoculados con los distintos

virus influenza, puede contener cantidades residuales de ovoalbúmina, aunque siempre en valores muy bajos. Únicamente existe una vacuna que no está incubada en huevos embrionados sino en células de mamíferos y por lo tanto exenta de proteínas de huevo, pero no está comercializada en nuestro país. La vacuna contra la influenza es considerada segura incluso en niños con anafilaxia grave por proteínas de huevo y puede administrarse en una única dosis y sin necesidad de realizar pruebas cutáneas previas^{29,30}. En estos casos puede administrarse en su centro habitual de vacunación, que debe estar preparado para reconocer y tratar adecuadamente la anafilaxia^{31,32}.

Una previa reacción alérgica grave tras la administración de la vacuna antigripal contraindica su futura administración.

8.3. Vacuna de la fiebre amarilla

Esta vacuna contiene virus vivos atenuados y por lo tanto no está sometida a procesamiento térmico. Los virus son cultivados en embriones de pollo y pueden contener cantidades significativas de proteínas de huevo, aunque no se conoce la concentración de ovoalbúmina de estas vacunas. Si se precisa la administración, los niños deberán ser evaluados por un especialista pediátrico. Si el estudio alergológico es positivo y la vacuna es imprescindible, deberá realizarse su administración en un centro hospitalario con la técnica de desensibilización³³.

9. MEDICAMENTOS EN CUYA COMPOSICIÓN TIENEN PROTEÍNAS DE HUEVO

Diversos medicamentos pueden contener en su composición proteínas derivadas de huevo y

por lo tanto deben evitarse en niños con alergia a huevo³⁴.

9.2. Lisozima

Enzima con actividad bactericida para bacterias anaerobias, que se obtiene de la clara del huevo, aunque también puede producirse por biofermentación. En España está presente en cuatro productos farmacéuticos estando descritas reacciones alérgicas tras su consumo. Los productos que la contiene son la Lisozima Chiesi®, Lizipaina®, Trofalgón cápsulas® y Rinodexa® gotas nasales.

9.3. Ovoalbúmina

Aunque no se han publicado, si se conocen reacciones alérgicas con Ferroprotina®, Kilor®, Syron® y Profer®, pues contienen ovoalbúmina unida a productos férricos.

9.4. Lecitina/fosfátidos

El origen de la lecitina puede ser el huevo o la soja. Está presente en el propofol y en emulsiones de lípidos para nutrición parenteral³⁵. El propofol se utiliza en la inducción de la anestesia general como hipnótico no barbitúrico y están descritas reacciones alérgicas al medicamento; es responsable de más del 2% de las reacciones alérgicas perianestésicas³⁶. El propofol se utiliza preparado en una emulsión que contiene también lecitina y fosfátidos de huevo, lecitina de soja, glicerol e hidróxido sódico. No hay descritas reacciones documentadas al propofol en niños alérgicos al huevo e incluso se ha publicado una serie pediátrica que confirma la seguridad del propofol en casos de pacientes con alergia al huevo³⁷.

10. HISTORIA NATURAL DE LA ALERGIA AL HUEVO

La evolución de la alergia a huevo en los niños suele ser buena, si bien en algunos casos persiste por varios años. Se sabe que, a mayor tiempo de evolución de alergia a huevo, menor posibilidad de resolución. Diversos trabajos publicados describen que el 50% de los niños alérgicos al huevo, la superan a los 3-5 años de edad, y el 64-74% a los 9 años de edad.

Se han descrito algunos factores que se relacionan con la persistencia de la alergia a huevo, entre los que destacan unos niveles iniciales elevados de IgE específica a huevo (principalmente a clara), la presencia de dermatitis atópica u otras alergias alimentarias.

11. CRITERIOS DE DERIVACIÓN DESDE ATENCIÓN PRIMARIA Y URGENCIAS AL ALERGÓLOGO PEDIÁTRICO

- Niños con cuadro clínico compatible con presentar una alergia mediada por IgE a las proteínas de huevo.
 - Si la reacción se ha producido con la introducción de la yema o con las primeras tomas de huevo cocido, se le deberá recomendar al paciente realizar una dieta de exclusión total de huevo hasta ser valorado por el alergólogo pediátrico.
 - Si la reacción se ha producido coincidiendo con la toma de huevo poco cocinado (habitualmente en forma de tortilla) y previamente había tolerado el huevo cocinado sin problemas, se le deberá recomendar al paciente el realizar una dieta

de exclusión solo del huevo poco cocinado, pudiendo continuar con la ingesta del huevo cocinado hasta ser valorado por el alergólogo pediátrico.

- Si el paciente ha sufrido una anafilaxia tras la ingesta de huevo, deberá remitirse de forma preferente para valoración por el alergólogo pediátrico. Este paciente y su familia deberán ser entrenados y educados en las medidas de evitación del huevo, en el reconocimiento de la anafilaxia y en el manejo de los autoinyectores de adrenalina sin esperar a ser valorados por el alergólogo pediátrico.
- Lactantes con sintomatología clínica sugestiva de enterocolitis por proteínas de huevo.
- Pacientes con cuadros de alergia a huevo no mediada por IgE no controladas por el alergólogo pediátrico, que han llevado dietas de exclusión prolongadas en los que se plantea su reintroducción mediante una prueba de provocación oral, sobre todo si el paciente presenta también dermatitis atópica.
- Niños con dermatitis atópica grave previa a la introducción en su dieta de las proteínas de huevo y en los que se sospeche exacerbación de la dermatitis con la toma de huevo.
- Lactantes con alergia a las proteínas de la leche de vaca mediada por IgE y que todavía no han introducido en su dieta las proteínas de huevo y en los que no se ha valorado previamente la sensibilización frente a ellas.
- Pacientes con esofagitis eosinofílica en los que se plantea instaurar tratamiento dietético con evitación de proteínas de huevo.

- Pacientes con diagnóstico de alergia al huevo que requieran la administración de la vacuna contra la fiebre amarilla.

BIBLIOGRAFÍA

- Martorell A, Alonso E, Boné J, Echeverría L, López MC, Martín F, *et al.* Food allergy committee of SEICAP. Position document: IgE-mediated allergy to egg protein. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41:320-36.
- Fernández Rivas M. Food allergy in *Alergológica-2005*. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 2:37-44.
- Eggesbø M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy*. 2001;56:403-11.
- Álvaro M, García-Paba MB, Giner MT, Piquer M, Domínguez O, Lozano J, *et al.* Tolerance to egg proteins in egg-sensitized infants without previous consumption. *Allergy*. 2014;69:1350-6.
- Konstantinou GN, Giavi S, Kalobatsou A, Vassilopoulou E, Douladiris N, Saxoni-Papageorgiou P, *et al.* Consumption of heat-treated egg by children allergic or sensitized to egg can affect the natural course of egg allergy: hypothesis-generating observations. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122:414-5.
- Leonard SA, Caubet JC, Kim JS, Groetch M, Nowak-Węgrzyn A. Baked milk- and egg-containing diet in the management of milk and egg allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3:13-23.
- Calvani M, Arasi S, Bianchi A, Caimmi D, Cuomo B, Dondi A, *et al.* Is it possible to make a diagnosis of raw, heated, and baked egg allergy in children using cutoffs? A systematic review. *Pediatr Allergol Immunol*. 2015;26:509-21.
- Chang A, Robison R, Cai M, Singh AM. Natural History of Food-Triggered Atopic Dermatitis and Development of Immediate Reactions in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4:229-36.
- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, *et al.* Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017 Apr;5(3):335-58.
- Steinbach EC, Hernández M, Dellon ES. Eosinophilic Esophagitis and the Eosinophilic Gastrointestinal Diseases: Approach to Diagnosis and Management. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:1483-95.
- Ho HE, Chehade M. Development of IgE-mediated immediate hypersensitivity to a previously tolerated food following its avoidance for eosinophilic gastrointestinal diseases. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:649-50.
- Martorell A, Alonso E, Echeverría L, Escudero C, García-Rodríguez R, Blasco C, *et al.* Expert panel selected from members of the Spanish Societies of Pediatric Allergology, Asthma and Clinical Immunology (SEICAP) and Allergology and Clinical Immunology (SEIAC). Oral immunotherapy for food allergy: A Spanish guideline. *Immunotherapy egg and milk Spanish guide (items guide)*. Part I: Cow milk and egg oral immunotherapy: Introduction, methodology, rationale, current state, indications contraindications and oral immunotherapy build-up phase. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017;45:393-404.
- Martorell A, Alonso E, Echeverría L, Escudero C, García-Rodríguez R, Blasco C, *et al.* Expert panel selected from members of the Spanish Societies of Pediatric Allergology, Asthma and Clinical Immunology (SEICAP) and Allergology and Clinical Immunology (SEIAC). Oral immunotherapy for

- food allergy: A Spanish guideline. Egg and milk immunotherapy Spanish guide (ITEMS GUIDE). Part 2: Maintenance phase of cow milk (CM) and egg oral immunotherapy (OIT), special treatment dosing schedules. Models of dosing schedules of OIT with CM and EGG. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017;45:508-18.
14. Claver Monzón A, Echeverría Zudaire L. Aspectos prácticos de la inmunoterapia oral con alimentos. Casos prácticos. Guía española ítems. *Allergología et immunopathologia Proceedings 2018*. Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica (SEICAP); 2018. p. 69-79.
 15. Romantsik O, Tosca MA, Zappettini S, Calevo MG. Oral and sublingual immunotherapy for egg allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Apr 20;4:CD010638.
 16. Wasserman RL, Sugerman RW, Mireku-Akomeah N, Mansfield L, Baker JW. Office-based oral immunotherapy for food allergy is safe and effective. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:290-1.
 17. Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Mehl A, Hamelmann E, Beyer K, Niggemann B. Specific oral tolerance induction with food in children: transient or persistent effect on food allergy? *Allergy*. 2005;60:1320-2.
 18. Jones SM, Burks AW, Keet C, Vickery BP, Scurlock AM, Wood RA, *et al*. Long-term treatment with egg oral immunotherapy enhances sustained unresponsiveness that persists after cessation of therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:1117-1127.e10.
 19. Barbi E, Longo G, Berti I, Matarazzo L, Rubert L, Saccari A, *et al*. Adverse Effects during specific oral tolerance induction: in home phase. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2012;40:41-50.
 20. Shin M, Lee J, Ahn K, Lee SI, Han Y. The influence of the presence of wheat flour on the antigenic activities of egg white proteins. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2013;5:42-7.
 21. Upton J, Nowak-Węgrzyn A. The impact of baked egg and baked milk diets on IgE and Non-IgE mediated allergy. *Clin Rev Allerg Immunol*. 2018 Oct;55(2):118-38.
 22. Bird JA, Clark A, Dougherty I, Brown LS, Arneson A, Crain M, *et al*. Baked egg oral immunotherapy desensitizes baked egg allergic children to lightly cooked egg. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018. pii: S2213-2198(18)30447-1.
 23. Gernez Y, Nowak-Węgrzyn A. Immunotherapy for Food Allergy: Are We There Yet? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5:250-72.
 24. Fiocchi A, Pecora V, Valluzzi RL, Fierro V, Mennini M. Use of biologics in severe food allergies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017 Jun;17(3):232-8.
 25. Lombardi C, Canonica GW, Passalacqua G. Allergen immunotherapy as add-on to biologic agents. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018 Dec;18(6):502-8.
 26. Martorell-Calatayud C, Michavila-Gómez A, Martorell-Aragónés A, Molini-Menchón N, Cerdá-Mir JC, Félix-Toledo R, *et al*. Anti-IgE-assisted desensitization to egg and CM in patients refractory to conventional oral immunotherapy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27:544-6.
 27. Echeverría-Zudaire L, Ortigosa-del Castillo L, Alonso-Lebrero E, Álvarez-García F, Cortés-Álvarez N, García-Sánchez N, *et al*. Consensus document on the approach to children with allergic reactions after vaccination or allergy to vaccine components. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43:304-25.
 28. Moreno D, Aristegui J, Ruiz-Contreras J, Álvarez FJ, Merino M, González-Hachero J, *et al*. Vacuna-

- ción frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones del CAV-AEP para la campaña 2011-2012. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76:44.e1-44.e5.
29. Gagnon R, Primeau MN, Des Roches A, Lemire C, Kagan R, Carret S, *et al*. Safe vaccination of patients with egg allergy with an adjuvanted pandemic H1N1 vaccine. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:317-23.
30. Greenhawt MJ, Chernin AS, Howe L, Li JT, Sanders G. The safety of H1N1 influenza A vaccine in egg allergic children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105:387-93.
31. Fung I, Spergel JM. Administration of influenza vaccine to pediatric patients with egg-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Apr;129(4):1157-9.
32. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2018-19 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2018;67(No. RR-3):1-20.
33. Muñoz-Cano R, Sánchez-López J, Bartra J, Valero A. Yellow fever vaccine and egg allergy: really a problem? *Allergy*. 2010;65:533-4.
34. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [en línea]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html>. Consultado el 15/septiembre/2018.
35. Kelso JM. Potential food allergens in medications. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:1509-18; quiz 1519-20.
36. Laguna JJ, Archilla J, Doña I, Corominas F, Gastaminza G, Mayorga C, *et al*. Practical Guidelines for Perioperative Hypersensitivity Reactions. *J Investig Clin Immunol*. 2018;28:216-32.
37. Murphy A, Campbell DE, Baines D, Mehr S. Allergic Reactions to Propofol in Egg-Allergic Children. *Anesth Analg*. 2011 Jul;113(1):140-4.