

ALERGIA A ALIMENTOS

Guías para su diagnóstico y Tratamiento Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica (COMAAIPE)

ALERGIA A LOS ALIMENTOS

Mientras las alergias a pólenes u otros aeroalergenos típicamente producen síntomas en ciertas épocas del año (primavera, verano, etc.), la alergia a alimentos es una condición que no conoce estaciones, presentándose en cualquier momento. (1)

PREVALENCIA.

No existen estadísticas del todo fidedignas en relación a la frecuencia de las reacciones adversas a los alimentos, aunque es un hecho que son más prevalentes en menores e individuos con enfermedades atópicas, pues se menciona que hasta en un 10% se presentan en grupos etarios inferiores a 3 años , 30% de los cuáles llegan a manifestarse como Dermatitis atópica y un 6% muestran asma secundaria principalmente a la ingesta de cítricos, leche de vaca y huevo.

Estudios prospectivos de varios países demuestran que cerca del 2.5% de los neonatos experimentan reacciones de hipersensibilidad a las proteínas de la leche de vaca durante el primer año de vida (2,3) y las reacciones de hipersensibilidad al huevo según reportes de Nickel ocurren en un 1.3% de los niños (4). En la Universidad de Colorado, Bock estima que ocurren 1000 casos por año de anafilaxia grave inducida por alimentos, observándose que las reacciones fatales ocurren generalmente en pacientes con carga atópica que presentan asma y cuyo tratamiento se retrasa (5, 6, 7). Muchos menos frecuentes son las estadísticas de prevalencia de hipersensibilidad alimentaria en adultos, aunque en forma reciente se reportó la alergia conjunta de cacahuates y nueces en un 1,3% (8). Mientras un estimado de 40 a 50 millones de americanos tienen alergias, solo el 1 al 2% de todos lo adultos son alérgicos a alimentos o aditivos alimentarios. El 8% de los niños menores de los 6 años tienen reacciones adversas a alimentos. (9)

La alergia a alimentos, denota una reacción adversa a los mismos o a los aditivos en el cual un mecanismo inmunológico subyacente puede ser demostrado.

Existe un consenso de la Academia Americana de Alergia e Inmunología en cuanto a la definición de alergia a alimentos, estableciendo que la reacción alérgica a un alimento es: una reacción inmunológica, resultado de la ingestión

de un alimento o aditivo alimentario. y la academia Europea de Alergia e Inmunología clínica recomienda el término de alergia para reacciones inmunológicas tanto mediadas por IgE como por otros posibles mecanismos inmunes. (10) De hecho el comité de la Academia Americana de Alergia e Inmunología ha sugerido algunas definiciones que deberían usarse al referirse a aspectos patológicos relacionado con los alimentos:

Hipersensibilidad a alimentos (alergia):

Grupo de síntomas que ocurre , de manera local, en el aparato gastrointestinal o en órganos distantes, a causa de una reacción inmune mediada por IgE, con la ingestión de alimentos o aditivos alimentarios.

Reacción adversa a alimentos:

Respuesta clínica anormal que aparece como consecuencia de la ingestión de un alimento o aditivo alimentario.

Anafilaxia alimentaria:

Reacción alérgica severa clásica mediada por IgE y con liberación masiva de mediadores químicos.

Intolerancia alimentaria:

Incluye una respuesta fisiopatológica a un alimento o aditivo alimentario en donde no hay participación inmune, incluyendo en esta categoría la idiosincrasia farmacológica, metabólica o tóxica.

Idiosincrasia alimentaria:

La constituyen reacciones anómalas desde un punto de vista cuantitativo a un alimento o a un aditivo alimentario, incluye reacciones en individuos que pueden tener predisposición genética.

Intoxicación alimentaria:

Denota un efecto adverso secundario a la acción directa de un alimento o aditivo alimentario sobre el huésped, sin participación inmune a pesar de existir liberación de mediadores químicos, las toxinas pueden proceder del mismo alimento o de microorganismos.

Reacción anafilactoide a alimentos:

Reacción anafiláctica ante un alimento o aditivo alimentario, en consecuencia de liberación no inmunológica de mediadores químicos. (11,12,13,14)

Consideramos importante incluir las siguientes definiciones:

Inmunogenicidad: es la capacidad de una molécula determinada para sensibilizar al sistema IgE humano.

Alérgeno: es una molécula antigénica que toma parte en la reacción inmune que produce una alergia.

Alergenicidad: es la capacidad de una molécula determinada para provocar una reacción alérgica en individuos sensibilizados.

Antigenicidad: es la capacidad de una molécula determinada para propiciar la síntesis de anticuerpos en el sistema inmunológico no mediada por IgE.

El anticuerpo o el receptor de linfocitos se une a una parte muy limitada de la molécula denominada epítope; los determinantes antigénicos son epítopes en el sistema IgE, IgA, IgG e IgM; estos determinantes antigénicos son de conformación y pueden destruirse fácilmente mientras que los determinantes alérgicos son secuenciales y más resistentes. (15).

FISIOPATOLOGÍA.

El aparato gastrointestinal cuenta con mecanismos de defensa tanto inmunológicos, como no inmunológicos o barreras mecánicas como la secreción de ácido gástrico y enzimas proteolíticas, éstos últimos digieren proteínas hacia moléculas menos antigénicas, inclusive disminuyendo su tamaño o alterando su estructura.

Otras barreras físicas incluyen la producción de moco y la peristalsis, estos disminuyen el contacto de alérgenos alimentarios potentes con la mucosa gastrointestinal. El epitelio gastrointestinal cuenta además con barreras para la absorción de macromoléculas. Los factores físicos que incrementan la posibilidad de absorción de macromoléculas son la ingesta de alcohol y la disminución en la producción del ácido gástrico.

La barrera inmunológica con la cual cuenta el aparato gastrointestinal es el tejido linfoide asociado a mucosa gastrointestinal (GALT), y se compone de:

- Folículos linfoides distribuidos a lo largo de toda la mucosa gastrointestinal, inclusive las placas de Peyer y apéndice.
- Linfocitos intraepiteliales.
- Células epiteliales intestinales.
- Células M.
- Linfocitos, células plasmáticas, y células cebadas localizadas a lo largo de la lámina propia.
- Nódulos linfáticos mesentéricos. La IgA secretora es la inmunoglobulina que se produce en mayor cantidad en el intestino, y que tiene mayor capacidad de unir proteínas formando complejos grandes evitando de esta forma su absorción. Está presente principalmente en secreciones mucosas.

El 2% de las macromoléculas que se absorben en forma intacta generarán tolerancia oral. Tolerancia es una falta de respuesta inmunológica a un antígeno específico, en este caso a proteínas alimentarias.

Tanto el sistema inmune local como sistémicos son los responsables de desarrollar tolerancia oral.

Diversos estudios en animales de experimentación, sugieren la participación en forma importante de células T CD8+ para el desarrollo de tolerancia.

La hipersensibilidad a alimentos es el resultado de la pérdida o ausencia de tolerancia, cuya etiología puede ser multifactorial.

Existe mayor incidencia de alergia alimentaria en la población pediátrica, probablemente debida a la inmadurez del aparato gastrointestinal, con una disminución en la producción de IgA secretora, combinado con una disminución relativa de linfocitos CD8+ o macrófagos supresores, sobre todo en individuos genéticamente predispuestos a presentar con mayor frecuencia estas alteraciones.

Es frecuente encontrar alergia alimentaria en pacientes con deficiencia selectiva de IgA. Además la producción de ácido gástrico en niños es menor que en la de los adultos, y menos efectiva la secreción mucosa.

Por otro lado se ha reportado un incremento de IgM e IgG sistémicas específicas a alimentos en enfermedad celiaca y enfermedad inflamatoria intestinal crónica.

Para producir sensibilización con determinado alimento alergénico, este debe estar en contacto con los linfocitos presentes en la lámina propia, placas de Peyer, nódulos linfáticos, hígado o circulación. Los pacientes con predisposición genética, desarrollarán la producción de IgE específica al alimento, con la consecuente sintomatología de alergia alimentaria (urticaria, angioedema, anafilaxia) con la reexposición del alimento. A este tipo de mecanismo involucrado se denomina reacción de hipersensibilidad tipo I o inmediata.

Otros mecanismos probablemente involucrados, según la clasificación de reacciones de hipersensibilidad según Gell y Coombs (16) son los siguientes:

- Tipo II o citotoxicidad mediada por anticuerpos, y las manifestaciones principales son anemia, leucopenia y trombocitopenia.
- Tipo III o por complejos inmunes, y puede manifestarse con fiebre, linfadenopatía, exantema, vasculitis y proteinuria.
- Tipo IV o celular con participación de linfocitos T, mecanismo involucrado en la gastroenteropatía y dermatitis por contacto.

La presentación más frecuente es la reacción tipo I, posteriormente la mixta (uno o más mecanismos involucrados en un solo paciente) seguida en frecuencia por la IV, III y II.

Los antígenos alimentarios están compuestos de proteínas, hidratos de carbono y lípidos. Las glicoproteínas en los alimentos son los componentes mayormente implicados en la alergia alimentaria.

Las glicoproteínas que son alergénicas, tienen pesos moleculares de 10,000 a 67,000 daltons. Generalmente son hidrosolubles, predominantemente termoestables, y resistentes a las enzimas digestivas. A pesar de que muchos alimentos son potencialmente alergénicos, la mayoría de las alergias alimentarias involucran únicamente algunos alimentos.

Uno de los alimentos que más producen alergia son las proteínas derivadas de la leche de vaca, existen más de 40 proteínas capaces de generar una respuesta alérgica. De estas las más frecuentes son las siguientes: proteínas termolábiles (albúmina sérica bovina, alfa globulina, alfa lactoalbúmina) y proteínas termorresistentes (betalactoglobulina y caseína). (17, 18, 19,20)

FACTORES PREDISPONENTES.

Se han considerado algunos factores predisponentes para el desarrollo de alergia alimentaria, a saber: antecedentes de atopia, inmunodeficiencias prolongadas de anticuerpos IgA - IgG, alteración en la función opsónica y células T CD8+, niveles de IgE en cordón umbilical al momento del nacimiento, eosinofilia en sangre periférica, proteína catiónica de los eosinófilos, determinación de linfocitos IgE específica a proteínas, inicio de ablactación antes del cuarto mes de vida e introducción de alimentos potencialmente antigénicos en etapas no acordes durante la lactancia. (21,14,5,6,7).

La sensibilización depende básicamente de factores genéticos, naturaleza del antígeno (solubilidad, partícula, reproducción), dosis del antígeno, frecuencia de administración del mismo, edad de exposición (madurez vs inmadurez), estado inmunológico (gastroenteropatía), manipulación dietética de la madre y la subsecuente transmisión ó eliminación de los antígenos potenciales vía lactancia materna (22, 23,24).

CUADRO CLÍNICO.

Aún cuando es difícil englobar la sintomatología en forma específica, es conveniente clasificar en primer lugar la edad del paciente, ya que en los infantes puede expresarse como llanto, cólicos, vómitos, diarrea, rash, eczema, rinorrea u obstrucción nasal., pudiéndose presentar incluso detención de crecimiento y desarrollo(25). Estas manifestaciones alérgicas están influenciadas por factores como la edad, cantidad y calidad del alimento ofensor

así como otros problemas médicos asociados; por otro lado también puede ser expresada en uno o mas órganos blancos extraintestinales como la urticaria, dermatitis atópica, asma y rinitis las cuales son mas comunes en niños que en adultos. (26) La alergia a las proteínas de la leche de vaca es el problema dominante en el primer año de vida. Kokonen J. Describe la hiperplasia nodular linfoide sobre el bulbo duodenal y la asocia a alergia a alimentos encontrándola en el 65% (27,28,29).

El síndrome de alergia oral, es considerado como una forma de urticaria por contacto con alergenos alimentarios con la mucosa oral. Los síntomas incluyen prurito con o sin angioedema de los labios, lengua, paladar, y orofaringe posterior. Está asociado con la ingesta de frutas frescas y verduras y es el resultado de la reactividad cruzada entre la fruta o las verduras con algún polen. Los síntomas se resuelven rápidamente y raramente involucra otros órganos. El prurito en la boca y labios, es sin embargo el síntoma inicial de alergia alimentaria más grave, especialmente en aquellos alimentos comúnmente implicados en anafilaxia alimentaria. (17)

En el caso de que un paciente presente asma por alergia alimentaria, los alimentos más frecuentemente involucrados son la nuez, leche, huevo, así como diversos conservadores. Puede llegarse a presentar asma con el simple hecho de inhalar algún alimento que se esté cocinando en ese momento.

Por otro lado se ha observado la asociación de diabetes mellitus tipo I con alergia a las proteínas de la leche de vaca. El probable mecanismo involucrado es por la producción de anticuerpo tipo IgG contra la albúmina sérica bovina, que presenta reacción cruzada con las células beta del páncreas, y se presenta principalmente en sujetos genéticamente predispuestos. (18)

Anafilaxia inducida por ejercicio relacionado con alimentos: Es un síndrome caracterizado por aumento en la temperatura corporal, eritema, prurito, con progreso rápidamente a anafilaxia fulminante acompañado de urticaria confluyente, edema laríngeo, broncoespasmo, síntomas gastrointestinales, e inclusive colapso vascular. Un número reducido de pacientes, presenta estos síntomas solamente cuando realizaron ejercicio dos horas antes o después de haber ingerido determinado alimento. No presentan los síntomas sólo con el ejercicio, o sólo con la ingesta de un alimento, sino con la combinación de ambos.

Los síntomas pueden ser intermitentes, y puede prevenirse evitando comer los alimentos en cuestión de 4 horas antes o después de realizar el ejercicio. Se sugiere en estos casos, que el paciente tenga a su alcance epinefrina para su administración subcutánea y realizar ejercicio en compañía de alguien. El mecanismo involucrado probable es por liberación masiva de mediadores químicos por las células cebadas exacerbado por el efecto catabólico.

Pueden existir otras manifestaciones clínicas, en las cuales existe controversia importante de si son en realidad secundarias a alergia alimentaria como: fiebre prolongada, síndrome nefrótico, alteraciones en la conducta, hiperactividad, convulsiones, cefalea, artralgias, artritis, vasculitis, fibromialgias, plaquetopenia, enuresis, y constipación entre otras. (30, 16).

TABLA 1

MANIFESTACIONES DE HIPERSENSIBILIDAD ALIMENTARIA	
CUTANEAS	Urticaria-angiodema, dermatitis atópica, dermatitis por contacto.
GASTROINTESTINAL	Vómito, diarrea, dolor abdominal, reflujo G-E.
RESPIRATORIAS	Rinitis, broncoespasmo, estridor laríngeo, otitis media.
NEUROLOGICAS	Migraña, hiperactividad, trastornos del sueño.
GENITO-URINARIAS	Enuresis, Síndrome Nefrótico, Proteinuria Ortostática.

DIAGNOSTICO.

Existe una gama de técnicas in vitro e in vivo que van de la mano de una historia clínica por demás acorde que pueden llegar a orientar ó bien confirmar el diagnóstico de alergia alimentaria; cabe resaltar que son las técnicas más confiables y comunes que resultan de utilidad.

Historia clínica y exploración física: determinar antecedentes atópicos, inicio, tiempo y exacerbación de signos y síntomas en relación a un alimento específico, así como las diversas manifestaciones clínicas observadas a nivel gastrointestinal, cutáneo, respiratorio, etc.

Pruebas cutáneas: determinan la hipersensibilidad inmediata, consiste en aplicar extracto del alérgeno (en este caso alimento) sobre la piel por medio de una punción (prick). Las pruebas cutáneas negativas no excluyen el diagnóstico de alergia alimentaria y viceversa, lo que es un hecho que mientras mayor sea la forma natural estandarizada de estos antígenos para el diagnóstico, mayor será el índice de confiabilidad de este método.

IgE total: permite orientar a la identificación de paciente atópico, sin incriminar a algún alérgeno específico.

RAST: determina in vitro, la presencia de anticuerpos IgE específicos.

Eosinofilia: indica posible atopia, teniendo en cuenta que una determinación elevada puede de igual manera ser secundaria a procesos mielolinfoproliferativos, helmintiasis, intoxicación por triptofano, etc . **Precipitinas y anticuerpos hemaglutinantes:** su presencia no indica necesariamente sensibilización hacia el alimento relacionado, así mismo pueden estar ausentes en pacientes con hipersensibilidad alimentaria, su medición es determinada por anticuerpos IgG.

Prueba de reto oral doble ciego controlado: consiste en determinar con exactitud la alimentación cotidiana del individuo con sospecha de reacción alimentaria, en forma posterior se elimina de la dieta y se reintroduce, tratando de determinar con exactitud las manifestaciones clínicas que se presenten. (34,35).

La prueba de oro para el diagnóstico de alergia alimentaria es la eliminación y reto doble ciego con placebo, sin embargo, esta condición no siempre es fácil de realizar, por lo que se sugiere lo siguiente en lactantes con sospecha de la enfermedad:

- No introducir ningún alimento sólido.
- Seno materno exclusivo, sugiriendo a la mamá disminuir durante este periodo la ingesta de alimentos altamente alergénicos.
- En caso de no ser posible la alimentación al seno materno se sugiere el uso de formulas altamente hidrolizadas.
- Con esto existe remisión de los síntomas en dos semanas, y reaparición de los síntomas al retar con el alimento en cuestión.
- Se repite el procedimiento para la confirmación.(36, 37)

PREVENCIÓN.

Se recomienda seguir las siguientes medidas preventivas sobre todo en aquellos lactantes con predisposición a presentar enfermedades alérgicas:

1. Alimentación al seno materno exclusivo durante los primeros 4 a 6 meses de vida.
2. En caso extremo de no poder alimentar al niño con seno materno, optar por fórmulas lo más altamente hidrolizadas o fórmulas de soya , se ha demostrado que del 3 al 10 % de los pacientes con APLV tienen también Alergia a la Soya; por otro lado, un meta análisis realizado por Cantani y cols. de 17 estudios diferentes concluyó que la Alergia a la Soya es del 3 al 4 % en la población pediátrica. La Dra. Businco propone que las fórmulas derivadas de Soya pueden usarse en niños con APLV demostrada y las fórmulas altamente hidrolizadas usarlas cuando se haya demostrado Alergia a la Soya.

Características de las Fórmulas con proteínas de Soya :

- No es una proteína láctea
 - No hay reactividad cruzada con alergia a las proteínas de leche de vaca
 - Menor inmunogenicidad que las fórmulas de leche de vaca
 - Menor alergenicidad que las fórmulas de leche de vaca
 - Antigenicidad similar a las fórmulas de leche de vaca
 - Valor nutricional similar a las fórmulas de leche de vaca
 - Mejor sabor y precio que las fórmulas hidrolizadas
3. Dieta hipoalérgica materna durante la lactancia (huevo, cacahuate, pescado), ya que pueden pasar alérgenos alimentarios a través del seno materno y sensibilizar al lactante.
4. Ablactación tardía con el siguiente esquema.
- 6-12 meses: verduras, arroz, carne, frutas.
 - 12-18 meses: leche entera, trigo maíz, cítricos, soya.
 - 24 meses: huevo.
 - 36 meses: cacahuate y pescado. (18,36, 39)

Contacto con Mascotas

Cuadro 1

Medidas de Prevención de las Enfermedades Alérgicas

Embarazo		❖ Mamá evitar:	❖ Familia evitar:
Recién Nacido hasta 6 meses	Seno materno exclusivo	de	Mascotas Polvo Casero Tabaquismo
6 a 12 meses	1. Verduras 2. Frutas 3. Arroz 4. Carne	Leche vaca Huevo Fresas Chocolate Cacahuate Mariscos	
12 a 18 meses	Leche entera de vaca, trigo, maíz, soya, cítricos		
24 meses	Huevo		
36 meses+	Chocolate, nuez, pescado y mariscos		

*** Ver texto.

TRATAMIENTO.

Es importante que exista colaboración estrecha con los especialistas en nutrición, además de eliminar de la dieta el alimento agresor cuando es posible identificarlo, leer cuidadosamente los ingredientes sobre todo de los alimentos procesados.

Existen diversos medicamentos útiles para disminuir los síntomas como los antihistamínicos, corticoesteroides, cromoglicato de sodio, ketotifeno, broncodilatadores, y epinefrina autoinyectable en caso de reacciones anafilácticas, así como identificación a través de brazaletes o collares que indiquen que el paciente es gravemente alérgico a determinado alimento.

No está indicada la inmunoterapia específica a alimentos, células B, epitopes alterados de células T, todos ellos en fase de experimentación en modelos. No se recomienda tomar medicamentos que pudiesen prevenir los síntomas previo a la ingesta del alimento agresor, ya que los síntomas pueden ser casi fatales en algunas personas, a pesar de tomar previamente medicamentos como los antihistamínicos, corticoesteroides y estabilizadores de membrana. (17)