



Trabajo Final de Sangre Y Sistema Inmune

Tema: Alergia alimentaria

Autores: José Ivalexis Vega Sánchez

Wilson Alexis Tornés Ferrales

Violena Pompa Garcés

Brigada: 2.3

Carrera: Medicina

Curso: 2022

Universidad de Ciencias Médicas de Granma

Facultad de Ciencias Médicas de Bayam



Resumen

La alergia alimentaria se define como una reacción de hipersensibilidad medida por mecanismos inmunológicos que tiene lugar en individuos sensibles tras el contacto con un alérgeno alimentario. Esta constituye una patología que ha aumentado en los últimos años y constituye un elevado porcentaje de las derivaciones a las consultas de alergia. Con el objetivo de describir la participación de los efectores de la respuesta inmune en el mecanismo inmunológico de producción y cooperación que se produce en estos pacientes, se realizó una revisión bibliográfica de 34 documentos en bibliotecas y portales digitales como Infomed y Scielo, haciendo uso de la información más actualizada y relacionada con el tema. Se llegó a la conclusión de que la alergia alimentaria es un problema de salud pública en auge que puede tener consecuencias fatales para aquellos consumidores sensibles que entren en contacto de forma inintencionada con un determinado ingrediente alergénico y la única medida preventiva es la total evitación del ingrediente alergénico.

Palabras Claves:

La alergia alimentaria, alérgenos alimentarios, IgE, inmunogénica, sensibilización.

Summary

Food allergy is defined as an immunologically mediated hypersensitivity reaction that occurs in sensitive individuals after contact with a food allergen. This constitutes a pathology that has increased in recent years and constitutes a high percentage of referrals to allergy consultations. With the aim of describing the participation of the effectors of the immune response in the immunological mechanism of production and cooperation that occurs in these patients, a bibliographic review of 34 documents was carried out in libraries and digital portals such as Infomed and Scielo, using the most up-to-date information related to the subject. It was concluded that food allergy is a growing public health problem that can have fatal consequences for those sensitive consumers who unintentionally come into contact with a certain allergenic ingredient and the only preventive measure is the total avoidance of the ingredient allergenic.

Keywords:

Food allergy, food allergens, IgE, immunogenic, sensitization.

Índice

Introducción-----	1
Objetivo-----	2
Desarrollo-----	3
Conclusiones-----	12
Recomendaciones-----	13
Anexos	
Bibliografía	

Introducción

La alergia alimentaria se define como una reacción de hipersensibilidad medida por mecanismos inmunológicos que tiene lugar en individuos sensibles tras el contacto con un alérgeno alimentario. Dentro del grupo de las alergias alimentarias, la medida por IgE tiene una mayor repercusión desde el punto de vista clínico, ya que puede desembocar en la aparición de reacciones graves. Distintos estudios sobre la prevalencia de la alergia alimentaria señalan que es un problema de salud pública en auge que afecta entorno al 1-3% de la población adulta y al 4-7% de la población infantil. Dado que el único método efectivo para prevenir la aparición de las alergias alimentarias es la total evitación del ingrediente alergénico en cuestión, distintos organismo reguladores han promulgado leyes que obligan a declarar la presencia de determinados ingredientes alergénicos en el etiquetado de los alimentos. Si bien el etiquetado de los alimentos proporciona una información valiosa para los consumidores alérgicos, la industria alimentaria se enfrenta al reto de detectar la presencia de alérgenos no declarados u ocultos. Esto se traduce en la necesidad de disponer de métodos sensibles y fiables para la detección y cuantificación de alérgenos. No obstante, como no existe un consenso claro para definir la concentración mínima de alérgenos capaz de desencadenar una reacción alérgica, que se suma a la falta de directrices homologadas encaminadas a la confirmación y el manejo del alérgenos, se tiende al abusos por parte de la industria alimentaria en lo que al etiquetado preventivo se refiere.(1)

La alergia a alimentos es una patología que ha aumentado en los últimos años. La sospecha de alergia a alimentos constituye un elevado porcentaje de las derivaciones a las consultas de alergia. En los menores de 14 años, la alergia a alimentos ocupa el tercer lugar de los trastornos alérgicos diagnosticados en las consultas de alergia. (1)

Las dietas son muy diversas, en función del área geográfica y las costumbres alimentarias. Todos los alimentos son potencialmente sensibilizantes, pero la lista de alimentos implicados en las reacciones alérgicas en el mundo se reduce a unos pocos. Los alimentos implicados son los más consumidos. Las sensibilizaciones suelen aparecer en relación con la introducción de los alimentos en la dieta del niño. En nuestro medio, y durante la edad pediátrica, los alimentos implicados en orden de frecuencia son las proteínas de huevo (39,1%) y leche (32,3%), seguidas del pescado (11,3%), los frutos secos (18,8%) y las frutas (12%). (1, 2)

El diagnóstico de alergia a un alimento significa la eliminación de este de la dieta, la revisión del etiquetado de las comidas preparadas o el temor a comer alimentos elaborados por terceros y estar alerta por si aparece una reacción adversa. Esta situación altera la calidad de vida del niño y su familia. Por estos motivos, es muy importante hacer un diagnóstico correcto que justifique adoptar estas medidas.

Objetivo

Caracterizar la participación de los efectores de la respuesta inmune en el mecanismo inmunológico de producción y cooperación como expresión de la dinámica de la respuesta inmune que se produce en estos pacientes cuando interactúa con antígenos extraños.

Desarrollo

Definición

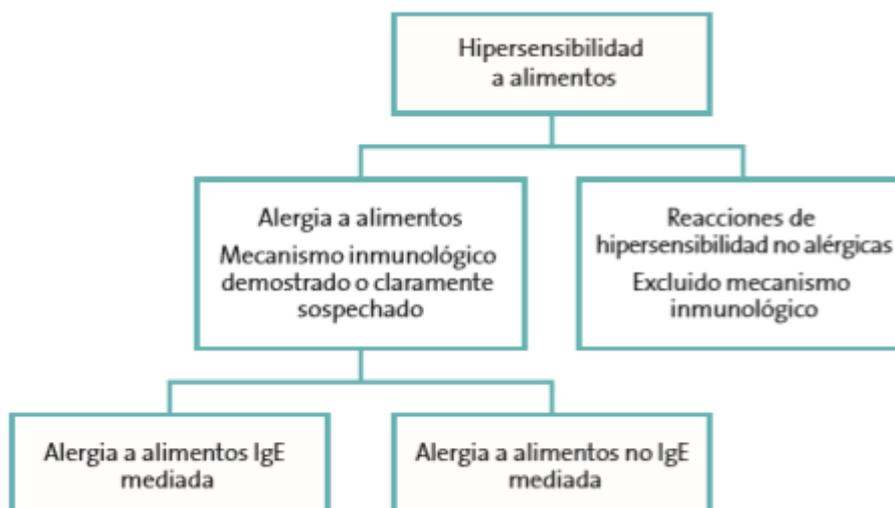
En 2001, la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI) publica una nueva clasificación y denomina “reacción de hipersensibilidad” a la presencia de signos o síntomas objetivos y reproducibles, iniciados con la exposición a un estímulo debido a una dosis tolerada habitualmente por los individuos. (9)

En concordancia, la EAACI propone que la reacción adversa a alimentos se denomine “hipersensibilidad a alimentos” (Figura 1). Define “alergia a alimentos” como la reacción de hipersensibilidad a alimentos mediada inmunológicamente y clasifica la alergia a alimentos en IgE mediada e IgE no mediada, en función del mecanismo que la produce. En este documento de posición, la EAACI define como “hipersensibilidad a alimentos no alérgica” al resto de reacciones adversas, referidas previamente como “intolerancia a alimentos”.

La alergia a alimentos mediada por IgE se produce por un fallo en los mecanismos de tolerancia inmunológica.

En alergia a alimentos, hay que tener presente que en determinadas personas es necesaria la presencia de cofactores para que suceda una reacción alérgica. Estos cofactores pueden ser ejercicio físico, infecciones víricas, fiebre, antiinflamatorios no esteroideos, estrés o alcohol. Para que suceda la reacción alérgica, es preciso que el individuo sea alérgico a un alimento y que lo ingiera junto con la presencia del cofactor. (10)

Figura 1 Clasificación de la alergia a alimentos (EAACI)



Antecedentes

De acuerdo con el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas y la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica, la alergia alimentaria se define como una “reacción adversa hacia determinados alimentos, que surge de una respuesta inmune específica, ya sea mediada por inmunoglobulina (Ig) E, por células o por ambos”. Sin embargo, en este trabajo solo nos enfocaremos a las mediadas por IgE, que se agrupan dentro de las reacciones de hipersensibilidad tipo I de acuerdo con la clasificación de Gell y Coombs.(1)

La prevalencia de esta patología ha tenido un crecimiento acelerado durante las últimas décadas, sobre todo en las regiones más industrializadas. La Organización Mundial de Alergia ha declarado que 2.5 % de la población en general padece algún tipo de alergia alimentaria, aunque los valores

pueden variar de 1 a 10 % dependiendo de la forma como se diagnostica, la metodología de estudio, la variación geográfica y la edad, entre otros factores.⁴ Sin embargo, la población infantil es la que resulta más afectada, con una prevalencia de 6 a 8 %. Aun cuando esta patología no resulta mortal en la mayoría de los casos, genera una morbilidad considerable³ y disminuye la calidad de vida de quien la padece, además de ocasionar costos importantes al sistema de salud y a las familias de los pacientes.⁽²⁾

Alérgenos alimentarios

Concordamos con el criterio de la Dra. Itzel Valle Rodríguez que plantea que los alérgenos alimentarios son proteínas o glucoproteínas de 5 a 100 kDa de peso molecular con capacidad de unirse específicamente a la IgE, que llegan intactas o prácticamente sin digerir a la células presentadoras de antígenos y que en una persona atópica ven favorecida su capacidad inmunogénica.⁽³⁾ Numerosos estudios sobre las alergias alimentarias se enfocan en un grupo particular de alérgenos denominados “los grandes ocho”, alérgenos que en Norteamérica causan alrededor de 90 % de las alergias a alimentos e incluye los productos más alergénicos: leche, huevo, pescado, marisco, nueces, cacahuete, trigo y soya.⁽⁴⁾

Aunque el término anterior se ha mantenido vigente, las modificaciones a nivel mundial en la regulación de estos alérgenos, así como en las estadísticas de su alergenicidad han dado paso al uso de otros términos en el contexto de las alergias alimentarias . De tal forma, se denomina trofoalérgeno a todo aquel alérgeno capaz de entrar por el sistema digestivo al organismo, lo cual podría incluir algunos aditivos y fármacos,^(4,5) aunque comúnmente se limita a alérgenos alimentarios. Además de “los grandes ocho”, más de 160 alimentos han sido documentados como alérgenos menos frecuentes,⁽⁶⁾ si bien se sabe que cualquier alimento puede ser potencialmente alergénico y provocar hipersensibilidad mediada por mecanismos inmunológicos.^(1,6,7)

Cuadro 1 Antígenos capaces de desencadenar Alergia Alimentaria

Denominación	Características particulares en alergia alimentaria	Principales alérgenos
“Los grandes ocho”	Antígenos altamente alergénicos para 90 % de la población estadounidense	Leche, huevo, pescado, marisco, nueces, cacahuete, trigo y soya ¹⁰
Trofoalérgeno	Cualquier antígeno de ingreso por vía gastrointestinal	Leche, huevo, pescado, marisco, nueces, cacahuete, trigo, soya, manzana, aguacate, plátano, cocoa, papa, fresa, entre otros ^{10,14}
Alérgenos sensibles a la digestión	Antígenos que suelen degradarse en cavidad oral, no resisten la digestión ni la proteólisis. Originan el síndrome de alergia oral	Papa (Solt t 1), apio (Api g 1), piña (Ana 1), cacahuete (Ara h 5), cereza (Pru av 4), entre otros ¹⁸
Aeroalérgenos	Antígenos de ingreso por vía aérea (inhalación). Tras sensibilizar al individuo pueden ocasionar reacciones cruzadas con diversos alérgenos alimentarios	Polen de abedul, de ambrosia, de artemisa, de ciprés, de cedro, de maíz, de girasol y látex, entre otros ²⁰
Panalérgenos	Familia de proteínas relacionadas, ampliamente distribuidas en la naturaleza y que comparten estructura tridimensional o regiones con secuencias altamente conservadas. Responsables de muchas reacciones cruzadas entre pólenes y alérgenos alimentarios	Profílinas como las del polen de abedul (Bet v 1 y Bet v 2), proteínas de transferencia de lípidos no específicas como las de la ambrosia (Amb 6), kiwi (Act 10) y látex (Hev b 12), entre otros ²³

En el intento de discernir qué proteínas tienen más probabilidad de ser alergénicas, se realizó un análisis in silico en el que se buscó la relación entre la homología estructural de proteínas causantes de alergia con proteínas humanas y su capacidad para generar alergias. Se encontró que todas las proteínas con homología humana menor o igual a 54 % en su secuencia eran alergénicas; mientras que aquellas con homología mayor a 63 % raramente lo eran.⁽⁸⁾ Estos datos resultan útiles para la identificación y el estudio continuo de los alérgenos más importantes en la actualidad.

Existen alérgenos “sensibles a la digestión”, que, a diferencia de los mencionados, no resisten la digestión enzimática o proteólisis ácida, por lo que rápidamente son disueltos y degradados en la boca. Dichos alérgenos generan ligeras reacciones de inicio súbito: picor, edema en los labios, la lengua, el paladar o la faringe; manifestaciones localizadas exclusivamente en la cavidad oral, mediadas por IgE y conocidas como síndrome de alergia oral.(9,10) Esta condición, también puede ser provocada por reacción cruzada. El término “reacción cruzada” implica que los anticuerpos generados contra un alérgeno específico puedan unirse a otros estructuralmente relacionados, aún si el individuo no fue sensibilizado a ese segundo alérgeno, lo que aumenta considerablemente el número de alimentos contra los que se puede desencadenar una reacción alérgica.

Los aeroalérgenos, como el polen de numerosos árboles o el látex, se han reportado como causantes de reacciones cruzadas con diversos alérgenos alimentarios.(10,11) Solo por mencionar un ejemplo, personas con alergia al polen de abedul presentan reacción cruzada con frutas de la familia de las rosáceas como la manzana, la pera, el durazno o la almendra, entre otras.18 Incluso, las especias utilizadas para mejorar el sabor de los alimentos son capaces de provocar este tipo de reacciones. Moléculas homólogas a Bet v 1, principal alérgeno del polen del abedul, se han detectado en la familia botánica de las apiáceas, que incluye el apio, la zanahoria y muchas otras especias populares como el comino, el anís y el hinojo.(12)

En general, los alérgenos que comparten regiones de secuencias altamente conservadas con homologías superiores a 70 % o estructuras tridimensionales, lo que facilita su unión a IgE previamente producidas, reciben el nombre de “panalérgenos”.(13)

Se muestran a continuación los componentes más importantes de algunos de los alimentos más frecuentemente implicados en la edad pediátrica (Tabla 1).

Tabla 1 Componentes de los principales alérgenos alimentarios

Huevo	Ovoalbúmina (Gal d 1), ovomucoide (Gal d 2), conoalbúmina (Gal d 3), lisozima (Gal d 4)
Leche de vaca	Alfa-lactoalbúmina (Bos d 4), beta-lactoglobulina (Bos d 5), caseína (Bos d 8), lactoferrina (Bos d)
Pescado	Parvalbúmina (Gad c 1), (Cyp c 1)
Gamba	Tropomiosina (Pen a 1)
Cacahuete	Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 8 (PR-10), Ara h 9 (LTP)
Avellana	Cor a 1 (PR-10), Cor a 8 (LTP)
Melocotón	Pru p1 (PR-10), Pru p 3 (LTP), Pru p 4 (Profilina)
Trigo	Tri a 9, omega-5 gliadina

Factores de Riesgo

La predisposición a presentar alergia alimentaria se ha relacionado, como en otros tipos de alergias, a factores genéticos. En un estudio de asociación de genoma completo en niños de ascendencia europea con alergias alimentarias bien definidas y en sus padres, se encontraron loci específicos para la alergia al cacahuete en la región de los genes de HLA-DR y HLA-DQ.(14)

Otro estudio de asociación de epigenoma completo en el que se midió metilación de ADN en 485 512 loci en 106 niños con alergia a leche de vaca y 76 niños sanos mostró una metilación alterada del ADN en genes relacionados con las respuestas de los linfocitos T cooperadores (Th)1/Th2, como IL1RL1, IL5RA, ATAT4, IL4 y CCL18; así como en otros genes regulados por interleucina (IL)-4 (NDFIP2) e IL-13 (EVL).(14) No obstante, el aumento dramático en la incidencia de esta enfermedad ha permitido asociar este incremento con diversos factores ambientales: el tipo de dieta, el procesamiento de los alimentos, el consumo de conservadores o de aditivos y el uso de antibióticos

u otros medicamentos.(15) Sin embargo, ha sido hasta las últimas décadas cuando se ha comprendido algunos de los mecanismos que favorecen la predisposición de padecer alergia alimentaria. En la actualidad se sabe que entre estos mecanismos se incluyen elementos moleculares y celulares,(14,16) mismos que llevan al rompimiento de los factores homeostáticos de la tolerancia antigénica a proteínas alimentarias, lo que resulta tanto en alergia alimentaria mediada como no mediada por IgE y que se explicarán en detalle en el siguiente apartado.(17)

Conforme transcurre el tiempo, los pacientes pediátricos con historial de atopia son susceptibles de desarrollar diversas patologías alérgicas, denominadas en conjunto “marcha atópica”. La marcha atópica consiste en una progresión de afecciones alérgicas que tienen factores predisponentes genéticos y ambientales comunes y que comparten las características inmunológicas de generar IgE específica, la activación de granulocitos y la aparición de determinados signos, como la producción excesiva de moco y edema.

Es importante destacar que la presencia de una condición alérgica aumenta el riesgo de desarrollar otras, característica adicional de la marcha atópica.(17) Los primeros síntomas que aparecen son gastrointestinales o eccematosos, pudiendo continuar en edades posteriores con alergias respiratorias como la rinitis atópica o el asma.(1) A partir de un estudio de cohorte en retrospectiva del Hospital Infantil de Filadelfia se encontró que la alergia alimentaria, particularmente al cacahuate, la leche y el huevo, aumenta el riesgo de desarrollar alergia respiratoria, y que este riesgo se incrementa aún más cuando se trata de alergias a varios alimentos.(17) Cabe mencionar, que la alergia alimentaria también puede dar inicio en la etapa adulta dependiendo de factores dietarios y genéticos específicos de cada persona.(18)

Uno de los factores de riesgo más importante para la presentación de esta patología es el consumo de alimentos alergénicos por la madre durante el embarazo.(18,19) Asociado a esto, mediante pruebas in situ se ha descrito que al perfundir placentas obtenidas tras el parto o cesárea con ovoalbúmina (OVA), β -lactoglobulina o el aeroalérgeno Bet v 1, se detectan niveles bajos de estos alérgenos en el efluente fetal placentario.(20) Además, se ha demostrado la presencia de alérgenos ingeridos por la madre en la leche materna.(21)

Las anteriores observaciones sugieren vías de primer contacto del infante con el alérgeno, que bajo condiciones adecuadas podrían generar la sensibilización y originar síntomas alérgicos tras el contacto vía oral con ese alimento. Sin embargo, los resultados relacionados con la lactancia son controversiales, pues algunos grupos de investigación sugieren que la ingesta de los alérgenos presentes en la leche materna induce tolerancia a los mismos. En este sentido, Metcalfe et al. han asociado la ingesta materna de huevo durante la lactancia con el incremento de OVA en la leche materna y el aumento de los niveles séricos de IgG4 alérgeno-específica en el lactante. Curiosamente, estos resultados no correlacionaron con los niveles de IgE, aunque se observó que algunos lactantes de madres con una baja ingesta de huevo presentaron IgE específica a OVA. Los resultados anteriores podrían sugerir que el contacto con cantidades elevadas de alérgenos durante la lactancia podría ser un factor inductor de tolerancia; sin embargo, la presencia de niveles bajos de alérgenos en la leche materna podría ser un factor inductor de inmunización alérgica.(22)

Asimismo, desde hace varias décadas se sabe que otros factores ambientales, como la exposición microbiana, modifican el riesgo de sensibilización alérgica, tal como lo explica la hipótesis de la higiene o la hipótesis de la microbiota. Diversos estudios en modelos murinos libres de gérmenes revelan que la ausencia de microbiota aumenta la predisposición a desarrollar alergia alimentaria. Particularmente en un modelo de tolerancia oral a OVA en ratones libres de gérmenes se observó que quedó abolida la producción de IgG2a e interferón- γ , mientras que se incrementaron los niveles

de IL-4; además cuando se reconstituye la microbiota con *Bifidobacterium infantis* se restablece la tolerancia oral alérgeno-específica.(22,23)

A pesar de las numerosas evidencias que señalan que en el infante disminuye su probabilidad de desarrollar alergia alimentaria tras el contacto con diversos microorganismos, es necesario realizar más investigaciones que lo sustenten. Diferentes estudios epidemiológicos muestran resultados controversiales en infantes nacidos por canal de parto o cesárea, en niños que reciben cuidados comunitarios o los que estuvieron expuestos a procesos infecciosos como sarampión, hepatitis, rubeola o tosferina.(24)

Por último, se ha reportado que la prescripción de antibióticos durante los primeros años de vida aumenta la posibilidad de diagnóstico de alergia alimentaria.(25) Lo anterior, en conjunto con la edad del paciente, pone en relieve la importancia de la microbiota propia del organismo en el mantenimiento de las respuestas normales a antígenos cotidianos como los de la dieta.

Manifestaciones Clínicas

La forma clínica de presentación más frecuente en la edad pediátrica es la afectación cutánea, que se manifiesta como urticaria-angioedema (63,5%), síntomas orales (33,6%), la clínica digestiva (24,7%), la anafilaxia (<20%), el broncoespasmo (<10%), la rinitis (<10%) y la anafilaxia inducida por el ejercicio (<5%). La clínica digestiva puede manifestarse como náuseas, vómitos, dolor abdominal o diarrea. El síndrome de alergia oral que se caracteriza por prurito oral o faríngeo y eritema peribucal es característico de determinados vegetales. El broncoespasmo de modo aislado es poco frecuente y debe alertarnos sobre la posibilidad de que se esté presentando una anafilaxia.(26) (Tabla 2).

Tabla 2 Manifestaciones Clínicas y tratamientos de la alergia a alimentos IgE mediada

Clinica	Tratamiento
Cutáneo-mucosa Urticaria-angioedema	Antihistamínicos orales
Respiratoria Prurito nasal y rinorrea Dificultad respiratoria	1.º. Beta-2-adrenérgicos de corta duración inhalados (sólo si dificultad respiratoria) 2.º. Antihistamínicos orales 3.º. Corticosteroides orales según gravedad
Digestiva Vómitos, diarrea, dolor abdominal	Antihistamínicos orales
Anafilaxia Afectación de 2 o más sistemas Clínica digestiva o clínica respiratoria: afonía, estridor, tos repetitiva, ahogo, sibilantes	1.º. Adrenalina intramuscular 2.º. Beta-2-adrenérgicos de corta duración inhalados 3.º. Antihistamínicos orales 4.º. Corticosteroides orales 5.º. Acudir a un centro médico

La anafilaxia se define clásicamente como la afectación sistémica de dos o más órganos simultáneamente. Los últimos documentos de la EAACI y la AAAI definen anafilaxia como una reacción de hipersensibilidad grave que pone en riesgo la vida, independientemente de si presenta o no hipotensión arterial. De hecho, los síntomas respiratorios graves aislados (afonía, tos repetitiva, dificultad para hablar, sibilantes), sin afectación de ningún otro órgano, en relación con la ingesta de un alimento sos

pecho, debe considerarse y tratarse como una anafilaxia. La alergia a alimentos es la causa más frecuente de anafilaxia. Es importante identificarla, porque iniciar un tratamiento precoz marca el pronóstico.(26)

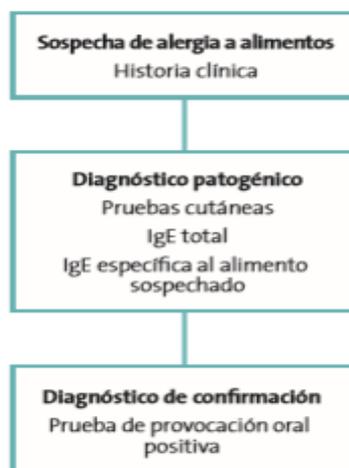
DIAGNÓSTICO

El primer paso en el diagnóstico de una alergia a alimentos es una anamnesis correcta, detallada y sistemática, y una exploración física exhaustiva. Es importante conocer los síntomas y signos aparecidos, el contexto en el que sucedió la reacción (por ejemplo, si el niño tenía un proceso infeccioso intercurrente, si pudiera haber otros alimentos, fármacos u otros factores implicados), el tiempo de latencia entre la ingesta del alimento y el inicio de los síntomas, la cantidad de alimento ingerido, si posteriormente volvió a comer el alimento sospechoso, cuándo sucedió la reacción alérgica y la presencia de cofactores. Debe existir causalidad. Los datos obtenidos nos orientarán mucho al tipo de reacción que presentó el niño y qué alimentos o grupos alimentarios debemos sospechar como causantes.(Figura 2).

A continuación, deberemos investigar si el niño presenta sensibilización IgE mediada a los alimentos o alérgenos sospechosos. También descartar otras enfermedades que puedan simularlo si la anamnesis lo sugiere.

La positividad de las pruebas in vitro o in vivo muestra sensibilización IgE mediada a aquel extracto alergénico, pero esta sensibilización debe acompañarse de clínica frente a la exposición al alérgeno específico. Solo si esto sucede podremos hablar de alergia a un alimento.(27)

Figura 2 Algoritmo diagnóstico de la alergia a alimentos



Estudios in vivo

Pruebas cutáneas (epicutáneas o prick test) con extractos estandarizados de la proteína y sus fracciones proteicas, con el alimento en fresco o cocinado. Actualmente también pueden testarse componentes proteicos como LTP o profilinas. Las pruebas cutáneas constituyen una herramienta importante en el diagnóstico.(28)

Estudios in vitro

En el laboratorio se determinarán la IgE total y la IgE específica al alimento, fracciones proteicas u otros componentes moleculares específicos que nos interese testar. Actualmente, esta determinación se realiza mediante CAP System. Con los avances en biología molecular, actualmente es posible ampliar este estudio mediante baterías estándar de componentes alergénicos (immunoCAP-ISAC). Estos estudios estarán especialmente indicados en aquellos casos cuyo

diagnóstico sea complejo, por la gravedad de las reacciones y la dificultad para identificar el alérgeno implicado.(28)

En reacciones graves en las que sospeche una anafilaxia, debería realizarse la determinación de triptasa sérica, aunque su resultado será diferido en el tiempo. Debemos tener en cuenta su valor basal y la curva en las 24 horas posteriores. Esta determinación nos ayudará en el diagnóstico diferencial (ver protocolo de anafilaxia).

Es importante destacar que la presencia de IgG específica a un alimento no indica causalidad de alergia, simplemente muestra que el individuo estuvo en contacto con el alérgeno.

Prueba de provocación oral o prueba de exposición controlada

La prueba de provocación oral es el estándar, el patrón oro, para confirmar o descartar el diagnóstico de alergia a un alimento.

Incluso si un paciente presenta pruebas cutáneas o de laboratorio negativas para un alimento, no debemos obviar la prueba de provocación oral porque esta puede ser positiva y provocar la reacción en el paciente.

La prueba de provocación oral debe realizarse siempre en un centro hospitalario que disponga de personal entrenado, recursos adecuados y equipo de reanimación cardiopulmonar. Es decir, todo lo imprescindible para resolver una reacción alérgica grave, anafilaxia, si esta sucediera. Esta prueba puede realizarse abierta, administrando al paciente el alimento, a ciego simple o a doble ciego controlado con placebo. La única contraindicación de la prueba de provocación oral es que la reacción previa fuera de riesgo vital y todas las pruebas in vivo e in vitro indicasen que aquel alérgeno específico es la causa de esta. Siempre debería valorarse el caso individualmente.(28,29)

Pronóstico y evolución de alergia a alimentos

Afortunadamente las alergias a leche y huevo, las más frecuentes en edad pediátrica, se resuelven espontáneamente en la mayoría de los pacientes antes de los 7-9 años de edad. La alergia a frutos secos y cacahuete, pescados y mariscos se considera persistente, el porcentaje de resolución espontánea es mucho menor.

TRATAMIENTO DE ALERGIA A ALIMENTOS

Según el Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos de la Facultad de Medicina en Madrid, España. El tratamiento de la alergia a alimentos continúa siendo básicamente la evitación del alimento implicado y el tratamiento de las reacciones alérgicas en caso de ingesta accidental. No se recomienda, de modo sistemático, la dieta de evitación del alimento implicado a la madre lactante.(29)

La evitación del alimento y sus derivados debe ser estricta. Deben prevenirse reacciones por contaminación. No pueden mezclarse ni estar en contacto los alimentos que deben evitarse con los que el paciente va a ingerir. Es importante que los alimentos envasados estén correctamente etiquetados y que se compruebe siempre que no contienen el alérgeno implicado, aunque sea de consumo habitual por la familia. Actualmente existe un listado de alérgenos de etiquetado obligatorio: gluten, crustáceos, moluscos, huevo, pescado, cacahuete, soja, leche, frutos de cáscara, apio, mostaza, sésamo, dióxido de azufre y sulfitos, altramuces.(30)

En función de las proteínas a las que el paciente es alérgico, puede tolerar alimentos cocinados y horneados. Asimismo, que un paciente sea alérgico a un alimento no implica que lo sea a todo el grupo alimentario. Dependerá de los componentes proteicos a los que sea alérgico. En estos casos, las dietas que realizan los pacientes serán menos restrictivas. Antes de hacer cualquiera de estas

recomendaciones, siempre debe realizarse una prueba de provocación oral para comprobar la tolerancia específica a un alimento crudo o cocinado y a otros alimentos del mismo grupo.(31)

La tolerancia a alimentos cocinados es un factor de mejor pronóstico. Parece ser que la introducción de estos en la dieta podría facilitar la posterior adquisición de tolerancia al alimento crudo, aunque aún faltan estudios que lo confirmen.(31)

El tratamiento de las reacciones alérgicas es farmacológico. La adrenalina intramuscular es el tratamiento de la anafilaxia. Las manifestaciones de urticaria-angioedema o digestivas o de rinoconjuntivitis se tratan con antihistamínicos orales. Es necesario que las familias, cuidadores y el propio paciente (en función de la edad) sepan reconocer una reacción alérgica y conozcan el tratamiento adecuado en función de las manifestaciones clínicas.(31)

La familia, los cuidadores principales y la escuela deben tener un plan de acción por escrito, con la secuencia de administración de los fármacos y su dosis. Los cuidadores y el niño han de aprender a usar los autoinyectores de adrenalina si se le han prescrito.(31)

Los nuevos avances en la fisiopatología de la alergia a alimentos han permitido el desarrollo de otras opciones terapéuticas que están en fase de ensayo clínico, las más destacadas son la inmunoterapia oral (ITO) alérgeno-específica y la administración de anticuerpos monoclonales anti-IgE como alérgeno inespecífico. Otras opciones terapéuticas están en fase clínica o preclínica de investigación: hierbas chinas FAHF-2 (estudios en fase I y II en humanos), anticuerpos monoclonales anti-IL-5 (estudios en esofagitis eosinofílica) o inmunoterapia específica sublingual (ensayos clínicos en humanos), subcutánea o epicutánea (ensayos clínicos en humanos). (31)

La inmunoterapia oral a alimentos ha sido un gran avance. Actualmente se realiza ITO a leche y huevo en la práctica habitual y se ensaya con otros alimentos: avellana, cacahuete o merluza.

La ITO ha demostrado eficacia en obtener tolerancia inmunológica frente al alimento, aunque no de igual modo en todos los pacientes. El mecanismo de la inmunoterapia oral es la inducción de tolerancia a través de los mecanismos fisiológicos que fallaron en su momento. (31)

El objetivo principal es evitar las reacciones alérgicas graves. Para ello se administra una cantidad de alimento que se va aumentando progresivamente hasta alcanzar una cantidad determinada para cada alimento. Así se consigue incrementar la dosis umbral necesaria para provocar una reacción alérgica. En este momento, el paciente está desensibilizado y debe mantener la ingesta diaria.(31)

El objetivo final es inducir la tolerancia al alimento induciendo memoria inmunológica. Ello se puede conseguir tras una ingesta regular y prolongada en el tiempo durante años.

En aquellos pacientes altamente sensibilizados y que muestran reacciones alérgicas importantes durante la ITO cabe la posibilidad de asociar omalizumab (OM) al tratamiento, como adyuvante. OM es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG) que se une a IgE libre e impide su unión al receptor celular de la IgE. De esta manera, se disminuye el riesgo de reacciones alérgicas durante la ITO, sin reducir la capacidad antigénica.

PREVENCIÓN DE LA ALERGIA ALIMENTARIA

La incidencia de alergia alimentaria se ha incrementado en los últimos años, a pesar de la recomendación de retrasar la introducción de los alimentos sólidos en la dieta hasta los 6 meses de vida. Estudios recientes señalan que la introducción más precoz de alimentos en el lactante favorece la tolerancia inmunológica. No se recomienda ninguna dieta de evitación en la madre gestante, ni durante la lactancia materna, aunque el lactante tenga riesgo atópico.

Las recomendaciones actuales de prevención de alergia alimentaria serían:

- Dieta normal en las mujeres gestantes y madres en periodo de lactancia, sin dietas de evitación.
- Mantener la lactancia materna un mínimo de 6 meses.
- No se recomienda administrar fórmulas hidrolizadas ni soja como alternativa en lactantes de alto riesgo atópico y no alérgicos a proteína de leche de vaca.
- Se recomienda la introducción precoz de los alimentos sólidos en la dieta del niño con riesgo atópico, al menos como el del niño no atópico.(33)

CRITERIOS DE DERIVACIÓN A ATENCIÓN ESPECIALIZADA DE ALERGIA PEDIÁTRICA

Es necesario derivar todos los niños con sospecha de alergia a alimentos para un diagnóstico adecuado (Tabla 3). Infradiagnosticar puede provocar situaciones de peligro en el niño y sobrediagnosticar causa una alteración de la calidad de vida innecesaria en el niño y la familia. En caso de anafilaxia la derivación debe ser preferente.(33)

Tabla 3 Objetivo de la derivación a consulta especializada de Alergia Pediátrica

Confirmar el diagnóstico de alergia al alimento implicado
Estudiar la posibilidad de reacciones cruzadas con otros alimentos o inhalantes
Realizar un pronóstico de la posibilidad de remisión
Instruir en las medidas de evitación específicas
Instruir en el tratamiento de la reacción alérgica
Ofrecer e iniciar tratamientos de inmunoterapia con alimentos

El niño con sospecha de alergia a alimentos debe tener un diagnóstico adecuado, la familia debe conocer cómo evitar el alimento implicado y saber actuar ante una reacción alérgica. Afortunadamente, ya no podemos decir que el único tratamiento de la alergia a alimentos es la evitación, dado que la inmunoterapia con alimentos es un procedimiento que hoy por hoy podemos ofrecer a los pacientes desde las Unidades de Alergia Pediátrica.(34)

Conclusiones

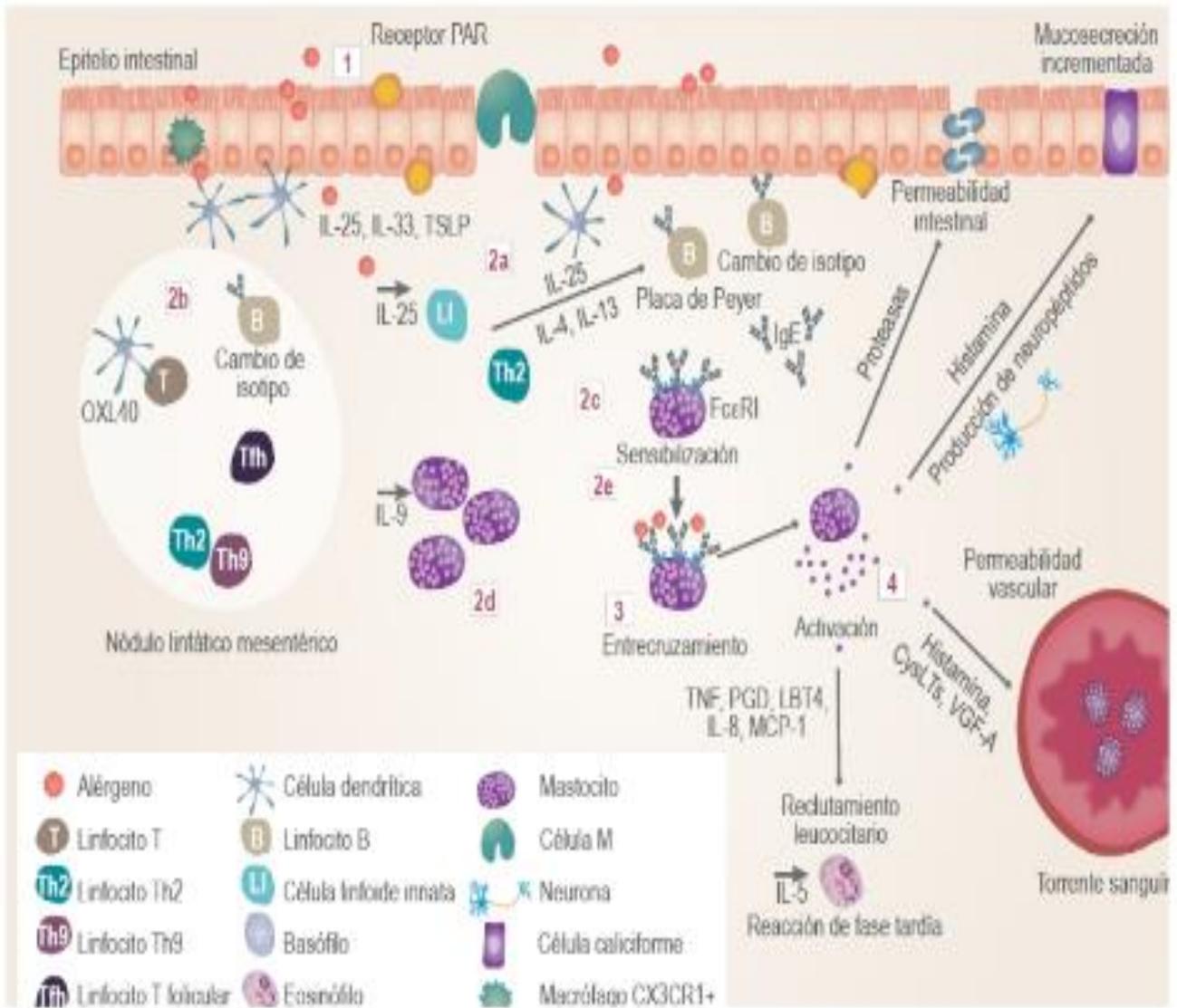
La alergia alimentaria es una patología que ha incrementado su incidencia en los últimos años la misma comienza con un proceso de sensibilización del organismo, durante el cual se produce el contacto con un alérgeno alimentario de manera repetitiva. La primera etapa de la enfermedad, denominada fase de inducción o de sensibilización, transcurre sin sintomatología, y en ella los linfocitos B producen IgE específicas que se distribuyen por todo el organismo a través del torrente sanguíneo. La exposición del individuo sensible al alérgeno resulta en la unión de las IgE a los mastocitos tisulares y a los granulocitos basófilos circulantes. La posterior exposición a ese mismo alérgeno (en la denominada fase de provocación) activa la liberación de mediadores pro-inflamatorios por parte de los mastocitos y los basófilos sensibilizados, lo que se traduce en el desencadenamiento del cuadro clínico de la alergia. Por lo tanto, para que tenga lugar una reacción alérgica de tipo I, es necesaria la aparición de IgE específicas de antígeno producidas por linfocitos.

Recomendaciones

Recomendamos a profesores y estudiantes interesados en los temas relacionados con la Inmunología como es el caso de la alergia a alimentos que sigan abordando sobre el tema ya que existe un incremento progresivo de este padecimiento en las últimas décadas, generando una pobre calidad de vida tanto en niños y adultos como en sus familiares.¹⁻⁴ Es por ello de vital importancia que el médico de primer contacto tenga conocimiento de este padecimiento para su diagnóstico temprano y envío oportuno a un servicio especializado, con la consecuente mejora en la calidad de vida del paciente. Así mismo este conocimiento le brindará la oportunidad de una mejor atención en los servicios de urgencias.

Anexos

Microambiente Intestinal en la alergia alimentaria



Bibliografía

1. Johansson SGO, O'B Hourihane J, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2001; 56: 813-824.
2. Burks WA, Jones SM, Boyce JA, Sicherer SH, Wood RA, Sampson HA, et al. NIAID-sponsored 2010 Guidelines for Managing Food Allergy: applications in the pediatric population. *Pediatrics*.
3. . Muraro A, Werfel T, Hoffman-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Cardona V, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008-1025. DOI: 10.1111/all.12429. [Links]
4. Fiochi A, Fierro V. Food Allergy. Suiza: World Allergy Organization; 2019. Disponible en: <https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/food-allergy>. [Links]
5. Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics*. 2009;124(6):1549-1555. DOI: 10.1542/peds.2009-1210. [Links]
6. Schneider-Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttorp J, et al. Diagnosing and managing common food allergies. *JAMA*. 2010;303(18):1848-1856. DOI: 10.1001/jama.2010.582. [Links]
7. Gupta R, Holdford D, Bilaver L, Dyer A, Holl JL, Meltzer D. The economic impact of childhood food allergy in the United States. *JAMA Pediatr*. 2013;167(11):1026-1031. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.2376. [Links]
8. Matsuo H, Yokooji T, Taogoshi T. Common food allergens and their IgE-binding epitopes. *Allergol Int*. 2015;64(4):332-343. DOI: 10.1016/j.alit.2015.06.009. [Links]
9. Moreno FJ. Gastrointestinal digestion of food allergens: effect on their allergenicity. *Biomed Pharmacoter*. 2007;61(1):50-60. DOI: 10.1016/j.biopha.2006.10.005. [Links]
10. Croote D, Quake SR. Food allergen detection by mass spectrometry: the role of systems biology. *NPJ Syst Biol Appl*. 2016;2:16022. DOI: 10.1038/npjbsa.2016.22. [Links]
11. Carvajal-Urueña I, Díaz-Vásquez C, Cano-Garcinuño A, García-Merino A, Bernabé M, Pascual-Pérez JM, et al. Perfil de sensibilización alérgica en niños de 0 a 5 años con sibilancias o dermatitis atópica. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(1):30-41. DOI: 10.1016/j.anpedi.2009.09.011. [Links]
12. Manea I, Ailenei E, Deleanu D. Overview of food allergy diagnosis. *Clujul Med*. 2016;89(1):5-10. DOI: 10.15386/cjmed-513. [Links]
13. Agodokpessi G, Dossou-Yovo S, Hountohotegbe T, Panou M, Djogbessi D, Bigot C, et al. Évaluation de la sensibilisation à 3 trophallergènes courants chez les enfants suivis pour asthme et ou rhinite allergique en Afrique subsaharienne: étude comparée du prick-test et du dosage des IgEs à Cotonou, Bénin. *Rev Fr Allergol*. 2018;58(5):361-366. DOI: 10.1016/j.reval.2017.08.009. [Links]
14. Hefle SL, Nordlee JA, Taylor SL. Allergenic foods. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1996;36(Suppl 1):69-89. DOI: 10.1080/10408399609527760. [Links]
15. Mari A, Iacovacci P, Afferni C, Barletta B, Tinghino R, Felice GD, et al. Specific IgE to cross-reactive carbohydrate determinants strongly affect the in vitro diagnosis of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(6):1005-1111. DOI: 10.1016/s0091-6749(99)70171-5. [Links]

16. Bannon GA. What makes a protein an allergen? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2004;4(1):43-46. DOI: 10.1007/s11882-004-0042-0. [Links]
17. Jenkins JA, Breiteneder H, Mills ENC. Evolutionary distance from human homologs reflects allergenicity of animal food proteins. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(6):1399-1405. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.08.019
18. Kondo Y, Urisu A. Oral allergy syndrome. *Allergol Int.* 2009;58(4):485-491. DOI: 10.2332/allergolint.09-RAI-0136. [Links]
19. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(1 Pt 1):27-36. DOI: 10.1067/mai.2000.106929. [Links]
20. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy.* 2015;70(9):1079-1090. DOI: 10.1111/all.12666. [Links]
21. Lorenz A-R, Scheurer S, Vieths S. Food allergens: molecular and immunological aspects, allergen databases and cross-reactivity. *Chem Immunol Allergy.* 2015;101:18-29. DOI: 10.1159/000371647. [Links]
22. Schöll I, Jensen-Jarolim E. Allergenic potency of spices: hot, medium hot, or very hot. *Int Arch Allergy Immunol.* 2004;135(3):247-261. DOI: 10.1159/000081950. [Links]
23. Hauser M, Rotulas A, Ferreira F, Matthias E. Panallergens and their impact on the allergic patient. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2010;6(1):1. DOI: 10.1186/1710-1492-6-1. [Links]
24. Hong X, Hao K, Ladd-Acosta C, Hansen KD, Tsai HJ, Liu X, et al. Genome-wide association study identifies peanut allergy-specific loci and evidence of epigenetic mediation in US children. *Nat Commun.* 2015;6:6304. DOI:10.1038/ncomms7304. [Links]
25. Hong X, Ladd-Acosta C, Hao K, Sherwood B, Ji H, Keet CA, et al. Epigenomewide association study links site-specific DNA methylation changes with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(3):908-911. DOI:10.1016/j.jaci.2016.01.056. [Links]
26. Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(5):1187-1197. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.02.036. [Links]
27. Smith PK, Masilamani M, Li XM, Sampson HA. The false alarm hypothesis: food allergy is associated with high dietary advanced glycation end-products and proglycating dietary sugars that mimic alarmins. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(2):429-437. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.05.040. [Links]
28. Yu JE, Mallapaty A, Miller RL. It's not just the food you eat: environmental factors in the development of food allergies. *Environ Res.* 2018;165:118-124. DOI: 10.1016/j.envres.2018.03.028. [Links]
29. Sampson HA, O'Mahony L, Burks AW, Burks AW, Plaut M, Lack G, et al. Mechanisms of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):11-19. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.11.005. [Links]
30. Sabra A, Bellanti JA, Rais JM, Castro HJ, Mendez-de Inocencio JM, Sabra S. IgE and non-IgE food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;90(6 Suppl 3):71-76. DOI: 10.1016/s1081-1206(10)61664-x. [Links]
31. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120(2):131-137. DOI: 10.1016/j.anai.2017.10.037. [Links]
32. Hill DA, Grundmeier RW, Ram G, Spergel JM. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2016;16:133. DOI: 10.1186/s12887-016-0673-z. [Links]

33. Savage J, Sicherer S, Wood R. The natural history of food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(2):196-203. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.11.024. [Links]

34. Sicherer SJ, Wood RA, Stablein D, Lindblad R, Wesley A, Liu AH, et al. Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopic infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(6):1191-1197. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.08.036. [Links]