

# Reacción adversa a alimentos

---

Francisco Leal Quevedo

Pediatra Alergólogo

2013

- “Para el inmunólogo, el proceso de la alimentación es un milagro.”

*James C Breneman.*

- Se trata de convertir lo extraño a mí, lo “No-Yo”, en mi cuerpo, en mi “Yo”.
- El proceso de la digestión reduce las proteínas ingeridas a pequeñas moléculas indiferenciadas, pero el 2% de lo ingerido se absorbe siendo aún reconocible.

# La dimensión del problema

- 1 de cada 4 personas se cree alérgica a algún alimento. Tras DBPC solo es (+) el 2%.
- 5% de los menores de 4 años presentan Alergia a Alimentos, IgE mediada. En adultos el 1-2%.
- 1,5 % están sensibilizados a Leche de vaca
- 1.3% lo están a Huevo
- 0.5% a Maní.

# Posición “oficial”

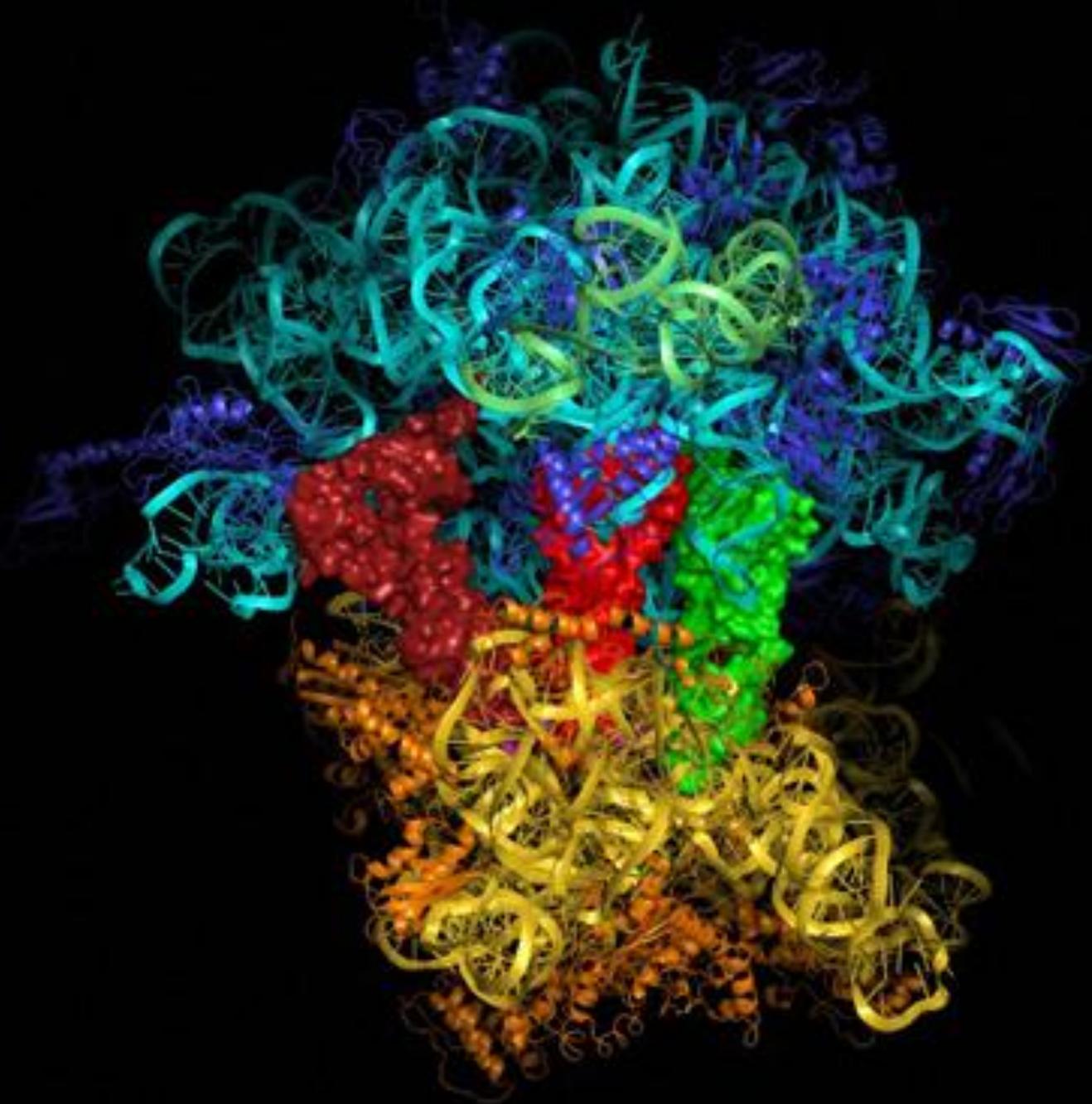
---

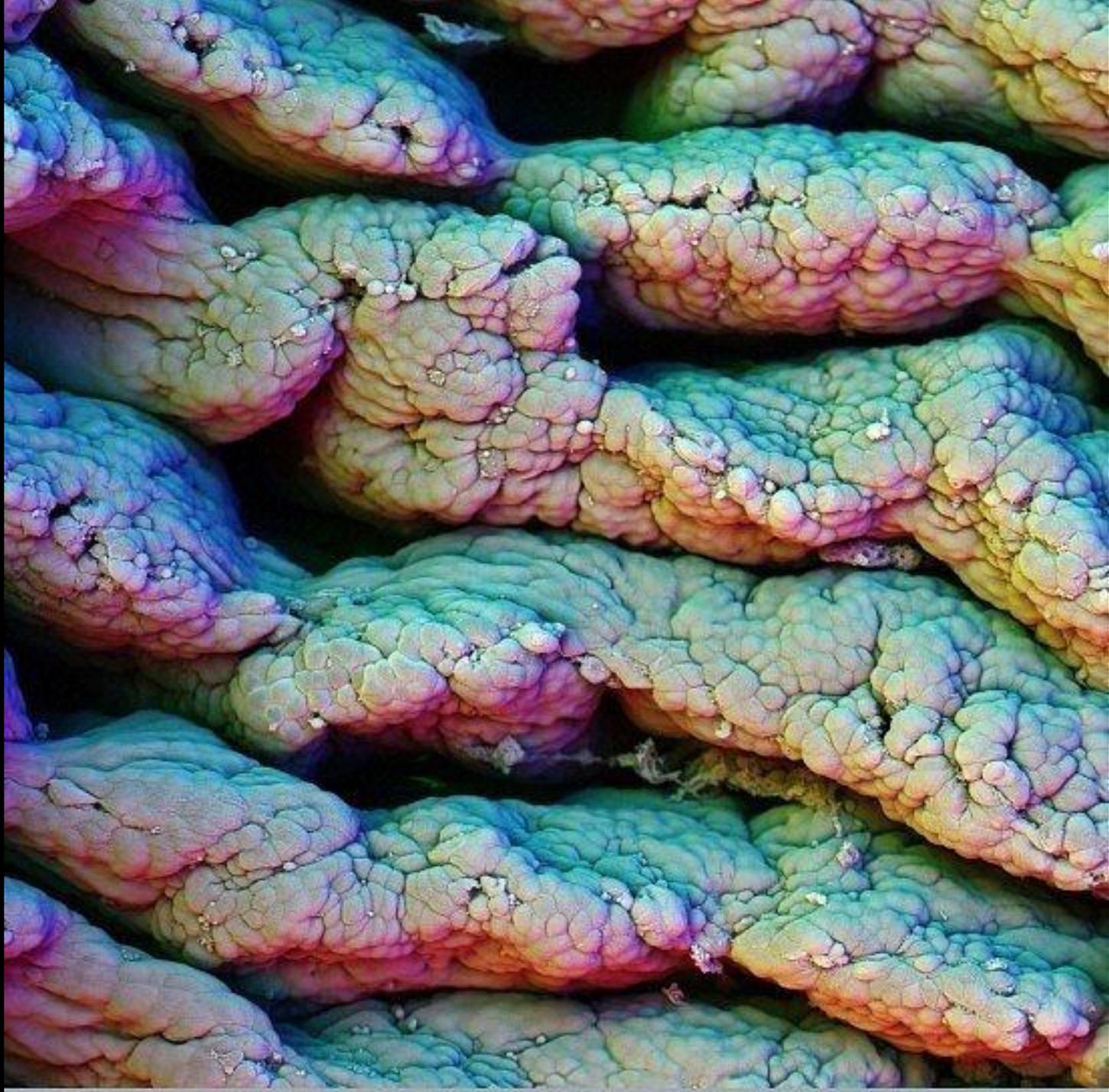
- La Organización Mundial de la Salud (OMS), el Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) y la Academia Americana de Pediatría (AAP) coinciden en que la “leche de vaca, entera, descremada o semidescremada, evaporada o en cualquiera de sus presentaciones, la leche de cabra o la de cualquier otro animal no se recomiendan para la alimentación de los lactantes”.

# Limitantes de la Leche de Vaca

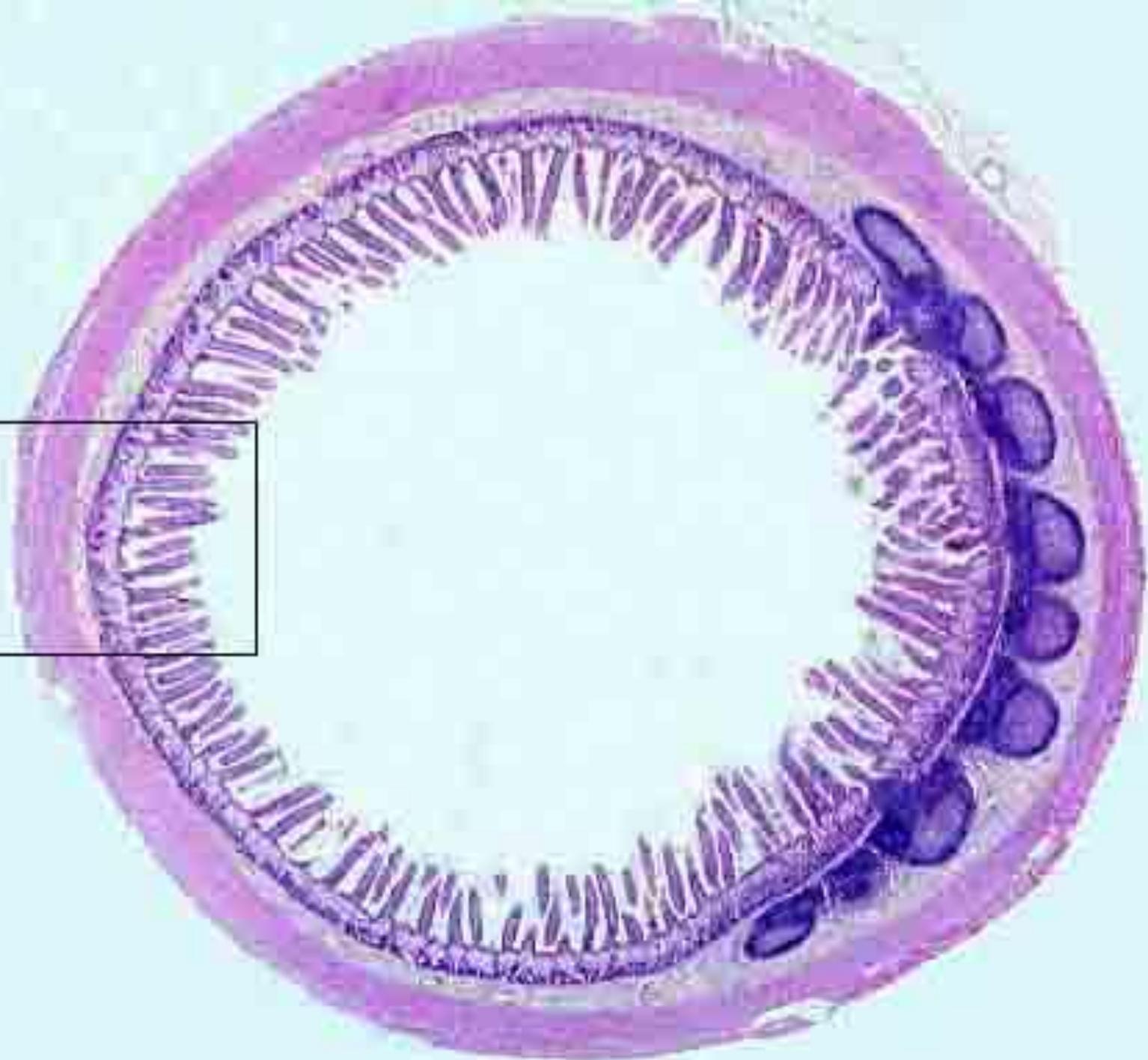
---

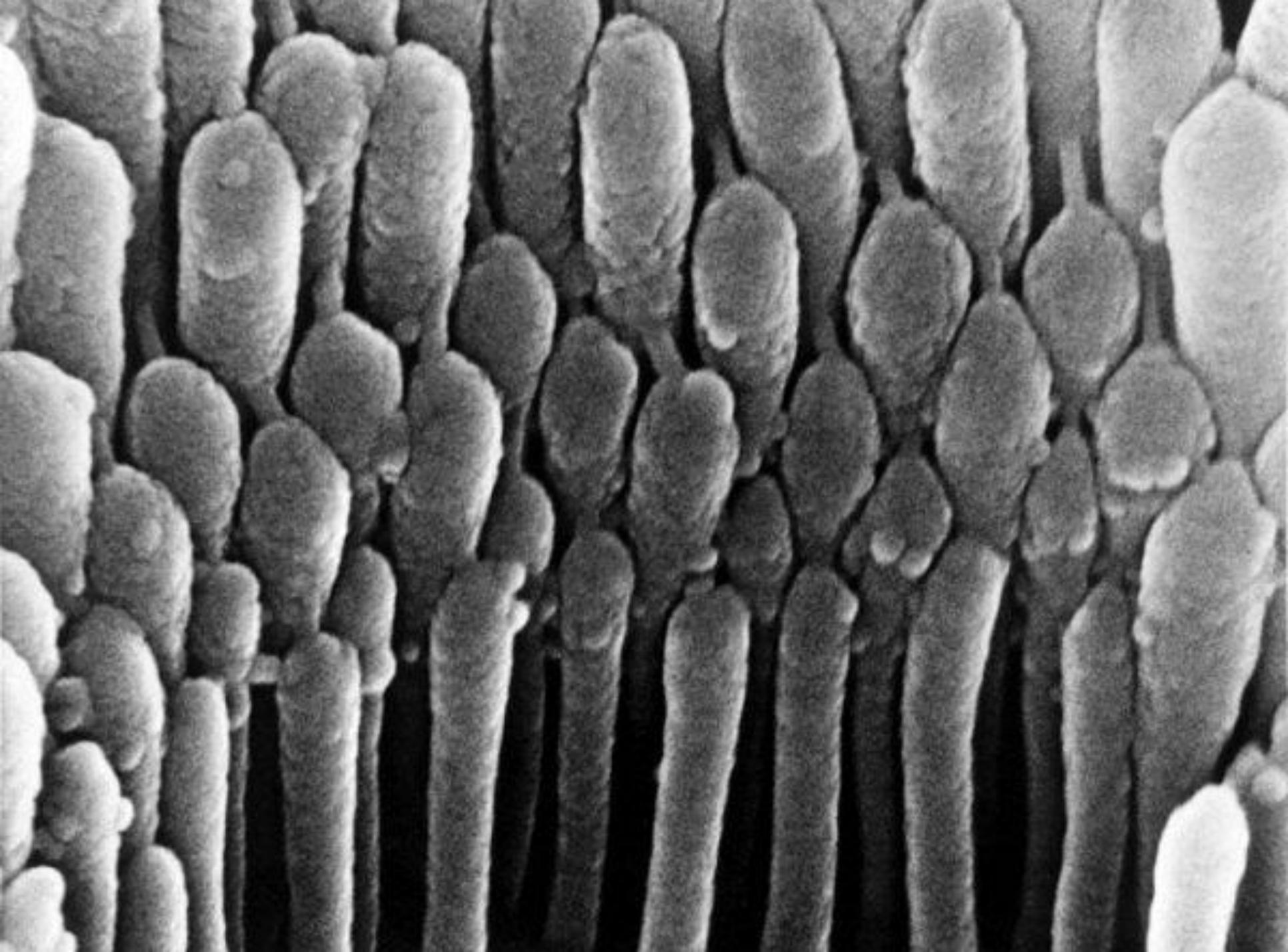
- Un excesivo contenido de proteínas, alto porcentaje de caseína y  $\beta$ -lactoglobulina.
- Bajo contenido de Zn y Fe y escasa proporción de vitaminas C, E y carotenoides.
- Alto tenor de ácidos grasos saturados de cadena larga y menor contenido de ácidos grasos esenciales y LC-PUFA  $\Omega$  6 y carencia de  $\Omega$  3.
- Frecuente presentación de alergia: 1-3%.
- Carga alta de solutos: P, Ca, Na, Cl.













# Alérgenos alimentarios

- Cada alimento puede contener varias fracciones antigénicas. La LV posee 25 proteínas, 5 de ellas con gran capacidad alérgica: caseína,  $\beta$  y  $\alpha$  lactalbúmina, seroalbúmina bovina e inmunoglobulinas.
- Es frecuente la reactividad cruzada entre alimentos. Ej: soya y otras legumbres: lentejas, frijoles, garbanzos.
- Cualquier alimento puede producir reacción adversa, pero la mayoría son debidas a 7 alimentos.
- Ocasionalmente, pueden intervenir otros, como frutas cítricas, fresas, chocolate y otras sustancias como aditivos y preservantes: tartrazina, benzoato, glutamato monosódico y antioxidantes.

# Epidemiología

---

- La AA es vista como frecuente por los pacientes y con escepticismo por los médicos.
- Es innegable el enorme retraso de la alergia a alimentos en relación con la alergia a inhalantes, que algunos calculan en 50 años.
- Aunque todo alimento puede ser sensibilizante, los más alergénicos son unos pocos. Siete grupos explican la mayoría de las reacciones adversas: leche de vaca, huevo, soya, pescados, mariscos, ciertas frutas, maní, nueces y almendras.
- Los alimentos implicados varían de una región a otra, dependiendo de los hábitos culturales, alimentarios y disponibilidad.

# Clasificación AAAAI- 1984

---

- La AAAAI elaboró un decálogo de definiciones:
- Reacción adversa a alimentos
- Hipersensibilidad a alimentos
- Intolerancia a alimentos
- Anafilaxia alimentaria
- Reacción alimentaria anafilactoide
- Intoxicación alimentaria
- Intoxicación por contaminación
- Idiosincracia alimentaria
- Reacción alimentaria farmacológica.
- Reacción alimentaria metabólica.

# Los tres términos fundamentales

---

- *Reacción adversa a alimentos*: cualquier respuesta clínica anormal provocada por la ingestión de un alimento o aditivo alimentario, sin discriminar el mecanismo fisiopatológico.
- *Hipersensibilidad a alimentos*: si en ese fenómeno se detecta un mecanismo inmunológico. Gell-Coombs I-II-III-IV.
- *Intolerancia a alimentos*: Si interviene un mecanismo no inmunológico.

# Clasificación EAACI- 1995

- EAACI en 1995 publicó una clasificación en dos grandes grupos: *Reacciones tóxicas* y *Reacciones no tóxicas*.
- Las tóxicas dependen del alimento.
- Las no tóxicas dependen del individuo y se dividen en inmunológicas y no inmunológicas.

# Epidemiología

---

- Se reconoce que está cambiando. En EU, en escolares, en 1997 fue de 3.3% vs 3.9% en 2007.
- Ha aumentado en los últimos cincuenta años, principalmente en los países occidentales.
- En Europa, la prevalencia en niños oscila entre 0,3-8%. Y la APLV entre 2,5-5%. En Francia se estima en cerca del 5% en los niños de edad escolar.

# Epidemiología

---

- En el lactante la LV es el principal alérgeno. Luego es el huevo, seguido de LV, frutos secos, pescados, cereales (soya, trigo), leguminosas, mariscos y frutas, siendo estos alimentos responsables de más del 90% de los casos de AA.
- La sensibilización no es estática sino dinámica. Se puede producir tolerancia. Es frecuente que coexistan varias sensibilizaciones.

# PATOGENIA

---

- Es necesaria la interacción de tres factores:
  - \*Predisposición genética
  - \*Contacto con el alérgeno
  - \*Factores ambientales.
- La carga genética es muy importante en los casos de IgE mediada. Su influencia es menor en la no IgE mediada, en donde el factor principal es la permeabilidad intestinal.

# ALERGENOS ALIMENTARIOS-1

---

- Ingerimos cerca de tres toneladas de alimentos sólidos durante la vida.
- Cada alimento contiene cierto número de fragmentos, “epítopes”, con capacidad alergénica.
- Unos son característicos de un alimento en particular. Otros pueden ser compartidos por especies de la misma familia o familias próximas, ej: pescados, leguminosas.
- Otros pueden estar presentes incluso en familias alejadas filogenéticamente.

# ALERGENOS ALIMENTARIOS-2

---

- Son glicoproteínas hidrosolubles, con peso molecular entre 5 y 100 kD, La mayoría de ellos son estables al ácido y al calor.
- El proceso digestivo va soltando los aminoácidos. Se requiere que 4 aminoácidos permanezcan en su localización inicial para que un alérgeno alimentario pueda ser reconocido como extraño y potencialmente peligroso. Esos fragmentos pequeños, pero con personalidad alérgica son los llamados epítopes.

# Clínica

---

- Habitualmente se relacionan estrechamente con el calendario de introducción de la alimentación complementaria y pueden afectar más de un aparato.
- Como objetivo didáctico las agrupamos en tres categorías:
  - Reacciones IgE mediadas
  - Reacciones no IgE mediadas
  - Reacciones mixtas IgE/no IgE.

# Reacciones IgE mediadas

---

- Las manifestaciones clínicas aparecen de forma rápida: 1-2 horas tras la ingesta. Los síntomas suelen ser más graves mientras más pronto aparezcan.
- Es común la afectación de más de un órgano. Pero hay casos de un solo órgano o acompañados de sintomatología cutánea.
- Son muy frecuentes las manifestaciones digestivas.
- Los síntomas respiratorios son menos frecuentes, no suelen hallarse de forma aislada y casi siempre están acompañados de síntomas sistémicos.
- La AA es considerada como la primera causa de anafilaxia en urgencias pediátricas.

# Presentación Clínica: IgE mediada

---

- **Gastrointestinal:**
  - \*Hipersensibilidad GI inmediata.
  - \*Síndrome alérgico oral.
- **Cutáneo:**
  - \*Urticaria aguda. \*Angioedema.
  - \*Urticaria aguda de contacto. \*Urticaria crónica.
- **Respiratorio:**
  - \*Rinitis alérgica. \*B/espasmo agudo.

# Reacciones No IgE mediadas

---

- Su curso es subagudo o crónico, el período de latencia va de horas a días después de la ingestión.
- Los tests cutáneos y el Rast son negativos.
- Predominan los síntomas digestivos con D. atópica como acompañante. Se inicia en los primeros meses, su curso es autolimitado con tendencia a la remisión espontánea hacia los 2 años. Se ha asociado a estreñimiento, cólicos y reflujo GE.
- Es frecuente que se asocien a sensibilización a soya y a intolerancia a la lactosa.
- El diagnóstico es básicamente clínico. Se confirma por la buena respuesta a la dieta de eliminación.

# Presentación clínica: No IgE mediada

---

- **Gastrointestinal:**
  - \* Enterocolitis alérgica.
  - \* Proctitis/Proctocolitis alérgica.
  - \* Enteropatía alérgica.
  - \* Enfermedad celíaca.
- **Cutáneo:**
  - \* Dermatitis herpetiforme.
- **Respiratorio:**
  - \* Hemosiderosis pulmonar.

# Reacciones mixtas

---

- Incluye mecanismos IgE y no IgE, como en la Dermatitis atópica y los trastornos gastro-intestinales eosinofílicos primarios. (Esofagitis, gastroenteritis y colitis eosinofílicas).
- Implican tres elementos:
  1. Síntomas gastrointestinales (impactación alimentaria, disfagia a sólidos, vómitos, epigastralgia, hiporexia, etc.)
  2. infiltrado eosinofílico en una o más zonas del tracto gastrointestinal.
  3. ausencia de otras causas de eosinofilia tisular.

# Presentación clínica: Mixta

---

- **Gastrontestinal:**
  - \* Esofagitis eosinofílica alérgica.
  - \* Gastritis eosinofílica alérgica.
  - \* Gastroenteritis eosinofílica alérgica.
- **Cutáneo:**
  - \* Dermatitis atópica.
- **Respiratorio:**
  - \* Asma.

# Niveles de Diagnóstico

- **Diagnóstico clínico.** Se basa en la sospecha que resulta de una detallada Historia clínica.
- **Diagnóstico patogénico.** Requiere además la demostración del mecanismo inmune responsable.
- **Diagnóstico de confirmación.** Usualmente requiere prueba de eliminación/provocación.

# Diagnóstico

---

- En la **Historia clínica** aparecerán antecedentes de atopia, síntomas, período de latencia, cantidad de alimento ingerido, reacción ante un nuevo contacto y tiempo transcurrido desde la ingestión hasta la aparición de los síntomas.
- La anamnesis sugerirá la reacción inmunológica subyacente, que se demostrará luego mediante pruebas complementarias, que siempre serán de carácter secundario.
- Aunque todas las pruebas de laboratorio sean negativas, si la clínica es sugestiva, se debe excluir el alimento de sospecha.

# Diagnóstico IgE mediadas

- Determinación de IgE específicas (Rast, Inmuno-cap). Son necesarias cuando las pruebas cutáneas no están indicadas (edad, D. atópica extensa, anafilaxia). Su sensibilidad se acerca al 100%. La positividad sólo indica sensibilización no necesariamente alergia sintomática.
- Test de activación de basófilos. Mide la expresión de la proteína CD63 mediante citometría de flujo, utilizando dos anticuerpos monoclonales: CD63PE y anti-IgE FITC.

Realizado por

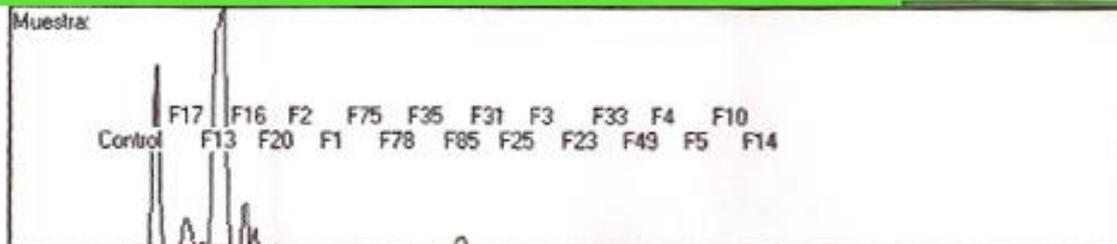
LABORATORIO INMUNOCLINICO  
2187627 6107072 6109105  
BOGOTA

Creado para

Nombre  
ID Paciente  
Hecho el

Fecha Nacimiento

Sexo



Alergeno Código	Alergeno Nombre	IU/ml	Clase	Validación
F17	Avellano	2.10	2.5	POCO INCREMENTADO
F13	Cacahuete/Mani	>100	6.0	EXTREMADAMENTE ALTO
F16	Nueces	2.30	2.5	POCO INCREMENTADO
F20	Almendra	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F2	Leche	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F1	Cíara de huevo	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F75	Yema	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F78	Caséina	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F35	Papas /Papas	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F85	Apo	1.02	2.1	POCO INCREMENTADO
F31	Zanahoria	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F25	Tomate	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F3	Bacalao	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F23	Umaron	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F33	Naranja	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F49	Manzana	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F4	Harina de trigo	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F5	Harina de centeno	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F10	Sésamo	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
F14	Soya	0.00	0.0	NO PRESENTE O POCO PRESENTE
Control		23.89	4.1	Prueba válida

# Diagnóstico No IgE mediadas

- Determinación de anticuerpos específicos en suero: IgG, IgM, IgA.
- Test de liberación de histamina.
- Determinación de inmunocomplejos circulantes.
- Test de producción de linfoquinas.
- Test de transformación blástica.
- Determinación de factor de inhibición de leucocitos.
- Actividad quimiotáctica de neutrófilos.
- Morfometría de biopsia de intestino delgado.
- Provocación in vitro de cultivo de biopsia yeyunal.

# Pruebas in vivo

---

- **Prick test.** Prácticamente está generalizado su uso. Se realiza colocando gotas de extractos estandarizados, sobre la piel y se hace una punción a través de la gota. Tiene una sensibilidad superior al 90%.
- **Prick –prick test.** Consiste en realizar una punción primero en el alimento sospechoso y luego, con la misma lanceta, en la epidermis del paciente.
- **Test de parche.** El parche impregnado con el alérgeno se coloca sobre la piel y se realiza la lectura a las 72 horas. Es útil para detectar reacción tipo IV.

# Otras pruebas diagnósticas, no IgE mediada.

---

- IgA sérica específica.
- IgG sérica específica.
- Inmunidad celular: Transformación blástica, citoquinas, etc
- Biopsia digestiva (imprescindible para el diagnóstico de trastornos G. I. eosinofílicos).

# Prueba de provocación oral

---

- Se basa en los criterios de Goldman, 1962.
- Es el patrón oro. Implica retirar el alimento sospechoso, de manera estricta, durante 3 semanas. Si el paciente ha experimentado mejoría, se procede a la reintroducción del alimento. Se considera positiva si reaparecen los síntomas en estudio. Esta secuencia debe ser reproducible en más de un ensayo.
- Está contraindicada en el caso de que la clínica haya sido grave pues existe el riesgo de reproducirse. .

# ¿Es siempre necesario el reto oral?

---

- Aunque el patrón de oro sigue siendo el reto oral, ojalá DCPC, valores altos de IgE específica: > 5 UI/ml se correlacionan con sensibilización presente y sintomática.  
Martorell A, García-Ara M C, Plaza A M, et al. Allergol et Immunopathol 2008;36(6):325-330



# Alergia y seno materno

---

- Es bien conocida la maduración intestinal promovida por el calostro y la LM.
- En niños alimentados al seno, a los que se introdujo tempranamente el glúten se indujo tolerancia.
- En algunos hospitales en España, en niños alérgicos a LV, que reciben seno, no se le suspende la LV a la madre, al contrario, la alientan a que tome LV, para inducir tolerancia, similar a lo observado con el gluten.

# Profilaxis en población en riesgo

---

- *Si lactancia materna*
- Lactancia materna exclusiva 4-6 meses
- Introducción de complementaria >5-6 meses
- Introducción de proteínas vacunas > 6 meses
- Introducción de huevo >12 meses (recomendación sólo de AAP)
- Introducción de pescado y frutos secos > 36 meses (Sólo AAP)
- *Si no lactancia materna*
- -En menores de 6 meses: hidrolizados de caseína de alto grado o, posiblemente, un hidrolizado parcial (fórmula HA)

# NO suponen prevención

---

- Dieta durante el embarazo
- Dieta durante la lactancia
- Hidrolizados y fórmulas HA en mayores de 6 meses.
- Retrasar la alimentación complementaria más de seis meses
- Empleo de fórmula de soya como sustituto o suplemento de la leche materna
- Empleo de leche de cabra como sustituto o suplemento de la leche.

# Controversias

---

- Actualmente, sólo la AAP recomienda retrasar la introducción de huevo, pescado y frutos secos en la alimentación del lactante en riesgo, al contrario de lo recomendado por EAACI y ESPGHAN, que no encuentran evidencia que avale dicho retraso.
- Parece que el contacto continuado y/o a altas dosis de antígeno produce tolerancia, o al menos no produce hipersensibilidad mediada por IgE, por ello, este tipo de APLV es menos frecuente en los alimentados con fórmula adaptada desde el inicio.

# Tratamiento

---

- La conducta a seguir en AA se basa en dos pilares:
  - Evitar la sensibilización.
  - Evitar o reducir sus consecuencias.
- La dieta de exclusión del alimento implicado debe ser lo más estricta posible. En el niño alimentado al seno, total o parcialmente, la dieta de exclusión incluye a la madre.
- En ciertas casuísticas se ha utilizado cromoglicato de sodio.

# Inmunoterapia sublingual

- En la actualidad, varios grupos de investigación trabajan en inmunoterapia sublingual para Mariscos y Maní. Será una opción a futuro, en unidades con amplia experiencia en el tema, con personal, material y lugar adecuados.

# Inmunoterapia oral: alergia al huevo

---

- 40 niños, de 5-11 años,
- Tuvo de dosis creciente y luego mantenimiento, se sometieron a los 10 y 22 meses a provocación.
- Los que pasaron la provocación a los 22 meses, evitaron huevo 4 – 6 semanas.
- A los 24 meses nuevamente provocación.
- Los que pasaron: dieta ad libitum. Se evaluaron a los 30 y 36 meses.
- El 75 % se consideró desensibilizado.

W. Burks. Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children. N.Engl J. 2012, 367:233-242

# Pronóstico

---

- El pronóstico de la alergia a leche de vaca es bueno ya que en la mayoría de pacientes es transitoria.
- La alergia a mariscos y nueces es diferente, tiende a persistir por mucho tiempo, inclusive puede ser para toda la vida.
- Un 20% de los alérgicos a Maní lo toleran posteriormente. Pero la mitad vuelve a presentar sensibilización al reintroducirlo.

# Prevención

---

- Existe una predisposición genética. Se calcula en 30-50% en niños con un padre alérgico y de 60% si ambos padres lo son. En niños genéticamente predispuestos deben evitarse los alérgenos potenciales durante el primer año.
- En ellos es útil la alimentación al seno exclusiva
- Las leches con menor poder antigénico son útiles en prevención, en población en riesgo.

# Recursos terapéuticos

---

- “Todo paciente con alergia a alimentos IgE mediada debe ser alertado de la posibilidad de desarrollar una severa reacción anafiláctica y debe ser educado en el tratamiento apropiado en caso de una ingesta accidental”. Food Allergy. Metcalfe, Sampson, Simons. Blackwell Science. 1997.181.

# Otros recursos terapéuticos

---

- Ac Monoclonal contra IgE, humanizado (Omalizumab). Nelson y Leung, en alérgicos a maní, emplearon cuatro dosis, aplicación mensual, luego prueba de provocación.
- En un futuro, puede ser un recurso en pacientes polisensibilizados, que presentan reacciones severas o anafilaxia.

# Alergia al huevo

---

- La prevalencia se estima en 1,3% en niños, 0.1% en adultos. Es frecuente que se presente con urticaria y angioedema de rápido comienzo, pero las reacciones severas que involucran tracto respiratorio no son comunes.
- Un prick test de más de 5 mm suele considerarse confirmatorio de sensibilización. Se requiere una prueba de provocación, pero en la práctica se realiza poco. Se recomienda una estricta dieta de eliminación.

# Alergia al huevo

---

- La reintroducción se decide de forma individualizada. Las reacciones severas tienen mayor tendencia a persistir.
- La alergia a huevo en la infancia tiene mayor tendencia a desarrollar Asma más tarde.

# Alergia al huevo

---

- Los alérgicos a huevo deben recibir MMR, exceptuando los casos de anafilaxia.
- La alergia al huevo suele ser a la ovoalbúmina (OVA) y/o al ovomucoide. Este último es resistente al calor.
- El síndrome pájaro-huevo es la sensibilización a plumas y huevo. Pueden presentar síntomas con la carne de pollo, por reacción cruzada con la livetina, presente en la yema.

# Alergia al huevo

---

- La prevalencia hacia los 2,5 años se ha calculado en 1,3% en la población adulta se calcula en 0.1%
- Factores de riesgo: la presencia de eczema.
- A veces coexiste con alergia a la leche de vaca y a maní.
- Edad de resolución: 6-8 años.

# Alergia al huevo

---

- La urticaria es la presentación más común, 80-90%, ocurre en minutos, seguida de síntomas gastrointestinales, 10-44%, en las dos horas siguientes. La mayoría de las reacciones son leves, con urticaria facial únicamente.
- Los síntomas respiratorios incluyen dificultad respiratoria, disfonía, tos, estridor, sibilancias, e indican reacción severa.

# Esofagitis eosinofílica 1

- El primer reporte, Dobbins en 1977, en pacientes con síntomas sugestivos de R G E resistente al tratamiento con inhibidores de bomba de protones.
- Hay evidencia de una predisposición genética, a nivel del gen codificador para eotaxina-3.
- También se ha implicado la interleuquina-5 en la etiopatogénesis.

# Esofagitis eosinofílica 2

- El síntoma predominante puede ser el rechazo al alimento. Otras manifestaciones clínicas son vómito, regurgitación, falla para crecer , dolor epigástrico, dolor torácico, dolor abdominal, pérdida del apetito.
- La AA se asocia frecuentemente a leche, huevo, cereales,
- El prick test con alimentos frescos es más sensible que el realizado con extractos comerciales.

# Esofagitis eosinofílica 3

---

- Es más frecuente en hombres (75%).
- Se ha reportado altos porcentajes de atopia (50-81%) en varias series Hay reportes de pacientes con alergia concomitante a pólenes que presentan exacerbación de ambas sintomatologías en la época de polinización.
- La presencia de eosinofilia periférica e IgE plasmática elevada son hallazgos variables.

# Plantearse el Diagnóstico

---

- “Uno sólo encuentra lo que busca, pero uno sólo busca lo que sabe.”  
J.W. Goethe (1749- 1832)