

Alergia a alimentos

Dra. Itzel Valle Rodríguez*, Dr. José G. Huerta López**,
Dra. Rosa Elena Huerta Hernández***

RESUMEN

La alergia a alimentos ha tenido un incremento de prevalencia en las últimas décadas, el cuadro clínico envuelve varios órganos y sistemas siendo la piel el más comúnmente afectado, la gravedad de los síntomas tiene un rango amplio desde reacciones leves hasta aquellos que pueden poner en peligro la vida como la anafilaxia, el diagnóstico temprano puede mejorar la calidad de vida del paciente al evitar dietas restrictivas innecesarias, en este trabajo se describen aspectos fisiopatológicos de la enfermedad así como presentación clínica y tratamiento actuales.

Palabras clave: alergia alimentaria, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Food allergy is a condition that has increased in prevalence in recent decades, the symptoms involves several organs and systems, being the skin most commonly affected, the severity of symptoms has a wide range, from mild reactions to life threatening events like in anafilaxis, early diagnosis can improve the quality of patients life since it can be avoided unnecessary restrictive diets. Physiopathology aspects, clinical features and current treatment are described.

Key words: food allergy, diagnostic features, treatment.

INTRODUCCIÓN

El término alergia alimentaria se usa para describir una respuesta adversa mediada inmunológicamente hacia una proteína encontrada en algún alimento.¹

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 ser-

vicio 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.

DEFINICIONES

Alergia alimentaria: la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica la define como una reacción de hipersensibilidad a alimentos mediada inmunológicamente y la clasifica en mediada por IgE y no mediada por IgE.⁵

* Neonatóloga Pediatra. Egresada del Instituto Nacional de Pediatría

** Profesor titular del Curso de Alergia e Inmunología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

*** Alergóloga Pediatra. Egresada del Instituto Nacional de Pediatría

Alérgeno alimentario: componente en los alimentos o ingredientes de los alimentos (típicamente proteínas o haptenos) que pueden ser reconocidos por células del sistema inmune y que pueden provocar una respuesta inmunológica.⁶

Sensibilización: evidencia de IgE específica hacia alérgenos alimentarios sin síntomas clínicos después de la exposición a dichos alimentos.^{1,6,7}

Estas definiciones son importantes, ya que muchos individuos pueden desarrollar sensibilización (presencia de IgE específica) hacia alérgenos alimentarios sin tener síntomas durante la exposición; sin embargo, para el diagnóstico de una alergia alimentaria debe tener presentes tanto la sintomatología como los estudios de laboratorio positivos.⁶

EPIDEMIOLOGÍA

Es difícil estimar la prevalencia de alergia alimentaria debido a la variabilidad del método diagnóstico utilizado.⁸ Se ha encontrado que ésta es mayor cuando el diagnóstico es realizado únicamente mediante la historia clínica, pero cuando se toman en cuenta además estudios complementarios como determinación de IgE específica, más pruebas cutáneas y pruebas de retos cerrados o abiertos los porcentajes disminuyen de manera significativa.⁹

La mayor parte de las publicaciones coinciden en que las alergias a alimentos ocurren en los primeros años de vida, con un pico máximo de prevalencia del 8% al año de edad. Después disminuye progresivamente (5-6% a los tres años), hasta alcanzar el 1-3% al final de la infancia.^{3,10-13}

CLASIFICACIÓN

La alergia a alimentos o hipersensibilidad alérgica a alimentos, incluye aquellos cuadros clínicos con un mecanismo inmunológico comprobado tanto las reacciones mediadas por IgE como las producidas por otro mecanismo inmunológico (reacciones no mediadas por IgE):^{1,10} (Figura 1).

1. Alergia alimentaria mediada por IgE: se encuentran anticuerpos específicos de la clase IgE. La reacción tiende a ser inmediata y suele existir una relación directa entre la exposición al alérgeno y la aparición de síntomas.^{1,10}
2. Alergia alimentaria no mediada por IgE: no se comprueba la existencia de IgE frente al antígeno. La inflamación puede ser mediada por inmunidad celular específica, inmunocomplejos o bien por otras inmunoglobulinas distintas de la IgE. Son reacciones retardadas.^{1,10}
3. Formas mixtas mediadas por anticuerpos IgE e inmunidad celular.^{1,10}

ETIOLOGÍA

Cualquier alimento puede precipitar una respuesta alérgica y más de 170 alimentos han sido reportados como causa de reacciones mediadas por IgE; sin embargo, la mayor parte de las reacciones alérgicas son causadas por un número pequeño de alimentos, la mayoría atribuidos a alérgenos alimentarios mayores: cacahuete, huevo, leche, pescado, crustáceos, soya, nueces y trigo.^{6,10,14,15}

Estos alérgenos mayores comparten algunas características comunes, son glicoproteínas hidrosolubles de 10-70 Kd de tamaño y son relativamente estables al calor, acidez y proteasas,^{7,16} por lo tanto pueden permanecer intactas después de ser procesadas, almacenadas cocinadas y digeridas.¹

FACTORES DE RIESGO

La alergia alimentaria resulta de una compleja interacción de un gran número de factores ambientales y genéticos.¹² Entre los desencadenantes ambientales que pueden influir en el desarrollo de alergia alimentaria podemos mencionar hábitos alimenticios, ambiente intrauterino y estilo de vida.¹³

En cuanto a los factores genéticos es bien sabido que una historia positiva de alergia alimentaria en la familia es un factor de riesgo para el desarrollo de la misma. Por ejemplo, un niño tiene hasta 7 veces más la posibilidad de padecer alergia a cacahuete si alguno de sus padres o familiares la presentan.^{12,13}

Existe la teoría de la higiene que sugiere que la falta de una exposición temprana durante la infancia a agentes infecciosos, microbiota intestinal y parásitos, incrementa la susceptibilidad a enfermedades alérgicas por medio de la supresión natural del desarrollo del sistema inmune;¹³ otros factores como cambios en la composición de la dieta (antioxidantes, grasas y nutrientes como la vitamina D), uso de antiácidos con la consecuente exposición a proteínas intactas y procesamiento de los alimentos (en el caso específico del cacahuete que se consume horneado y emulsificado), también han sido señalados como factores de riesgo en esta teoría.¹⁷

Aunque hasta hace poco tiempo se consideraba que la introducción temprana de alimentos potencialmente alergénicos podía ser un factor de riesgo para desarrollar alergias alimentarias, actualmente no existe evidencia suficiente que demuestre que el retraso en la introducción de dichos alimentos más allá de los 4 a 6 meses de edad disminuya la aparición de alergias.^{13,18-20} Tampoco se ha demostrado que excluir alimentos alergénicos de la dieta materna prevenga enfermedades alérgicas.^{9,13}

FISIOPATOLOGÍA

El intestino tiene, entre otras, dos funciones importantes, la primera es procesar el alimento ingerido hacia

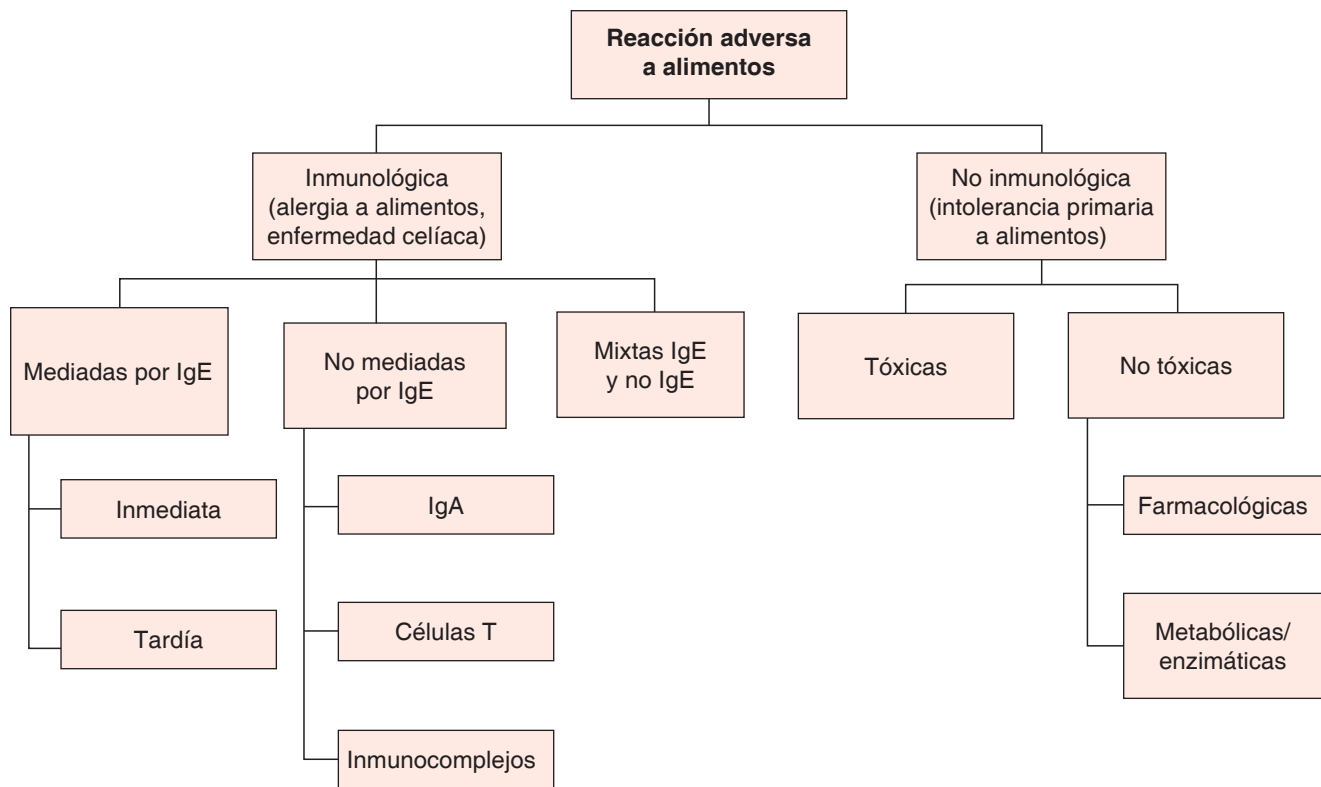


Figura 1. Clasificación de las reacciones adversas a alimentos. Modificado de: ^{24,29}

una forma que pueda ser absorbida y usada para generar energía y crecimiento y la segunda es prevenir la entrada de patógenos al cuerpo.⁷

El sistema inmune de la mucosa intestinal regularmente se enfrenta a cantidades enormes de antígenos y debe suprimir la respuesta inmune a alimentos y organismos comensales, es decir desarrollar tolerancia oral.¹⁶ Las células presentadoras de antígenos incluyendo células epiteliales intestinales y células dendríticas así como células T reguladoras juegan un papel central en el desarrollo de tolerancia oral.²¹ Estas células actúan conjuntamente para limitar las respuestas inflamatorias a las bacterias comensales y proteínas a los alimentos que podrían llevar a daño de los tejidos, mantener los microorganismos confinados a la luz intestinal y reconocer y responder ante patógenos que podrían causar daño a tejidos o enfermedades. El fallo en lograr un adecuado balance de estas funciones puede llevar a pérdida de la tolerancia que conllevaría a enfermedades inflamatorias como enfermedad inflamatoria intestinal, o respuesta a antígenos inocuos de la comida, como ocurre en pacientes con enfermedad celiaca y alergias alimentarias mediadas por IgE.¹⁶

En personas susceptibles la tolerancia oral puede no desarrollarse después de la ingestión del antígeno,

o puede ser evadida por la presentación de proteínas a través de rutas alternas como el tracto respiratorio o la piel.^{7,16}

La pérdida de la barrera de la piel provee de una puerta de entrada para sensibilización a alérgenos de la comida que se encuentran en el ambiente y en forma creciente es considerada una ruta de entrada potencial por medio de la cual los alérgenos de la comida evaden la tolerancia oral.²²

TOLERANCIA ORAL

Las proteínas alergénicas de la dieta son capturadas por las células dendríticas y son presentados a los linfocitos T CD4+ inocentes en los nódulos linfáticos mesentéricos o en las placas de Peyer. En los individuos no alérgicos estos linfocitos se diferencian en linfocitos Tr1, los cuales producen IL-10, y Th3 que producen TGF beta; estas citocinas favorecen la producción de IgA secretora, una mayor expansión de linfocitos T reguladores CD4+ CD25+ y la supresión de CD4+ efectoras (Th1 y Th2), favoreciendo así las tolerancia oral. Por otro lado en los individuos alérgicos las células T inocentes se diferencian en Th2, con la consecuente liberación de citocinas: IL-4, IL-9, IL-5, IL-13; la elevación de estas citocinas es-

timula la producción de IgE, y un mayor reclutamiento y activación de eosinófilos y células cebadas, dando origen a la alergia a alimentos y a la anafilaxia. La unión del alérgeno con la IgE pone en marcha fenómenos de degranulación de las células efectoras (células cebadas y eosinófilos, con la consecuente liberación de histamina y múltiples mediadores químicos responsables de los signos y síntomas del paciente.^{16,23}

Chinthrajah y colaboradores mencionan en un artículo reciente que la alergia alimentaria no es consecuencia de un mecanismo único sino que existen más factores que afectan la tolerancia oral, por ejemplo, se ha observado que los pacientes con alergia alimentaria tienen la permeabilidad intestinal incrementada, además se menciona que en modelos animales se ha visto que la deficiencia de ácido retinoico puede incrementar las alergias alimentarias al disminuir la producción de IgA secretora.¹⁶

La alergia no mediada por IgE es menos común y resulta de una generación de células T que responden directamente a la proteína llevando a la liberación de mediadores que se encargan de algunas respuesta inflamatorias (p. ej. inflamación esofinofílica) y pueden causar una variedad de enfermedades subagudas y crónicas. Estos tipos de reacciones típicamente afectan al tracto gastrointestinal y la piel, algunas de estas condiciones son: enterocolitis y proctitis inducidas por proteínas de la dieta, enfermedad celíaca y la condición dermatológica asociada que es la dermatitis herpetiforme.¹

REACTIVIDAD CRUZADA

Puede ocurrir cuando un anticuerpo específico reacciona no sólo al alérgeno original sino a alérgenos similares. En la alergia alimentaria ocurre cuando un alérgeno comparte la estructura o secuencia similar a otro u otros alérgenos o aeroalérgenos, los cuales pueden provocar una reacción similar a la producida por el alérgeno original.^{6,8}

Algunos ejemplos son la leche de diferentes especies (vaca o cabra), nueces (anacardo, pistache, nuez pecanera, nuez de nogal), peces y moluscos, por lo que los pacientes con alguna de estas alergias deben evitar dichos alimentos. En contraste, la mayoría de los pacientes con alergia al cacahuate pueden comer sin preocuparse otras leguminosas (soya y frijoles), a pesar de que son del mismo grupo de alimentos. De igual forma, pacientes con alergia a trigo u otro cereal pueden comer diferentes tipos de cereales sin presentar síntomas. Algunos pacientes con alergia al polen no pueden consumir frutas frescas o vegetales crudos, pero una vez que se cocinan pueden ser consumidos en forma segura. Pacientes con alergia al látex a menudo presentan reactividad cruzada a alimentos como plátano, aguacate y castañas²⁴ (*Cuadro I*).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas dependen del mecanismo implicado en la alergia. Los síntomas que se desarrollan mediados por IgE aparecen de una a dos horas después de la ingestión del alérgeno, en contraste la alergia alimentaria no mediada por IgE y mixta presenta síntomas varias horas después de la ingestión del alimento desencadenante.⁶

La severidad de las reacciones alérgicas varía basado en la cantidad de alimento ingerido, ingestión con otros alimentos y preparación del alimento (cocinado, crudo o procesado). La severidad también puede ser influida por la edad del paciente así como la rapidez de la absorción.⁸

A continuación se mencionan las manifestaciones clínicas más frecuentes (*Cuadro II*):

Urticaria aguda/angioedema: es mediada por IgE, es la forma clínica más frecuente en la edad pediátrica, se presenta hasta en 63.5% de los pacientes; es además el síntoma más común en los pacientes que presentan anafilaxia inducida por alimentos.^{1,5,6,10,24} Las lesiones se desarrollan rápidamente después de ingerir el alimento problema y aparecen como ronchas polimórficas, redondas o de forma irregular, con un tamaño que varía de unos milímetros a varios centímetros. El angioedema envuelve tejidos subcutáneos (por ejemplo cara, manos, nalgas y genitales), órganos abdominales y vía respiratoria superior.⁶

Dermatitis atópica/eczema atópico: está ligado a una compleja interacción entre la disfunción de la barrera dérmica y factores ambientales como irritantes, microbios y alérgenos. En algunos pacientes sensibilizados los alérgenos alimentarios pueden ser factores precipitantes importantes de dermatitis o eczema atópicos, especialmente en lactantes y preescolares en quienes se ha estimado ser un factor desencadenante hasta en 30-40% de los pacientes.^{1,5,6,10,24}

Dermatitis por contacto: Clínicamente se manifiesta como prurito, eritema, pápulas, vesículas y edema.^{1,5,6,10,24}

Cuadro I. Reactividad cruzada entre pólenes y alimentos.²⁴

Polen/planta	Fruta/verdura
Abedul	Manzana, cereza, chabacano, zanahorita, papa, kiwi, avellana, apio, pera, cacahuate, soya
Ambrosia	Melón, plátano
Pasto	Kiwi, jitomate, melón, papa
Artemisa	Apio, zanahoria, hinojo, perejil
Látex	Plátano, aguacate, castañas, kiwi, manzana, cereza, higo

Urticaria de contacto por alimentos: es causada por una respuesta alérgica mediada por IgE debida a contacto directo con la piel en sujetos sensibilizados. Aunque es común las reacciones generalmente no son severas y están confinadas al sitio de contacto.^{1,5,6,10,24}

Síndrome de alergia oral: se caracteriza por prurito oral o faríngeo y eritema peribucal, se presenta en el 33.6% de los pacientes.^{1,5,6,10,24}

Síntomas digestivos: se presentan en 24.7% de los pacientes con alergia alimentaria mediada por IgE, puede manifestarse como náuseas, vómitos, dolor abdominal y/o diarrea.^{1,5,6,10,24}

Anafilaxia inducida por ejercicio: (< 5%) los síntomas de anafilaxia se presentan cuando el paciente consume el alimento alergénico y posteriormente realiza ejercicio (generalmente dos horas después), si el paciente no realiza ejercicio puede consumir el alimento sin presentar síntomas.^{1,5,6,10,24,25}

Broncoespasmo: de modo aislado es poco frecuente (< 10%), y debe alertarnos sobre la posibilidad de que se esté presentado anafilaxia.^{1,5,6,10,24}

Otros síntomas respiratorios: tos persistente, voz ronca, estridor, dificultad respiratoria, congestión nasal, rinorrea, prurito nasal, estornudos.⁸

Síntomas oculares: incluyen síntomas de rinoconjuntivitis como prurito ocular, eritema conjuntival, epifora.²⁵

Es importante señalar que en niños pequeños la alergia alimentaria puede manifestarse como rehusar algunos alimentos ya que el pequeño no puede manifestar los síntomas.⁸

En la alergia no mediada por IgE los síntomas son principalmente a nivel gastrointestinal y pueden presentarse ya sea horas e incluso semanas posteriores a la ingestión del alérgeno, cuando el alimento es ingerido en forma regular es cuando los síntomas crónicos se presentan.⁶

Enterocolitis inducida por proteínas de la dieta: cuando el alimento se ingiere en forma intermitente los síntomas inician con emesis repetida en proyectil de 1 a 3 horas después de la ingestión de alimento seguida de letargia, apariencia ceniza e hipotermia, en casos severos puede haber incremento en leucocitos, plaquetosis y metahemoglobinemia e incluso choque.²⁴

Proctocolitis alérgica: se manifiesta con evacuaciones con moco y sangre en lactantes aparentemente sanos y con adecuada ganancia de peso,²⁴ es una condición transitoria, se resuelve entre el primer y segundo año de vida.⁶

Esófagitis eosinofílica: puede ser debida a alergia mediada y no mediada por IgE. Se caracteriza por infiltración de las paredes del esófago, estómago o intestino por eosinófilos. Incluye síntomas como reflujo, náusea, disfagia, vómito, epigastralgia, falta de apetito, falla de medro, pérdida de peso.^{6,8,25} En adultos se presenta como disfagia e impacto de alimento en esófago.⁶

ANAFILAXIA

La alergia a alimentos es la causa más frecuente de anafilaxia. Se define con una reacción de hipersensibilidad grave que pone en riesgo la vida, independientemente de si presenta o no hipotensión arterial.⁵

Existen numerosos signos y síntomas de anafilaxia que usualmente se manifiestan de minutos hasta dos horas después de la exposición al alimento. Los síntomas tempranos no deben ser ignorados ya que las reacciones pueden ser impredecibles, varían de persona a persona y de episodio a episodio en la misma persona. Esto es especialmente cierto si hay una historia positiva de reacción anafiláctica previa.¹

Síntomas cutáneos: 10-20% de los pacientes los presentan, incluyen eritema, prurito, urticaria y angioedema.⁶

Síntomas respiratorios: 70% de los casos, congestión nasal, rinorrea, prurito faríngeo, edema laríngeo, estridor, sibilancias, tos, disnea, asfixia.⁶

Síntomas gastrointestinales: 40% de los casos, dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea.⁶

Síntomas cardiovasculares: 35% de los casos, mareo, taquicardia, hipotensión e hipotonía.⁶

Otros síntomas: ansiedad, confusión, letargia y crisis convulsivas.⁶

CONDICIONES ASOCIADAS

Los niños con enfermedades atópicas tienen una mayor prevalencia de alergia alimentaria; hasta 35% de la dermatitis atópica se relaciona con alergia alimentaria y algunos estudios muestran que niños con dermatitis ató-

Cuadro II. Síntomas relacionados en alergia alimentaria mediada por IgE.^{10,24}

Cutáneos	Gastrointestinales
Prurito	Prurito oral
Eritema	Edema de labios, lengua o paladar
Urticaria	Dolor abdominal tipo cólico
Angioedema	Náusea
Respiratorios	Vómito
Prurito	Diarrea
Congestión nasal	Oculares
Rinorrea	Prurito
Estornudos	Epifora
Edema laríngeo	Hiperemia conjuntival
Estridor	Edema periorbitario
Tos	Cardiovasculares
Sibilancias	Taquicardia
Disnea	Mareo
Dolor torácico	Hipotensión
	Pérdida del estado de alerta

pica y alergia alimentaria tienen una prevalencia mayor de rinitis alérgica y asma¹.

Aunque la comida es extraordinariamente un gatillo que precipite una exacerbación de asma, el hecho de su coexistencia con una alergia alimentaria implica un factor de riesgo para presentar reacciones alérgicas más severas (anafilaxia), así mismo incrementa riesgo de un desenlace fatal por anafilaxia inducida por alimentos.^{6,9,26,27}

DIAGNÓSTICO

El primer paso siempre será una historia clínica detallada y una exploración física exhaustiva, además serán necesarias pruebas específicas tales como pruebas de parche y/o niveles de IgE específica y en algunos casos serán necesarios retos orales¹ (Figura 2).

Dentro de la historia clínica se valorarán:

- Antecedentes familiares y personales de atopia para establecer el riesgo.
- La relación entre los síntomas y la exposición al alimento.
- El tiempo transcurrido entre el contacto a la ingesta del alimento y la aparición de los síntomas.
- La cantidad del alimento ingerido que provocó la reacción.
- Consignar si el alimento puede ser tolerado al ingerirse en diferentes presentaciones (cocinado, calentado, fermentado).
- Las características y gravedad de los síntomas para poder clasificar el cuadro en leve-moderado o grave.
- La edad de comienzo
- Factores asociados o desencadenantes.
- La respuesta del paciente al tratamiento.^{8,10,28}

Góngora y Meléndez mencionan que los diarios de alimentos representan una herramienta útil al elaborar la historia clínica, ya que son un registro cronológico de todos los alimentos ingeridos durante un periodo específico de tiempo, son de gran ayuda porque pueden identificar asociaciones no reconocidas entre el alimento y los síntomas, además de que por ser información prospectiva no dependen de la memoria del paciente o su familiar.²⁹

EXPLORACIÓN FÍSICA

Se buscarán en forma intencionada signos de atopia: pliegue infraorbitario de Dennie Morgan, lengua geográfica, surco nasal transversal, etc.; es necesario también determinar el estado nutricional y el crecimiento del infante,¹⁰ ya que como veremos más adelante pueden verse comprometido en niños que padecen alergia alimentaria.

Ni la historia clínica ni la exploración física por sí solas son diagnósticas de alergia alimentaria.^{8,11} Un diagnóstico erróneo de alergia alimentaria puede llevar a dietas restrictivas innecesarias que podrían tener consecuencias adversas tanto en la nutrición como en la calidad de vida general del paciente⁶ por lo que son necesarias pruebas complementarias, las cuales deben realizarse por un alergólogo.¹⁰

PRUEBAS CUTÁNEAS

Es una forma rápida de detectar sensibilización, tienen la ventaja de que no existe límite de edad para llevarse a cabo. Se realiza con extractos estandarizados de la proteína y sus fracciones proteicas o mediante las técnicas de *prick by prick* con el alimento fresco.¹⁰ Se considera positiva si la lectura de la pápula a los 15 minutos es igual o superior a 3 mm respecto al control negativo,^{10,24} esto indica la posibilidad de que el paciente tenga reactividad sintomática al alimento probado, una pápula de 8-10 mm indica mayor posibilidad de reactividad clínica;⁶ sin embargo, el tamaño de la pápula no se correlaciona con el grado de severidad.²⁴

Para esta prueba es necesario preparar al paciente previamente, ya que no debe recibir tratamiento con antihistamínicos en las últimas 72 horas previas a la prueba ni estar en tratamiento tópico con corticoides.¹⁰

Tiene una sensibilidad de aproximadamente 90%; sin embargo, su especificidad es de un 50%. Por lo que esta prueba no es suficiente para hacer diagnóstico de alergia a alimentos, el paciente debe tener también una historia clínica que lo sustente.^{1,6,7,10}

DETERMINACIÓN DE IgE ESPECÍFICA (sIgE)

Detectan la presencia de anticuerpos IgE específicos, lo cual indica la presencia de sensibilización alérgica.⁶

Es de utilidad sobre todo si no pueden ser realizadas pruebas cutáneas o no están disponibles⁷ debido por ejemplo a dermatitis extensa o dermatografismo o cuando los antihistamínicos no pueden ser suspendidos.⁶

Son seguras pero tienen una pobre especificidad,⁸ aunque con algunas técnicas usadas actualmente se puede lograr una sensibilidad hasta del 90%, como el sistema UniCAP, que permite detectar valores de $> 0.35 \text{ kU}_A/\text{L}$, o el inmuno CAP-Phadia, que permite detectar valores de hasta $0.1 \text{ kU}_A/\text{L}$.²⁴ Las mediciones cuantitativas han mostrado tener un valor muy importante en la predicción de la alergia alimentaria mediada por IgE. Los niveles que exceden los «valores diagnósticos» indican que el paciente tiene más del 95% de probabilidad de experimentar una reacción alérgica si ingiere el alimento específico. Además, los niveles de IgE pueden ser monitorizados y si caen a menos de $2 \text{ kU}_A/\text{L}$ para huevo,

leche o cacahuete, el paciente debe ser reevaluado para determinar si ha «superado» su alergia alimentaria.²⁹

A mayor nivel de IgE específica para algún alimento se correlaciona con un incremento en la posibilidad de una reacción clínica pero no con la severidad de la reacción,^{6,8} de igual forma un resultado negativo no descarta una alergia clínica, por lo que si hay una sospecha clínica importante deben realizarse otros exámenes como pruebas de parche, retos orales e incluso ambos.^{6,30}

PRUEBA DE PROVOCACIÓN DOBLE CIEGO CONTROLADA FRENTE A PLACEBO

Si existe sospecha clínica de alergia alimentaria, pero el diagnóstico es incierto basado en los resultados de pruebas cutáneas y/o niveles séricos de IgE, entonces puede ser apropiado realizar un reto oral.^{10,20}

A pesar de ser el estándar de oro, menos de la mitad de las reacciones alérgicas a alimentos pueden ser verificadas por este método.^{12,31,32}

Tiene la capacidad de distinguir sensibilización de la alergia clínica. Aunque idealmente debería ser una prueba doble ciego, debido a cuestiones de tiempo en el entorno clínico se realiza una prueba ciego simple o abierta que puede ser considerada diagnóstica bajo ciertas circunstancias como por ejemplo en niños pequeños cuando hay signos objetivos de reacción alérgica.⁸ Se realiza administrando en forma gradual el alérgeno sospechoso para determinar la tolerancia o reactividad. Se suspende la administración del alimento cuando hay signos objetivos o síntomas subjetivos persistentes.³³ En caso de que la prueba resulte negativa se debe confirmar por la administración abierta de una porción normal del alimento en su forma natural para descartar falsos negativos.⁷

Se debe tener en cuenta que estas pruebas deben de realizarse bajo supervisión médica por el riesgo de presentar reacciones adversas severas, y que el personal debe estar debidamente capacitado y con el material necesario para actuar en caso de emergencia.^{1,33}

En el caso de alergia mediada por IgE de presentación típica con reacción inmediata y pruebas cutáneas y/o las IgE específicas positivas, el diagnóstico queda establecido.¹⁰

ACTIVACIÓN DE BASÓFILOS

Es una prueba *in vitro* basada en la citometría de flujo, mide la expresión de marcadores de activación en la superficie de basófilos tales como CD63 o CD203C después de la estimulación con el alérgeno involucrado.^{24,34} Esta prueba no se usa en forma rutinaria para el diagnóstico en el entorno clínico, sino que es una herramienta de investigación.⁶

No existen pruebas de laboratorio validadas para hacer el diagnóstico de alergia alimentaria no mediada

por IgE o mixtas. En algunos casos de alergias mixtas pueden estar elevados los niveles de sIgE específica; sin embargo, la ausencia de IgE no excluye el diagnóstico, éste se basa en la prueba de reto de eliminación y reintroducción del alimento en cuestión, se observará si con la eliminación hay una reducción de los síntomas y recurrencia con la reintroducción. En algunos casos de síntomas gastrointestinales será necesario realizar una endoscopia y biopsia para determinar el diagnóstico.⁸

Esofagitis eosinofílica: se realizará una endoscopia y biopsia de esófago en la que se deben encontrar más de 15-20 eosinófilos por campo de alto poder para hacer el diagnóstico.⁶

Proctocolitis alérgica: es necesario realizar un reto oral, aunque éste puede inducir sangre en las evacuaciones, los síntomas generalmente son negativos y no existe otro método diagnóstico alternativo adecuado, algunos autores piensan que la dieta de eliminación y resolución de los síntomas es lo único que se necesita para hacer el diagnóstico.⁶

CRITERIOS DE DERIVACIÓN A ATENCIÓN ESPECIALIZADA

Cuando el paciente con alergia a alimentos presenta detención del crecimiento y desarrolla más síntomas gastrointestinales graves, además de no presentar una mejoría con la eliminación apropiada de determinado alimento. También cuando el paciente presenta anafilaxia o asma y/o en pacientes con dermatitis atópica grave. Otra razón para enviar al paciente con el especialista es cuando persiste la sospecha de alergia a alimentos por parte de los padres; aún si los resultados de laboratorio realizados previamente son negativos.^{10,24,35}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las reacciones adversas a alimentos que no se consideran como alergias incluyen a trastornos metabólicos (intolerancia a la lactosa, galactosemia, intolerancia al alcohol), respuesta un componente farmacológicamente activo (cafeína, tiamina), toxinas (intoxicación alimentaria). Adicionalmente existen condiciones psicológicas (aversión a alimentos, anorexia nervosa) o neurológicos (síndrome auriculotemporal, rinitis gustativa). Todas éstas pueden simular una alergia alimentaria.^{1,7,24}

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es evitar comer el o los alimentos causantes, tanto en las alergias mediadas por IgE como en las no mediadas por IgE y mixtas.⁸

Es la estrategia más segura para manejar una alergia alimentaria. Los pacientes deben ser adiestrados para

leer las etiquetas de alimentos envasados y así evitar su consumo.^{1,8}

Se debe observar una adecuada sustitución de alimentos con el fin de obtener un aporte calórico adecuado y nutrientes para la edad, ya que esta terapia representa riesgo de malnutrición y deficiencia nutricional en niños en crecimiento. Existe evidencia de que los niños con alergia alimentaria presentan una disminución del

peso y estatura para la edad comparados con sujetos sanos. Las diferencias en el crecimiento son evidentes a pesar de un adecuado aporte calórico y se correlacionan con el número de alimentos que dejan de consumirse. El mecanismo aún se desconoce. Algunos factores parecen ser el inicio temprano de la enfermedad, alergias alimentarias múltiples, eliminación de alimentos de alto valor nutricional como leche y huevo, otro factor puede

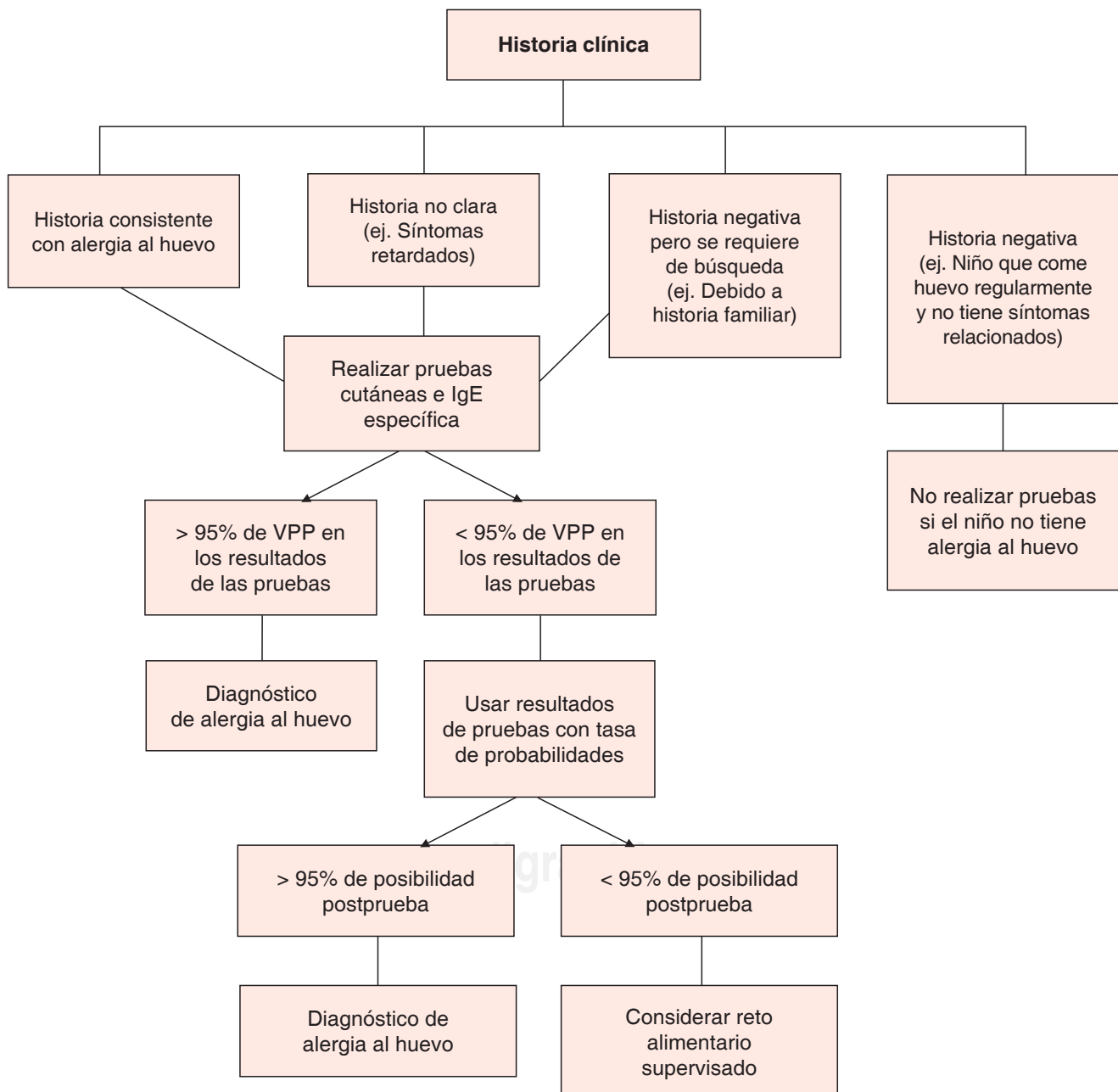


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de alergia al huevo. Modificado de:²⁹

ser la inflamación intestinal subclínica con incremento de permeabilidad intestinal.⁸

Se ha reportado que la mitad de los niños con alergia a alimentos mediada por IgE tienen ingestas accidentales del alimento agresor a lo largo de cinco años y el 75% a lo largo de 10 años.^{9,36} Por ello es necesario que tanto los familiares como los cuidadores de los niños cuenten con un plan conciso y por escrito para actuar en caso de exposición accidental al alimento.¹

Las causas más frecuentes de la ingesta accidental son falta de información del paciente o de sus cuidadores sobre la composición de un alimento, confusión, intercambio de alimentos entre niños y contaminación accidental del alimento con otros alimentos. El cumplimiento es más sencillo cuando se excluye un único alérgeno no básico. Se debe informar sobre la manera de cocinar y manipular los alimentos (no usar los mismos utensilios para evitar la contaminación), así como consumir alimentos con composición explícita en el etiquetado.¹⁰

Es conveniente trabajar en forma conjunta con especialistas en nutrición con experiencia en alergia a alimentos para proporcionar dietas equilibradas y seguras, con aporte adecuado de proteínas, energía, calcio, vitamina D y micronutrientes, así como hacer revisiones periódicas y realizar retos orales anuales para evitar dietas de eliminación prolongada.^{10,24}

INMUNOTERAPIA ORAL

Ésta consiste en la administración oral de cantidades crecientes del alérgeno específico, debe ser realizado en ambientes controlados para después tomar dosis diarias generalmente en casa, la meta es inducir una modulación inmune hasta alcanzar la tolerancia oral permanente. La «desensibilización» puede conferir protección contra reacciones alérgicas accidentales y puede contribuir a mejorar el estado nutricional y la calidad de vida del paciente. Aún está en discusión si la tolerancia que se induce es permanente o se trata de una desensibilización transitoria que requiera toma regular del alérgeno para ser mantenida.³⁷

El mecanismo por el que potencialmente se induce desensibilización y protección a largo plazo aún está en investigación. Los cambios inmunológicos tempranos incluyen incremento en los niveles de IgG4 específica y disminución de la respuesta de basófilos y células cebadas, con disminución de la respuesta en pruebas cutáneas y activación de basófilos en los primeros meses de tratamiento. Los niveles de IgE específica aumentan inicialmente y posteriormente disminuyen paulatinamente; algunos estudios muestran que altera el patrón de unión de antígeno-IgE. Después de 6 a 12 meses parece haber un cambio de citosinas de TH2 hacia un perfil TH1. La supresión inmune por células T reguladoras y anergia ocurre posteriormente en el curso del tratamien-

to. También ha sido observado que muchos de estos cambios son transitorios, incluso cuando el tratamiento se encuentra en fase de mantenimiento,^{3,8} por tal motivo la inmunoterapia oral debe considerarse un tratamiento experimental.³⁸

El omalizumab es anticuerpo monoclonal específico contra IgE, múltiples estudios muestran que su uso concomitante con inmunoterapia oral promueve una desensibilización más segura y rápida a leche, cacahuete o varios alimentos simultáneamente.^{3,16}

INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL

En esta modalidad el alérgeno se administra sublingual en forma líquida, se mantiene durante dos minutos y se traga. Se han hecho estudios para comparar resultados entre la terapia oral y sublingual encontrando que la primera es más eficaz pero conlleva más riesgo de efectos adversos y la segunda aunque es más segura pierde eficacia.³

TRATAMIENTO DEL CUADRO AGUDO

Se han usado antihistamínicos H1 para reacciones leves aisladas no progresivas para aliviar el prurito, angioedema, conjuntivitis y la urticaria; sin embargo, el uso profiláctico puede enmascarar síntomas tempranos de anafilaxia y llevar a retraso en el tratamiento.³⁸

La adrenalina intramuscular es la primera línea de tratamiento, esta vía es la de elección ya que ofrece un rápido incremento en las concentraciones en plasma y tejidos comparado con la vía subcutánea. La dosis usada en pacientes con peso menor de 25 kg es 0.15 mg y en mayores de 25 kg y adultos 0.3 mg, ésta puede repetirse si no hay respuesta al tratamiento, en pacientes graves puede ser necesaria la resucitación hídrica y la administración de vasopresores.⁶

Para pacientes con historia de reacciones graves, la adrenalina puede ser administrada desde que inicia con síntomas moderados. En cuanto se reconozca que la paciente presenta anafilaxia, éste debe ser acostado boca arriba con las extremidades inferiores elevadas; no debe levantarse inmediatamente ni moverse porque se ha reportado muerte súbita en casos graves de anafilaxia. Si los síntomas se incrementan o no ceden con la primera dosis de epinefrina, se sugiere aplicar una segunda dosis de los 5 a 15 minutos. Los pacientes que presentan anafilaxia inducida por alimentos deben ser transportados en ambulancia a emergencias^{38,39} ya en el 20% de los casos pueden ocurrir reacciones bifásicas. Se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos para prevenir dichas reacciones bifásicas o reacciones anafilácticas refractarias.³⁸ Se recomienda vigilancia hospitalaria de 4-6 horas después de la anafilaxia, pero en casos refractarios o más graves, se sugiere vigilancia por más tiempo.^{6,9}

PRONÓSTICO

El pronóstico es complejo y depende del alimento en cuestión. Evidencia empírica sugiere que las alergias alimentarias que inician en la edad adulta a menudo persisten, mientras que aquellas que inician en la niñez tienden a remitir.⁸

La historia natural de las alergias al huevo y leche parecen evolucionar hacia un número creciente de niños que las superan en la adolescencia, la alergia al cacahuete, avellana, pescado y marisco es más persistente y dura toda la vida en la mayoría de los casos.^{1,24}

Se debe realizar un seguimiento cada 12 a 18 meses en los primeros cinco años de vida cuando se trata de alergia a leche, huevo soya o trigo para verificar la remisión de la alergia, posteriormente el intervalo deberá extenderse cada 2 a 3 años. Para alergias a nueces, pescado y crustáceos las pruebas pueden hacerse en forma menos frecuente (cada 2-4 años).^{6,17,38,40}

Los factores de riesgo para la persistencia de alergia alimentaria incluyen un nivel alto de sIgE al momento del diagnóstico y la presencia de otras enfermedades atópicas.^{6,24}

PREVENCIÓN

Los estudios no han mostrado un efecto protector con la lactancia materna exclusiva o el uso de fórmulas hidrolizadas para el desarrollo de alergia alimentaria.¹³ Así mismo existe información insuficiente actualmente para apoyar el uso de probióticos y prebióticos para prevenir alergias alimentarias.^{16,41}

La evidencia actual sugiere iniciar la alimentación complementaria entre los 4 a 6 meses de edad y no retrasar los alimentos alergénicos.⁹

Se sugiere introducir un nuevo alimento cada tercer día, así como dar un nuevo alimento a la vez para poder detectar reacciones en caso de que se presenten. Si un alimento es bien tolerado por el bebé, es conveniente seguir brindándolo como parte de su dieta variada. La alimentación con leche humana o una fórmula láctea apropiada deber mantenerse como fuente principal de alimento hasta los 12 meses de edad.⁹

En cuanto a las vacunas, en el caso de la vacuna de influenza en los pacientes que tienen manifestaciones clínicas graves al ingerir la proteína de huevo, se recomienda no administrar la vacuna. En pacientes con reacciones moderadas a leves, sí se recomienda aplicar la vacuna.⁹ Las vacunas de rubéola y varicela pueden aplicarse en forma segura en estos niños aun con historia de reacciones severas.⁶

CONCLUSIONES

La prevalencia de alergia a alimentos va en aumento, los pacientes que las padecen tienen una disminución en la calidad de vida que puede afectar incluso su es-

tado nutricional, además de la historia clínica es necesario realizar pruebas complementarias por personal capacitado, de esta forma evitaremos dietas restrictivas innecesarias que podrían poner en peligro el desarrollo del paciente. No hay en este momento ningún método probado para prevenir las alergias alimentarias, por lo que los esfuerzos estarán encaminados a prevenir las reacciones alérgicas graves y el deterioro del estado nutricional del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wasserman S, Watson W. Food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2011; 7 (Suppl 1): S7.
2. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF. WAO Whitebook in allergy. Milwaukee, Wisconsin: World Allergy Organization; 2011.
3. Wood RA. Food allergen immunotherapy: current status and prospects for the future. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137 (4): 973-982.
4. Tsai H-J, Kumar R et al. Familial Aggregation of Food Allergy and Sensitization to Food Allergens: A Family-Based Study. *Clin Exp Allergy* 2009; 39(1): 101-109.
5. Valdesoiro NL, Bosque GM, Larramona CH. Manejo del niño con sospecha de alergia a alimentos. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2013; 1: 177-184.
6. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126 (6):51-58.
7. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125: S116-125.
8. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 129: 906-920.
9. Huerta-Hernández RE, Huerta-López JG, Ortega Martell JA. Actualidades en alergia a alimentos. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2013; 22: 43-60.
10. Barrio HA, Barrio J, Cilleruelo ML, Colmenero A., Fernández S et al. Reunión del Grupo Gastro-Sur (Madrid).
11. Venter C, Pereira B, Voigt K et al. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. *Allergy.* 2008; 63: 354-359.
12. Hong X, Tsai H-J, Wang X. Genetics of food allergy. *Curr Opin Pediatr.* 2009; 21 (6): 770-776.
13. Du Toit G, Tsakok T, Lack S, Lack G. Prevention of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137 (4): 998-1010.
14. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117 (2 Suppl Mini-Primer): S470-475.
15. The Food Allergy & Anaphylaxis Network. Accessed 14 September 2010. [Internet] Available in: <http://www.foodallergy.org>
16. Chinthrajah S, Hernandez JD, Boyd SD, Galli SJ, Nadeau KC. Molecular and cellular mechanisms of food allergy and food tolerance. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137 (4): 984-997.
17. Sicherer SH, Sampson HA. Peanut allergy: emerging concepts and approaches for an apparent epidemic. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120: 491-503.
18. Host A, Halken S, Muranro A et al. Dietary prevention of allergic disease in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008; 19: 1-4.
19. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B; ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary

- feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46: 99-110.
20. Muraro A, Halken S, Arshad H., Beyer K, Dubois AEJ et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy.* 2014; 69: 590-601.
 21. Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115: 3-12.
 22. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121: 1331-1336.
 23. Hogan SP, Rothenberg ME. Dietary allergenic proteins and intestinal immunity: a shift from oral tolerance to sensitization. *Clin Exp Allergy.* 2008; 38 (2): 229-232.
 24. Sampson HA, Aceves S, Bock A, James J, Jones S et al. Food Allergy: A practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134 (5): 1016-1025.
 25. Sampson HA. Food allergy-accurately identifying clinical reactivity. *Allergy.* 2005; 60 (Suppl. 79): 19-24.
 26. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 107: 191-193.
 27. Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119: 1018-1019.
 28. Lack G. Food Allergy. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1252-1260.
 29. Góngora- Meléndez MA, Sienra-Monge JLL, Del Río-Navarro BE, Ávila Castañón L. Aproximación práctica al diagnóstico de la alergia alimentaria. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2010; 67: 390-398.
 30. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 107: 891-896.
 31. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1984; 74: 26-33.
 32. Burks AW, Mallory SB, Williams LW, Shirrell MA. Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J Pediatr.* 1988; 113: 447-451.
 33. Perry TT, Matsui EC, Kay Conover-Walker M, Wood RA. The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 114: 144-149.
 34. Hoffman-Sommergruber K, Pfeifer S, Bublin M. Applications of molecular diagnostic testin in food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015; 15: 56.
 35. National Institute for Health and Care Experience. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings. Clinical Guideline 116; 2011. [Internet] Available in: www.nice.org.uk/cg116Sampson
 36. Bock SA, Atkins FM. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1989; 83: 900-904.
 37. Jones SM, Pons L, Roberts JL, Scurlock AM, Perry TT, Kulis M et al. Clinical efficacy and immune regulation with peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 124: 292-300.
 38. Comberiati P, Cipriani F, Schwarz A, Posa D, Host C and Peroni DG. Diagnosis and treatment of pediatric food allergy: an update. *Italian Journal of Pediatrics.* 2015; 41: 13.
 39. Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology: Anaphylaxis in schools & other settings. *CSACI.* 2009.
 40. Wood RA. The natural history of food allergy. *Pediatrics.* 2003; 111 (6 pt3): 1631-1637.
 41. Parekh H, Bahna SL. Infant formulas for food allergy treatment and prevention. *Pediatr Ann.* 2016; 45 (4): e150-156.

Dirección para correspondencia:
Dra. Itzel Valle Rodríguez
E-mail: zegris@hotmail.com