

Alergia alimentaria

Unidad de Alergología
Hospital General Universitario de Elda

Vicente Jover
Ramón Rodríguez
Joan Doménech

Introducción:

- La alergia alimentaria es un fenómeno frecuente especialmente prevalente durante el primer año de vida, afectando a un 6% de los niños de menos de 3 años.
- Se trata de una respuesta alterada del sistema inmune de la mucosa digestiva frente a los antígenos que atraviesan el tracto digestivo.
- El hecho de que hasta los 4 años de edad no se alcance la madurez del sistema enzimático y unos niveles óptimos de IgA, explica la alta prevalencia de los procesos citados en niños.

Introducción:

TABLE I. Prevalence of food allergies in the United States

Food	Young children	adults
Milk	2.5%	0.3%
Egg	1.3%	0.2%
Peanut	0.8%	0.6%
Tree nuts	0.2%	0.5%
Fish	0.1%	0.4%
Shellfish	0.1%	2.0%
Overall	6%	3.7%

Introducción:

- Se han identificado 5 tipos diferentes de celulas T reguladoras:
 - TH₃-CD4⁺, secretoras de TGF-Beta.
 - Tr1-CD4⁺, secretoras de IL10.
 - Células T reguladoras CD4⁺-CD25⁺.
 - Linfocitos CD8⁺ supresores.
 - Células T Gamma-Delta.
- Las células dendríticas de la lamina propia y las placas de Peyer, además de actuar como CPAs, secretan IL4 y 10 que favorecen la tolerancia.
- Las células T que han madurado en la mucosa intestinal inducen tolerancia frente a las que lo hacen en los ganglios linfáticos.
- Se ha observado que la flora bacteriana juega un papel fundamental en la inducción de tolerancia frente a alérgenos exógenos.

Tipos de alergenios alimentarios:

- Clase I:
 - Alergenios de 10 a 70 kd.
 - Estables frente a T^a, Proteasas y enzimas digestivas.
 - La sensibilización ocurre en el **tracto digestivo**.
- Clase II:
 - Son lábiles con sensibilidad frente a T^a, proteasas y enzimas digestivas.
 - Se trata de las profilinas, presentes en las frutas y hortalizas.
 - Son responsables de los fenómenos de **reactividad cruzada pólen-alimentos** y de los **SAO**.

Tipos de alergenios alimentarios:

- Cuando un paciente se sensibiliza frente a un alergenio determinado, genera IgE frente a **epitopos secuenciales y conformacionales**.
- Se ha observado que si la sensibilización ocurre predominantemente frente a **epitopos secuenciales**, bastan pequeñas cantidades de alérgeno para desencadenar una reacción alérgica.
- Si se trata de **epitopos conformacionales**, existe una mayor tolerancia frente al alimento, siendo frecuente que el paciente pueda ingerirlo si está bien cocinado.

TABLE II. Food hypersensitivity disorders

IgE mediated

Gastrointestinal	Oral allergy syndrome, gastrointestinal anaphylaxis
Cutaneous	Urticaria, angioedema, morbilliform rashes and flushing
Respiratory	Acute rhinoconjunctivitis, bronchospasm (wheezing)
Generalized	Anaphylactic shock

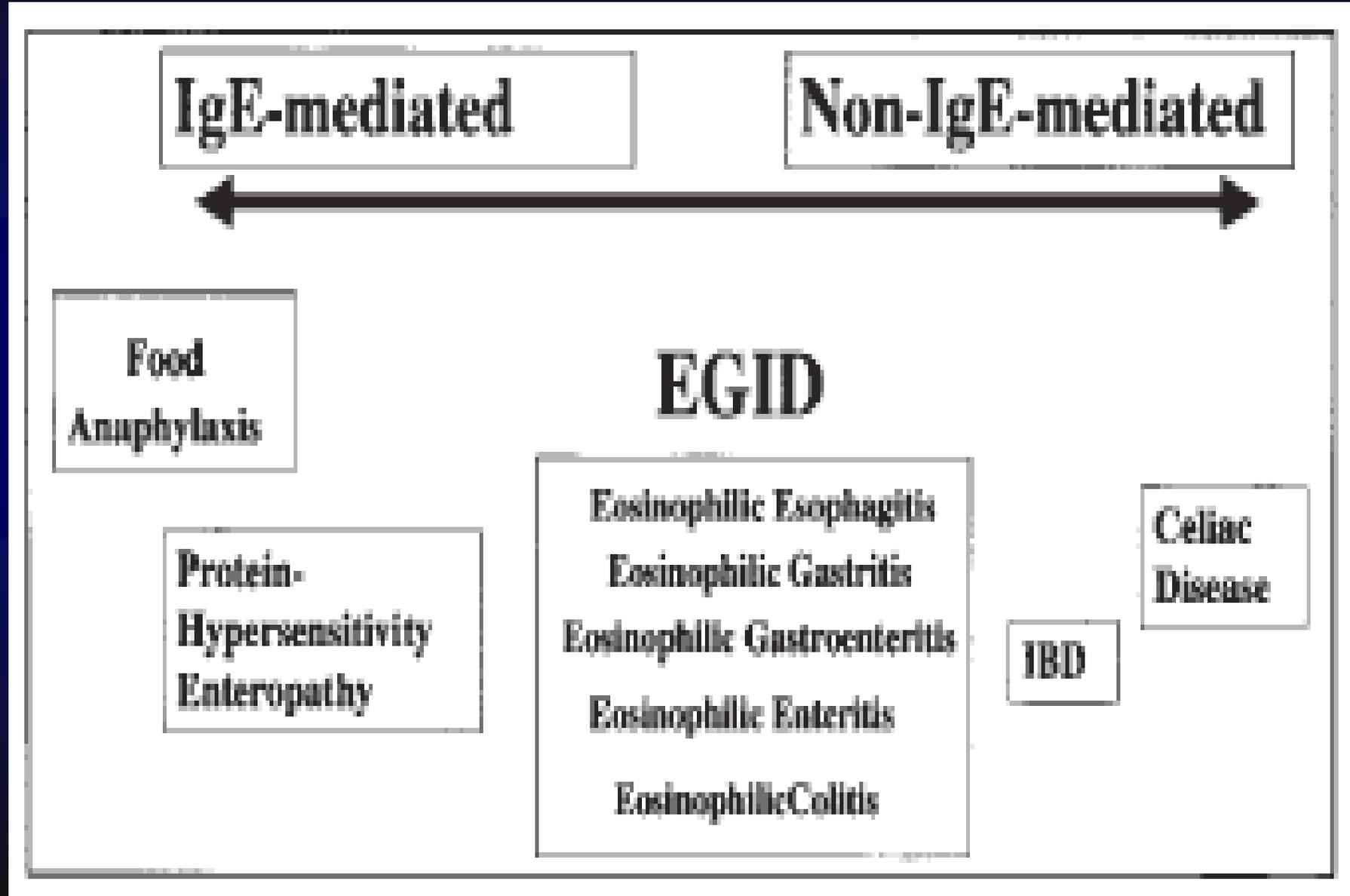
Mixed IgE and cell mediated

Gastrointestinal	Allergic eosinophilic esophagitis, allergic eosinophilic gastroenteritis
Cutaneous	Atopic dermatitis
Respiratory	Asthma

Cell mediated

Gastrointestinal	Food protein–induced enterocolitis, food protein–induced proctocolitis, food protein–induced enteropathy syndromes, celiac disease
Cutaneous	Contact dermatitis, dermatitis herpetiformis
Respiratory	Food-induced pulmonary hemosiderosis (Heiner syndrome)

Enteropatias eosinofílicas:



Diagnóstico:

Historia clínica

Pruebas cutáneas

-PRICK TEST

Punción en cara volar con lanceta.

Lectura 15 minutos tamaño pápula

Control positivo histamina y negativo suero salino

Reacción positiva : pápula 3x3 mm sin reacción del control -

-PRICK-PRICK y PRICK BY PRICK.

PRUEBAS EPICUTÁNEAS.

PRUEBA DEL FROTADO (RUB TEST)

Agar

Medium

Saltwater

Medium

Medium

Phage

Medium

Agar

MEIRA

CARABIN.

RABE

TOLPO

AVZLUBA

SALMUNGT

LOBINA

BAKOLA

DAPIRON.





Diagnóstico:

Test in vitro: **IgE específica**

Especialmente útiles:

1. **Historia no concluyente** o **no se correlaciona** con pruebas in vivo
2. **Dermografismo** o dermatitis extensa
3. Toma **antihistamínicos** o medicación que interfiere
4. Casos sugestivos de reacción anafiláctica con pruebas cutáneas

Test in vitro:

1. **Sólo 30%-40%** pacientes que tienen anticuerpos IgE específicos frente a alimentos **experimentan síntomas** cuando lo ingieren.
2. Elevadas concentraciones de IgE sí parecen predictivas de clínica inducida por el alimento.
3. Sin embargo **no existe correlación** entre el **nivel de IgE** y la **severidad de la reacción alérgica**.

Diagnóstico:

Provocación labial.

Provocación oral controlada o "gold estándar"

- Abierta en niños
- Puede tener efectos indeseables, es incómoda y lleva tiempo
- Provocaciones positivas podrían teóricamente estimular el sistema inmune y retardar la tolerancia

Tratamiento:

1. Eliminación de la dieta del alimento responsable.
2. Si no produce clínica se permite su toma.
3. Problemática con los alérgenos ocultos!!

Ojalá la alergia alimentaria fuese tan clara!!!

Actualmente nos enfrentamos a **nuevos problemas** que dificultan mucho el correcto diagnóstico y seguimiento de nuestros pacientes con alergia alimentaria.

Problemas “actuales”:

1. Fenómenos de reactividad cruzada entre alimentos.
2. Fenómenos de reactividad cruzada pólenes-alimentos: **Panalergenos!**.
3. Nuevas formas de alergia alimentaria: **EoE**.

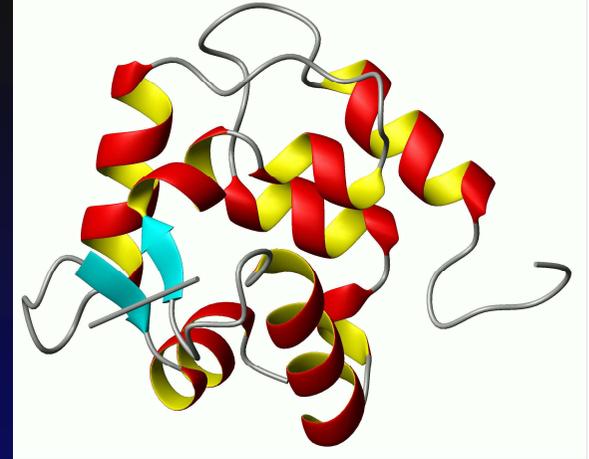
<i>Actinidiaceae</i>	Kiwi
<i>Amaryllidaceae</i>	Ajo, cebolla
<i>Anacardiaceae</i>	Mango, pistacho, anacardo, marañón
<i>Anonaceae</i>	Chirimoya
<i>Arecaeae</i>	Coco, dátil
<i>Brassicaceae</i>	Brécol, col, col de bruselas, coliflor, brócoli, mostaza, nabo, rábano, apio
<i>Bromeliaceae</i>	Piña
<i>Caricaceae</i>	Papaya
<i>Chenopodiaceae</i>	Espinaca, remolacha, acelga
<i>Corylaceae</i>	Avellana
<i>Compositae</i>	Lechuga, endivia, alcachofa
<i>Cucurbitaceae</i>	Calabaza, melón, pepino, sandía
<i>Graminae</i>	Arroz, avena, cebada, centeno, maíz, trigo
<i>Juglandaceae</i>	Nuez, pacana
<i>Lamiaceae</i>	Albahaca, mejorana, orégano, tomillo
<i>Lauraceae</i>	Aguacate, laurel, comino, canela
<i>Leguminosae</i>	Alubia, cacahuete, algarroba, goma arábica, guisante, lenteja, soja, tragacanto
<i>Liliaceae</i>	Espárrago, puerro
<i>Moraceae</i>	Higo, mora, zarzamora
<i>Musaceae</i>	Plátano, banana
<i>Myristicaceae</i>	Nuez moscada
<i>Myrtaceae</i>	Clavo, granada
<i>Pedaliaceae</i>	Sésamo
<i>Pinaceae</i>	Piñón
<i>Rosaceae</i>	Albaricoque, almendra, cereza, ciruela, fresa, manzana, melocotón, nectarina, pera
<i>Rutaceae</i>	Lima, limón, mandarina, pomelo, naranja
<i>Sapindaceae</i>	Litchi
<i>Solanaceae</i>	Berenjena, patata, pimiento, tomate, paprika
<i>Umbelliferae</i>	Anís, apio, cilantro, hinojo, zanahoria, perejil, eneldo, chirivía
<i>Vitaceae</i>	Uva, uvas pasas

<i>Anseriformes</i>	Pato, ganso, oca
<i>Bóvidos</i>	Buey, toro, ternera
<i>Cefalópodos</i>	Calamar, chipirón, sepia, pulpo, choco
<i>Clupeiformes</i>	Sardina, arenque, boquerón, anchoa
<i>Columbiformes</i>	Paloma
<i>Crustáceos</i>	Langosta, bogavante, cigala, gamba, langostino, camarón, centollo, buey de mar, nécora
<i>Escómbridos</i>	Atún, bonito, caballa, emperador
<i>Espáridos</i>	Besugo, dorada, paje
<i>Fasianiformes</i>	Gallina, faisán, perdiz, codorniz, pavo
<i>Gadiformes</i>	Merluza, pescadilla, bacalao, bacaladilla, maira
<i>Lagomorfos</i>	Conejo, liebre
<i>Loliformes</i>	Rape
<i>Moluscos bivalvos</i>	Ostra, mejillón, almeja, navaja, vieira, berberecho
<i>Ovinos</i>	Cordero
<i>Pleuronectiformes</i>	Lenguado, rodaballo, gallo, fletan
<i>Salmónidos</i>	Salmón, trucha
<i>Súidos</i>	Cerdo, jabalí

**Estudios realizados sobre reactividad
cruzada entre alimentos
y entre alergia a alimentos y alergia respiratoria**

AUTOR	AÑO	POLEN / ALERGENO	ALIMENTOS
Tuft, Blumstein	1942	Abedul	Manzana
Juhlin-Danfelt	1948	Abedul	Manzana, avellana
Anderson	1970	Ambrosía	Melón, plátano
Eriksson	1978	Abedul	Manzana, avellana, zanahoria, patata
Wüthrich	1981	Artemisia	Apio
Pauli	1982	Artemisia	Apio
Wüthrich	1985	Artemisia	Apio, zanahoria, especias
Pauli	1985	Abedul, artemisa	Apio
Enberg	1987	Ambrosía	Sandía
Ortolani	1988	Gramíneas	Tomate, melón, sandía
De Martino	1988	Gramíneas	Tomate, cacahuete
Ebner	1991	Abedul	Manzana
M'Raihi	1991	Látex	Platano
Ortolani	1992	Abedul	Apio, hinojo
Blanco	1994	Látex	Aguacate, plátano, castaña, kiwi
Miralles	2002	Plátano de sombra	Avellana, plátano, cacahuete, apio
Enrique	2002	Plátano de sombra	Manzana, avellana, cacahuete, maíz, garbanzos, lechuga
Witteman	1994	Acaros	Crustáceos y moluscos
Mandallaz	1988	Aeroalergenos aviares	Huevo
		Suero y plumas de aves	
Sabbah	1994	Epitelio de gato	Carne de cerdo
Cisteró-Bahíma	2002	Epitelio de hamster	Carne de potro
Hansen	1997	Reactividad cruzada por parvalbúminas	Merluza, gallo, bacalao, fletán, lenguado. Menor reactividad con atún.

Panalergenos:



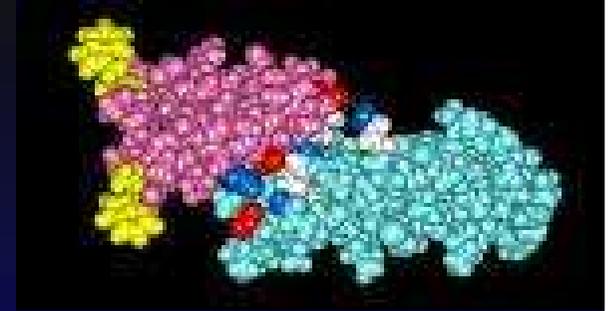
PESCADOS:

PARVALBÚMINAS (Alérgenos mayores)

Proteínas sarcoplásmicas ligadoras Ca^{+}
(relajación muscular)

Termoestables y resistentes digestión enzimática.

Panalergenos:



MARISCOS:

Principal alérgeno alimentario en adultos.

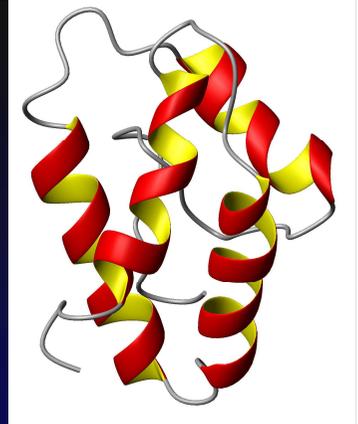
TROPOMIOSINA: Alérgeno mayor (panalérgeno).

Termoestable. 36 kDa. Altamente conservadas.

Musculares / no musculares Vertebrados /
Invertebrados.

Función contráctil células musculares:
(actina y miosina)

Panalergenos:



LTPs:

- 1) **Alta resistencia** a tratamientos térmicos y a ser degradadas por proteasas digestivas.
- 2) **Síntomas sistémicos y graves**, provocando hipersensibilidad por ingestión incluso en pacientes no polínicos.
- 3) Su **perfil geográfico** de prevalencia, muy relevante en el **área Mediterránea**.

Herramientas de diagnóstico (**rPru p 3**) y tratamiento (LTPs hipoalergénicas).

CLASIFICACIÓN	PM	FUNCIÓN	ALIMENTO
PROFILINAS	13-15kDa	Ligadoras actina, citoesqueleto	<p>Abedul (Bet v 2) Manzana (Mal d 4) Apio (Api g 4) Zanahoria (Dau c 4) Avellana (Cor a 2) Cacahuete (Ara h 5) Cereza (Pru av 4) Melocotón (Pru p 4) Pera (Pyr c 4) Piña (Ana c 1) Litchi (Lit e 1) Banana (Mus xp 1) Tomate (Lyc e 1) Soja (Gly m 3) Pimiento (Cap a 2)</p>

Síndromes Alergenos/Alimentos

- **Artemisia** - alimentos.
- **Platanus arecifola** - alimentos.
- **Látex** - frutas.
- **Abedul** – alimentos.
- En nuestro medio:

Gramíneas (Profilina)-SAO por **frutas**.

Salicórneos-SAO por solanáceas (**Tomate**)

Esofagitis eosinofílicas:

Síntomas en EoE:

No manifestaciones patognomónicas.

Mayor prevalencia en hombres.

Debut a cualquier edad.

Niños: Dificultades en alimentación. Trastornos del medro.

Vómitos. Dolor abdominal.

Adultos: Disfagia y RGE. Dolor abdominal/torácico.

Impactación del bolo alimenticio.

Esofagitis eosinofílicas:

Hallazgos endoscópicos en EoE:

Anillos esofágicos.

Estrias longitudinales.

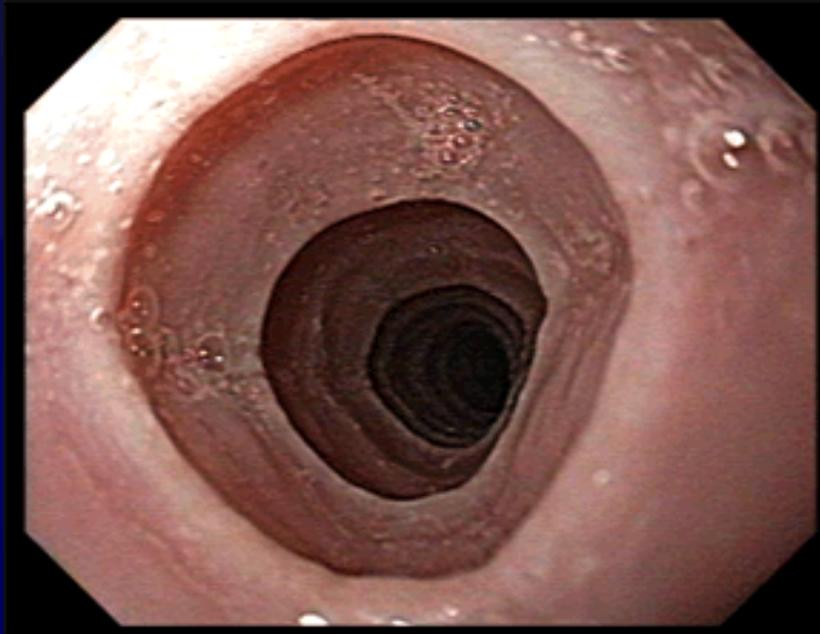
Estrechamiento de la luz esofágica.

Complicaciones: Impactación del bolo alimenticio.

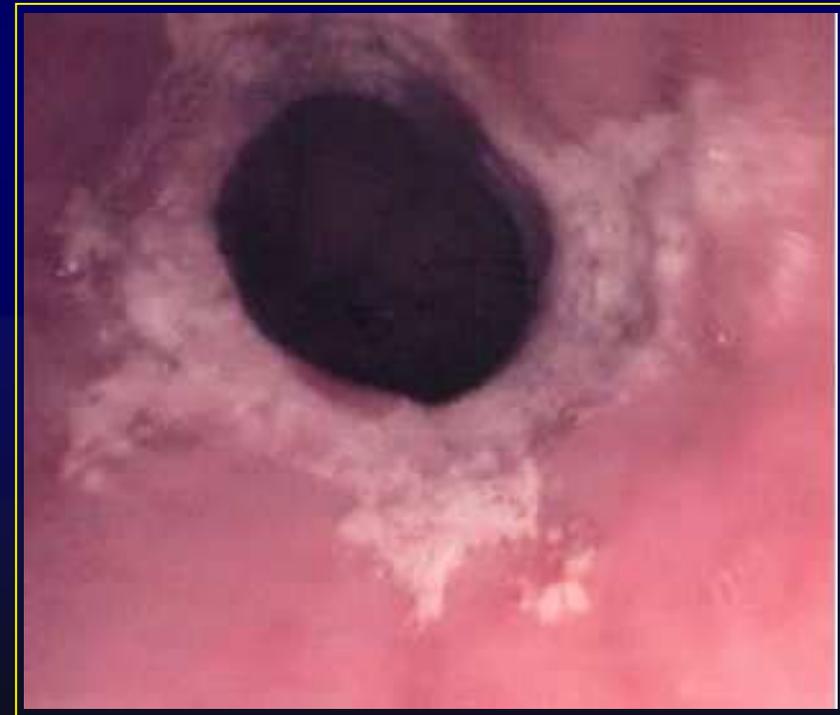
Perforación esofágica.

Técnicas radiológicas: Esofagograma.

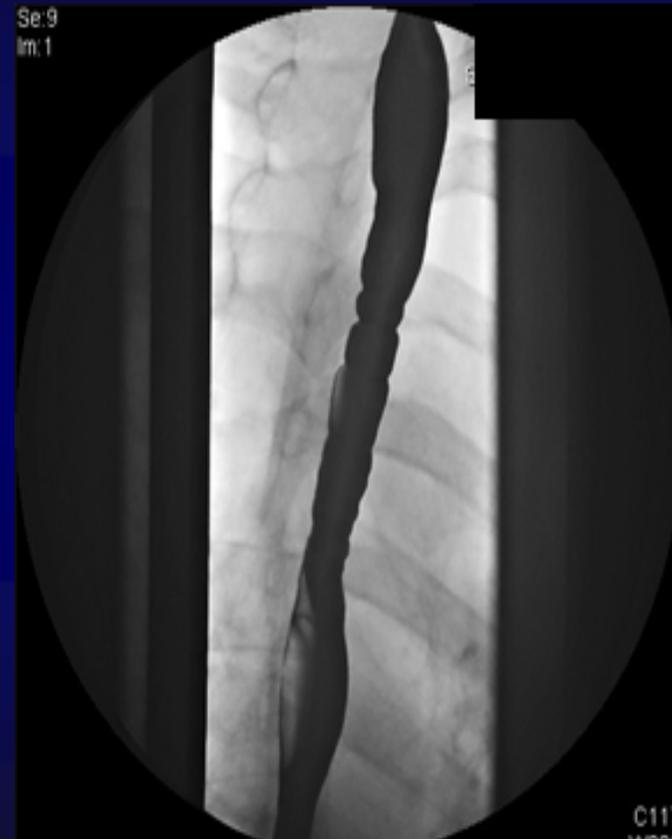
Esofagitis eosinofílica:



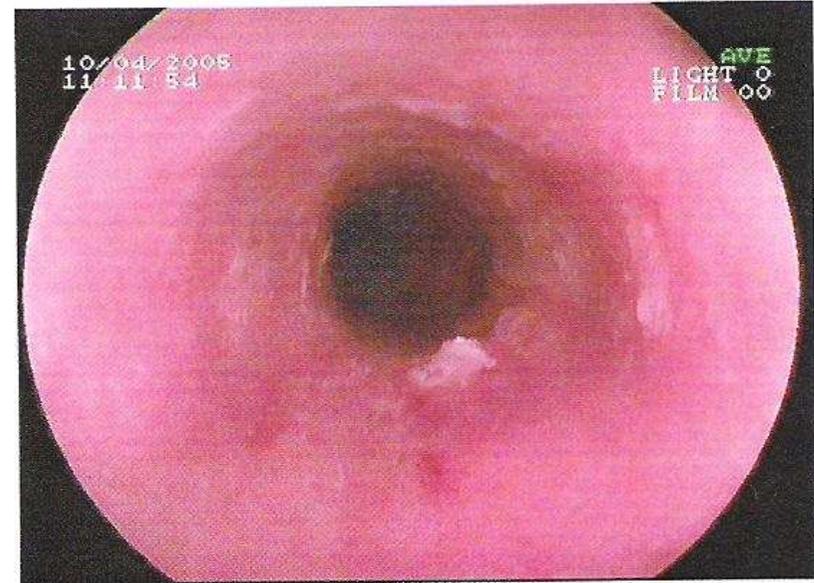
Esofagitis eosinofílica:



Esofagitis eosinofílica:



Esofagitis eosinofílica:



Esofagitis eosinofílica: Diagnóstico

1. Clínica compatible: DD RGE.
2. Esofagoscopia con biopsia compatible: >15 eos/campo.
3. Sensibilización IgE mediada:
Prick Test. Patch Test. IgE Específica.
4. Descartar otras entidades nosológicas:
Churg Strauss, Enf. Inflamatoria Intestinal o Sdr. HE.
5. **Biomarcadores???**

Esofagitis eosinofílica: Tratamiento

1. Farmacológico:

IBPs y Fluticasona inhalada-deglutida.

2. **Dietas** de exclusión de los alimentos a los que el paciente está sensibilizado.

3. **Biomarcadores** para establecer eficacia.

4. Que alimentos están realmente implicados???

Alergia a Anisakis

1. **Parásito helminto** clase nematoda.
2. Dentro del género Anisakis, se incluyen 4 especies:
simplex, physeris, típica y schupakovi.
3. El hombre es un **huésped accidental**.
4. Adquiere la larva con la ingesta de pescado:
 - **Crudo**.
 - Poco cocinado.
 - En conserva/Vinagre.

Alergia a Anisakis

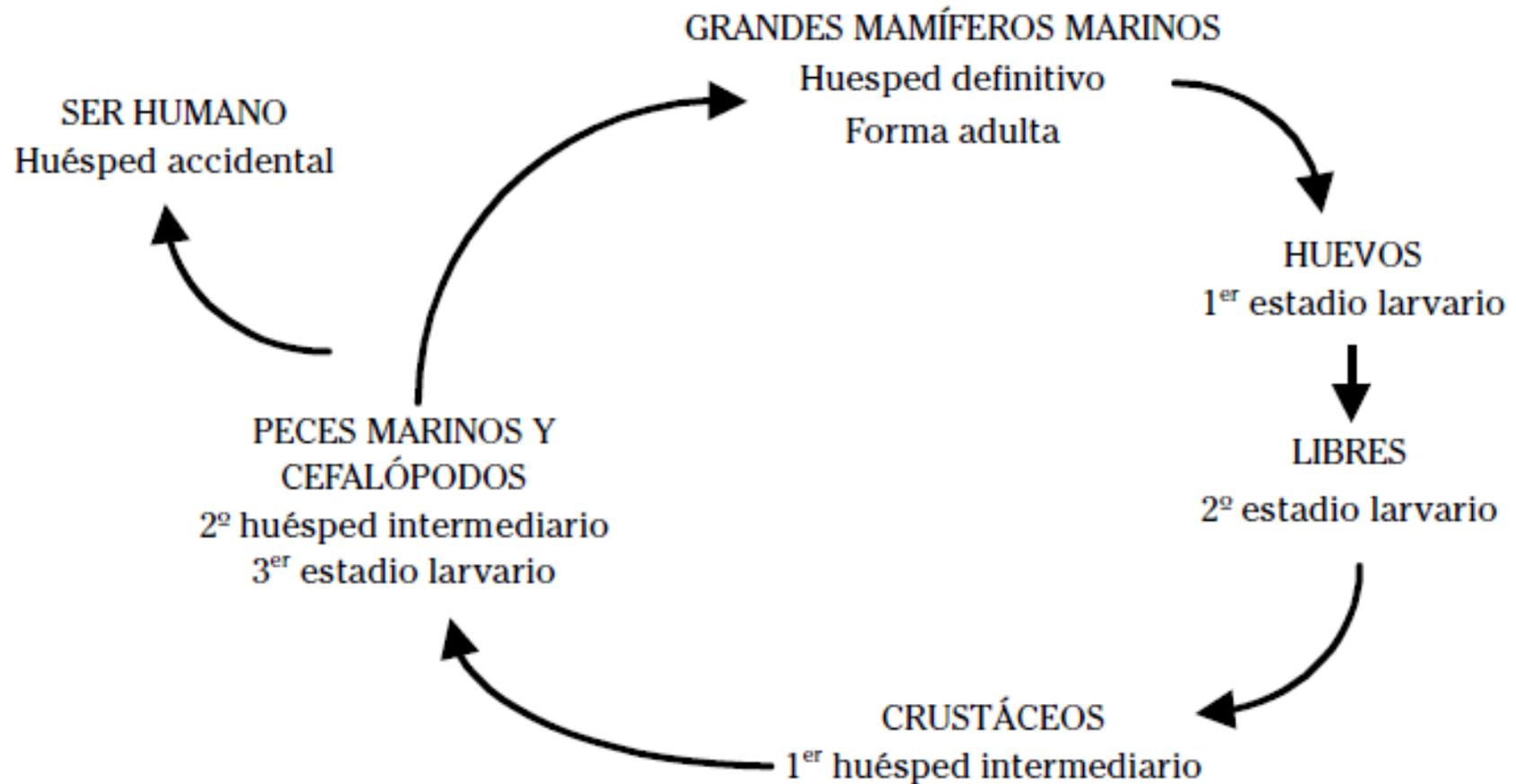


Figura 1. Ciclo biológico del *Anisakis*.

Alergia a Anisakis

Puede causar 2 tipos de patologia:

1. Parasitación: Anisakiasis o anisakidosis.



2. **Sensibilización alérgica** a Anisakis simplex:

Sintomatología **exclusivamente alérgica**, desde la urticaria y/o angioedema a la **anafilaxia**.

Alergia a Anisakis



Figura 3. Parasitación de una pieza de pescado por *Anisakis simplex*.

Alergia a Anisakis

Importante:

Solo el parásito vivo parasitando la mucosa gástrica, induce síntomas clínicos en pacientes sensibilizados.

Las larvas del anisakis simplex, **muertas** por la cocción del pescado y por su previa congelación, discurren por el tracto intestinal **sin provocar** síntomas en los pacientes.

Alergia a Anisakis

Diagnóstico:

1. Prick test con anisakis simplex.
2. IgE específica para anisakis simplex.

Manejo:

Recomendaciones pertinentes a los pacientes sensibilizados.

Alergia a Anisakis

Debemos diferenciar dos tipos adicionales de alergia a anisakis:

1. Casos de **reacción anafiláctica** inducida por **antígenos termoestables** que puede llegar a desarrollarse pese a que el pescado se consuma bien cocinado y previamente congelado.
2. Parasitación aguda acompañada de manifestaciones alérgicas:
Anisakiasis gastro-alérgica.