

Alergia alimentaria

A. Plaza Díaz

Servicio de Alergia. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

La importancia de los alimentos como responsables de la producción de reacciones alérgicas es conocida desde la antigüedad. Así Hipócrates (460-370 a. de C.) realizó una de las primeras descripciones de reacciones adversas desencadenadas por la ingestión de un alimento observando que la leche podía producir cuadros de urticaria.

Durante mucho tiempo se ha establecido de forma empírica una relación entre la toma de alimentos y la aparición de síntomas adversos. La mayoría de las veces dichos cuadros se englobaban erróneamente dentro del término "alergia alimentaria".

Con el paso de los años dicha definición se ha ido perfilando y hoy día podemos realizar una clara distinción entre reacción adversa y reacción alérgica alimentaria. La primera tiene un sentido amplio y engloba todas las reacciones anómalas atribuidas a la ingestión de un alimento o aditivo alimentario; sin embargo, hablamos de reacción alérgica a un alimento cuando ésta es exclusivamente de origen inmunológico, bien por un mecanismo mediado por la IgE o por cualquier otro mecanismo inmune¹.

EPIDEMIOLOGÍA

Resulta difícil conocer con exactitud la incidencia de reacciones alérgicas a alimentos en la población general. Es importante establecer una distinción entre la alergia alimentaria que aparece en la primera infancia y en niños genéticamente predispuestos por presentar un elevado riesgo de padecer enfermedades atópicas, y la alergia a alimentos que puede aparecer en el adulto a cualquier edad. La prevalencia de la alergia alimentaria en niños es del 0,3 al 15%, según autores, disminuyendo la incidencia con la edad².

La frecuencia con la que un alimento es la causa de una reacción alérgica depende, entre otros factores, de los hábitos dietéticos, la frecuencia de consumo y la edad a la que se introducen dichos alimentos. Así, por ejemplo, en nuestro medio, en el lactante la leche es el alérgeno más importante, mientras que en la edad pediátrica, y coincidiendo con la introducción de la alimentación complementaria, los alimentos más frecuentemente implicados, junto con la leche, son el huevo y el pescado (fig. 1).

En el niño mayor y en el adulto resulta más complejo establecer la prevalencia de alergia a un alimento concreto, puesto que en ambos la dieta es muy variada³. No obstante, analizando diversos estudios, entre los alimentos más frecuentemente implicados en la producción de reacciones alérgicas figuran los siguientes: frutos secos, frutas frescas (destacando la familia de las rosáceas), frutas tropicales, pescados y mariscos (tabla I).

FISIOPATOLOGÍA

Se ha demostrado la posibilidad del paso de moléculas intactas, de tamaño suficiente como para ser alérgicas, a través del epitelio



Figura 1 El pescado es un alimento frecuentemente implicado en la alergia alimentaria, tanto por alérgenos propios como por parásitos ocasionales, como es el caso de *Anisakis simplex*.

TABLA I Alimentos más comúnmente implicados en reacciones alérgicas en nuestro medio

Alimento	Mayores de 5 años (%)	Menores de 5 años (%)	Global (%)
Frutas	37	11	30
Frutos secos	36	7	25
Leche	5	44	18
Huevo	10	44	16
Pescado	12	14	14
Marisco	12	—	8
Legumbres	6	7	5
Cereales	8	—	5
Hortalizas	5	—	3
Verduras	2	—	1

del tracto gastrointestinal, de su interacción con el sistema inmune y de su llegada a la circulación. Cualquier anomalía en el proceso de digestión y absorción de un producto alimentario puede aumentar la antigenicidad del mismo y dar lugar, en un individuo predispuesto, a la sensibilización a dicho alimento.

El grado de madurez del tracto digestivo es, por tanto, fundamental en la patogenia de la alergia alimentaria. En los primeros meses de vida la mucosa digestiva, que es la barrera fisiológica al paso de alimentos, es más permeable para macromoléculas y proteínas alimentarias. La secreción ácida gástrica y la actividad proteolítica del intestino delgado se encuentran disminuidas durante los dos primeros años de vida. Existe además un peristaltismo incorrecto que inhibe el aclaramiento de antígenos o inmunocomplejos en tramos inferiores, lo que podría dar lugar a su adhesión a la mucosa intestinal. El déficit transitorio de IgA secretora intestinal es asimismo un factor clave en el desarrollo de alergia alimentaria. Dicha inmunoglobulina tiene como función limitar la captación del antígeno uniéndose a él en la superficie mucosa e impedir la adherencia de gérmenes a las células epiteliales⁴.

En una reacción alérgica alimentaria el alimento o, mejor dicho, un componente de éste (proteína, glucoproteínas, hidratos de carbono) actúa como un antígeno reaccionando con anticuerpos (de tipo IgE en el caso de reacciones de hipersensibilidad inmediata) y células inmunocompetentes. Estos alérgenos poseen zonas específicas de reconocimiento (epítomos) por las inmunoglobulinas y por los linfocitos T. La potencia alérgica depende de que dicho epí-



Figura 2 Las fresas pertenecen al grupo de alimentos considerados liberadores inespecíficos de histamina, por lo que pueden producir las denominadas “reacciones pseudoalérgicas”. El kiwi, la castaña, el plátano y el aguacate poseen alérgenos que tienen reactividad cruzada con el látex (síndrome látex-frutas).

topo sea estructural (secuenciación de aminoácidos) o conformacional (estructura terciaria). La secuencia de aminoácidos es resistente al calor y a la acción enzimática; sin embargo, la estructura terciaria es más lábil y puede verse alterada por la acción de temperaturas elevadas o por la digestión. Esto explica el hecho de que un mismo alimento pueda ser tolerado si se somete a cocción previa o tratamiento industrial, mientras que produciría una reacción alérgica al ser ingerido en crudo (p. ej., frutas y vegetales) (fig. 2).

Es importante resaltar aquellos casos en los que un mismo antígeno se encuentra ubicado en distintos alimentos dando lugar a la denominada reactividad cruzada, bien por tratarse de alimentos pertenecientes a la misma familia (como ocurre con los vegetales), o bien por tratarse de un panalergeno (profilina, quitinasa, tropomiosina, etc.).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las reacciones adversas alimentarias pueden dar lugar a un conjunto variado de manifestaciones clínicas. Atendiendo al mecanismo inmunológico implicado podemos clasificarlas en:

Manifestaciones de hipersensibilidad inmediata

Son similares a las causadas por cualquier alérgeno que actúe por un mecanismo mediado por la IgE.

Ha de tenerse en cuenta que un mismo alimento no produce siempre la misma sintomatología, ya que influye una serie de factores como la cantidad y calidad del alimento, el grado de sensibilización al mismo, la edad del paciente, enfermedades asociadas, y otros.

Manifestaciones gastrointestinales

Se presentan solas o asociadas a otro tipo de manifestaciones en el 20-30% de los pacientes.

El contacto directo del alimento con la orofaringe puede producir el denominado síndrome perioral (SPO), consistente en prurito orofaríngeo acompañado o no de edema local inmediato y pápulas peribucales. Ésta es una de las manifestaciones clínicas de la alergia alimentaria más frecuentes.

La llegada del alimento al estómago y al tracto intestinal puede dar lugar a la aparición de náuseas, vómitos, distensión abdominal, dolor cólico y diarrea. Dichos síntomas se asocian con frecuencia a otras manifestaciones extradigestivas.

Manifestaciones cutáneas

La urticaria y el angioedema son las manifestaciones extradigestivas más frecuentes en la alergia alimentaria; suponen el 80-85% de

los síntomas. Generalmente se trata de episodios de carácter agudo que aparecen de forma rápida tras la ingestión del alimento, existiendo la mayoría de las veces una relación causa-efecto evidente que es explicada por el propio paciente.

Son infrecuentes los casos de urticaria crónica debidos a este mecanismo. La urticaria de contacto por alimento consiste en la aparición inmediata de una lesión en forma de habón y eritema sobre una zona de piel sana que ha entrado en contacto con el alérgeno en cuestión (pescado, huevo, vegetales, etc.). Se resuelve espontáneamente sin dejar lesión residual.

La dermatitis atópica ha sido clásicamente relacionada con la alergia alimentaria. En la actualidad se considera que tan sólo en un 30% de las dermatitis atópicas infantiles existe una relación con alergia alimentaria y en un 20% en las del adulto.

Manifestaciones respiratorias

La incidencia de asma bronquial y rinitis debidas a la alergia alimentaria es baja, afectando a un 3-5% de los niños y un 1% de los adultos. Dichos cuadros se deben fundamentalmente a la inhalación de partículas volátiles liberadas espontáneamente o durante la cocción de los alimentos (pescados, mariscos, verduras).

En este apartado cabe destacar el asma ocupacional que afecta al personal del sector alimentario. Dichos pacientes se hallan sometidos en su medio laboral a la exposición de productos a los que se sensibilizan fundamentalmente por vía inhalatoria, como es el caso de la harina de cereales (“asma de los panaderos”), huevo (sector pastelero), especias, etcétera.

Anafilaxia

Se trata de un proceso de gravedad extrema que ocurre de forma inmediata, generalmente en los 30 min posteriores a la ingestión del alimento. La sintomatología suele consistir en prurito que evoluciona a urticaria generalizada, angioedema de labios y faringe, vómitos y diarrea, disnea, hipotensión arterial, taquiarritmia y pérdida de conocimiento. Es excepcional la anafilaxia tardía (varias horas tras la ingestión).

Una variante de este cuadro es la anafilaxia de origen alimentario inducida por ejercicio. Consiste en la aparición de una reacción anafiláctica tras realizar ejercicio en las 2 h previas o posteriores a la ingestión del alimento al que se está sensibilizado. Se han implicado diversos alimentos, como mariscos, cereales, y frutos secos.

Mecanismos inmunológicos no mediados por IgE

Intolerancia a las proteínas de la leche de vaca

Es el más frecuente de este tipo de procesos. La incidencia varía según autores entre el 0,3 y el 7,5%, y acontece por lo general en el primer año de vida. La sintomatología puede ser gastrointestinal o extradigestiva. El comienzo puede ser agudo con vómitos y diarreas acompañados de clínica cutánea o respiratoria tras la ingestión de proteínas de leche de vaca, o bien puede manifestarse como un cuadro crónico de malabsorción.

En la patogenia influyen factores inmunes (presencia de anticuerpos frente a las proteínas de la leche de vaca de tipo IgE –alergia a proteínas de la leche de vaca– o IgG) y factores de inmadurez de la barrera gastrointestinal, como el déficit transitorio de IgA, que explican por qué la mayoría de los niños vuelve a tolerar la leche de vaca a partir de los 2 años de edad si durante ese tiempo realizan dieta exenta de dicho alimento.

Enfermedad celíaca

Se trata de una intolerancia a una proteína denominada gliadina presente en el gluten de los cereales (trigo, centeno, cebada y ave-

na). Suele aparecer en el primer año de vida coincidiendo con la introducción de dichos alimentos en la dieta. Se manifiesta como un cuadro de malabsorción intestinal. Existen diversas teorías sobre su patogenia, siendo la inmunológica la más aceptada al existir una alteración en la cifra de inmunoglobulinas séricas (aumento de IgA y descenso de IgM), además de la presencia de anticuerpos anti gliadina, antirreticulares y antifracciones proteicas de la leche, así como un aumento de los linfocitos intraepiteliales.

Los pacientes celíacos presentan una predisposición genética a adquirir la enfermedad, hecho que se ha relacionado con determinados antígenos de histocompatibilidad (HLA-B8 y HLA-Dw3). El tratamiento consiste en la exclusión del gluten de la dieta.

Gastroenteritis eosinofílica

Es una entidad cuya fisiopatología se desconoce, habiéndose relacionado con mecanismos inmunológicos. Algunos autores la consideran una reacción de hipersensibilidad tardía que es precedida de una hipersensibilidad inmediata a algún alimento. Se ha relacionado con la leche de vaca, pero dicha relación no está del todo clara.

El diagnóstico definitivo lo aporta la biopsia intestinal, que demuestra la infiltración eosinofílica en la pared intestinal. Si se encuentra sensibilización alimentaria, la dieta de exclusión puede mejorar la clínica, pero la mayoría de las veces es necesario el uso de corticoides para su control.

Dermatitis herpetiforme

Consiste en una enfermedad cutánea relacionada claramente con la celiaquía. Clínicamente se manifiesta por la presencia de lesiones cutáneas simétricas en zonas de extensión. El 90% de los pacientes tiene escasas manifestaciones gastrointestinales o ninguna. La clínica cutánea mejora con la exclusión del gluten de la dieta.

DIAGNÓSTICO

La metodología diagnóstica de la alergia alimentaria se basa en tres puntos cardinales: *a*) historia clínica referida por el paciente; *b*) demostración de la existencia de anticuerpos IgE específicos para el alimento causante de la reacción, y *c*) confirmación mediante provocación oral.

Historia clínica

Ha de ser detallada y minuciosa, debiendo recabar del paciente la máxima información en cuanto a:

- Alimento o alimentos implicados, haciendo hincapié en la cantidad ingerida, el método de elaboración o la ingestión en crudo del alimento, tolerancia previa y posterior, tolerancia de alimentos pertenecientes a la misma familia (reactividad cruzada) o que comparten alérgenos comunes (p. ej., síndrome látex-frutas, alergia a vegetales en polínicos, etc.).

- Tiempo de latencia hasta la aparición de los síntomas (reacción inmediata o tardía).

- Características e intensidad de los síntomas. En el caso de niños es muy importante la cronología de introducción de la alimentación complementaria y el tipo de lactancia que recibieron (materna, artificial o mixta), indagando sobre la posible administración de un biberón de forma aislada (“biberón pirata”).

- Es fundamental conocer los antecedentes personales y familiares de atopia del paciente, dada la importancia del factor hereditario en las enfermedades alérgicas, así como otras enfermedades que pueda padecer.

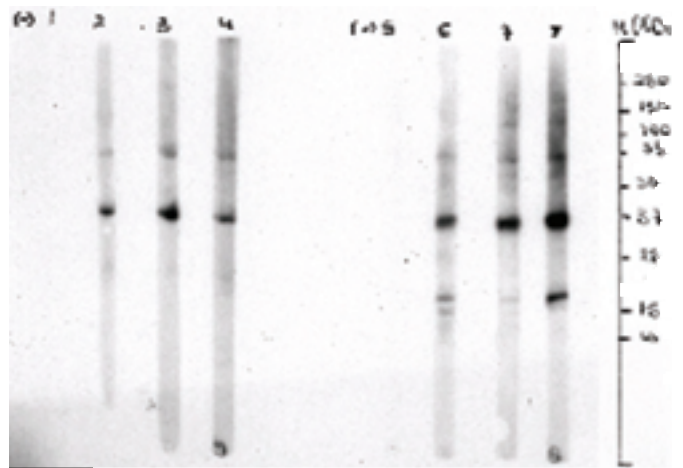


Figura 3 SDS-PAGE/Immunoblot: técnica de laboratorio, no empleada en la práctica diaria, para la detección de IgE específica.

Demostración de la existencia de anticuerpos IgE

1. Pruebas cutáneas: la técnica de *prick-test* es de elección en el diagnóstico de alergia alimentaria. Es rápida, sencilla y segura (son muy pocos los casos descritos de reacciones sistémicas aparecidas durante la realización de esta técnica). Se emplean extractos comerciales de alimentos medidos en unidades peso/volumen que carecen de estandarización biológica, lo que obliga, en la mayoría de los casos, a la confirmación a través de la técnica de *prick by prick* (punción directa del alimento en fresco).

La técnica de *prick-test* tiene una sensibilidad muy elevada (80%), aunque la especificidad es sólo ligeramente superior al 50%, lo que junto al valor predictivo positivo (VPP), situado en un 24-78%, hace necesaria una prueba de provocación que confirme el diagnóstico de alergia alimentaria. Por el contrario, el valor predictivo negativo (VPN) es del 74 al 100%, por lo que sí se considera fiable para descartar sensibilización alimentaria.

2. IgE específica sérica. Es el método *in vitro* más empleado. Existen varias técnicas (radioisotópicas, inmunoenzimáticas, colorimétricas, fluorimétricas y quimioluminiscentes) en las que el alérgeno puede estar en fase líquida o sólida.

Su sensibilidad es ligeramente inferior a la del *prick*, pero en cualquier caso no es más efectiva que las pruebas cutáneas (fig. 3).

En general la determinación de la IgE sérica específica frente a alimentos debe considerarse una alternativa a las pruebas cutáneas cuando no sea posible la realización de éstas (por enfermedad cutánea, dermatografismo intenso, etc.) o cuando se quiera valorar el grado de sensibilización a un determinado alimento tras una dieta de eliminación.

Pruebas de provocación

El diagnóstico de presunción de la alergia alimentaria basado exclusivamente en la historia clínica y la determinación de la IgE específica no suele aceptarse salvo en los casos de anafilaxia u otras reacciones alérgicas que supongan un riesgo vital para el paciente.

La prueba de provocación oral a doble ciego controlada con placebo constituye el patrón diagnóstico internacionalmente admitido como *gold standard*. Tiene el inconveniente de ser una prueba muy laboriosa, que consume mucho tiempo y recursos humanos, además de no estar exenta de riesgos, ya que puede reproducir el cuadro clínico con igual o mayor intensidad.

Tiene una limitación diagnóstica en el caso del síndrome perioral, ya que el alimento se administra liofilizado y encapsulado sin que llegue a contactar con la mucosa oral del paciente, hecho que es necesario para la producción de dicho cuadro.

TABLA II Clasificación de aditivos

Colorantes
Conservantes
Antioxidantes
Agentes emulsificantes, estabilizantes, espesantes y gelificantes
Agentes antiaglomerantes
Agentes de recubrimiento
Estructurantes de textura
Aromatizantes y potenciadores del sabor
Gasificantes
Endurecedores
Aditivos con efecto nutricional particular
Aditivos para goma de mascar

La prueba de provocación abierta es de más fácil realización y sirve para excluir una sensibilización alimentaria si el resultado obtenido es negativo, pero en el caso de positividad precisa una confirmación posterior a través de la provocación doble ciego con placebo.

En el caso de sensibilización por vía inhalatoria se emplea la provocación bronquial específica con el antígeno alimentario⁵.

TRATAMIENTO

El objetivo principal del estudio de una alergia alimentaria es la identificación del alérgeno responsable de la sintomatología y su exclusión de la dieta, ya que hasta el momento no existe ningún tratamiento etiológico específico para este tipo de alergia (investigadores norteamericanos han sintetizado una inmunoterapia con cacahuete, al ser éste uno de los alérgenos alimentarios más frecuentes implicados en reacciones alérgicas fatales en EE.UU., pero todavía se encuentra en fase experimental).

Son raros los casos en los que es necesaria la desensibilización a un alimento, que sólo está justificada cuando la supresión de dicho alimento de la dieta (normalmente se trata de casos de polisensibilización a alimentos) suponga un déficit nutricional importante para el paciente.

El abordaje terapéutico en la alergia alimentaria se basa, por tanto, en dos aspectos: tratamiento etiológico y tratamiento sintomático.

Tratamiento etiológico

Consiste en la evitación del alérgeno causante de la sintomatología clínica.

Ha de tenerse en cuenta que muchas veces el alérgeno resulta difícil de evitar por tratarse de un alimento oculto o un contaminante (p. ej., el huevo).

En el caso de los niños o enfermos deben evitarse complicaciones nutricionales derivadas de la supresión del alimento problema aportando alimentos sustitutivos.

Tratamiento sintomático

En función de los síntomas presentados se emplearán las opciones terapéuticas existentes en toda reacción alérgica: clorhidrato de adrenalina por vía subcutánea o intramuscular en casos de anafilaxia, y corticoides y antihistamínicos orales o parenterales en reacciones menos graves. Si la sintomatología es respiratoria, se recurrirá al uso de broncodilatadores (salbutamol, terbutalina, etc.), preferentemente administrados por vía inhalatoria. ■

APÉNDICE

Aditivos alimentarios

Se denominan aditivos alimentarios aquellas sustancias que se añaden intencionadamente a los alimentos y bebidas sin el propósito de cambiar su valor nutritivo, pero con la finalidad de modificar sus caracteres, técnicas de elaboración o conservación, o mejorar su adaptación al uso al que son destinados.

Los aditivos pueden obtenerse a partir de compuestos naturales o de moléculas artificiales. Existen en la actualidad más de 4.000 tipos de aditivos en el mercado que se clasifican según el uso a que están destinados (tabla II).

Clásicamente los aditivos han sido considerados como causa frecuente de reacciones alérgicas alimentarias, pero con el paso del tiempo se ha visto que su implicación en esta patología es baja, oscilando entre el 0,03 y el 0,15%. Entre los aditivos de uso habitual y más relacionados con la producción de reacciones alérgicas se encuentran los siguientes⁶:

– *Tartracina*: es uno de los colorantes más empleados, de uso habitual en la dieta diaria. Se han descrito cuadros de urticaria y angioedema, así como de rinitis y asma (estos últimos en pacientes asmáticos con intolerancia a los antiinflamatorios no esteroideos [AINE]).

– *Sulfitos*: se emplean como conservantes en alimentos, bebidas y medicamentos en solución. Se ha relacionado su uso con reacciones cutáneas, gastrointestinales e incluso anafilácticas, pero lo más frecuente es la aparición de cuadros de broncospasmo de rápida instauración tras la ingestión de dicho aditivo, especialmente en pacientes asmáticos.

– *Benzoatos*: utilizados también ampliamente como conservantes, ocupan el segundo lugar después de los sulfitos en la producción de reacciones adversas como urticaria, angioedema, eccema de contacto, y demás.

– *Nitritos*: se usan como antioxidantes y potenciadores del sabor y color en carnes y embutidos. Fundamentalmente se les ha relacionado con la producción de urticaria y angioedema.

– *Glutamato monosódico*: se emplea como potenciador del sabor. Su consumo es muy frecuente por encontrarse en grandes cantidades en algunas conservas, caldos deshidratados, salsas preparadas y especialmente en las comidas sazonadas de los restaurantes chinos. Se han relacionado con la producción de cuadros de asma, urticaria y con el denominado “síndrome del restaurante chino”, que consiste en sensación de opresión y quemazón retrosternal irradiada en ocasiones al cuello y las axilas, con sudación, rubor, debilidad y mareo. La intensidad de los síntomas depende de la dosis ingerida.

El único método de comprobación clínica de las reacciones adversas a aditivos que existe actualmente es la provocación oral. ■

Bibliografía

1. American Academy of Allergy and Immunology (Committee on Adverse Reactions to Foods-NIAD). Adverse reactions to foods. NIH Publication, 1984;84:2442.
2. Wilson NW. Allergy to cow's milk in the first year of life and its prevention. *Ann Allergy* 1998;61:323-7.
3. Rodríguez J. Aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos de la alergia a alimentos en adultos. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1996;11(Supl 2):42-7.
4. Van Elburg R. Intestinal permeability in pediatric gastroenterology. *Scan J Gastroenterol* 1992;194(Suppl):19-24.
5. Comité de Reacciones Adversas a Alimentos. SEAIC. Metodología diagnóstica en alergia a alimentos. *Alergol Inmunol Clin* 1999;14:50-62.
6. Wüthrich B. Adverse reactions to food additives. *Allergy Clin Immunol* 1993; 71:366-71.