

Alergia a alimentos

Juan José Luis Sierra Monge*

Departamento de Alergia e Inmunología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, SSA, México, D.F.

Resumen

La alergia alimentaria es una respuesta inmunológica anormal ante la ingestión de proteínas de la dieta que ocasionan una reacción clínica adversa. La mayoría desarrolla tolerancia a los antígenos alimentarios que acceden constantemente al organismo. Cuando la tolerancia falla, el sistema inmune responde con reacciones de hipersensibilidad, ya sea con manifestaciones gastrointestinales o cutáneas, seguidos de asma y rinitis. A este continuo desarrollo de enfermedades se ha denominado «marcha alérgica».

El diagnóstico de la alergia alimentaria depende de una historia cuidadosa, de la determinación de inmunoglobulina E (IgE) específica, pruebas de parche, una apropiada dieta de exclusión y la realización de una prueba de reto cegado. Este procedimiento deberá ser realizado por personal experto y dentro de instituciones con el equipo necesario para resolver los casos graves.

El diagnóstico diferencial incluye el conocimiento de las características y grupos de alimentos, las posibles fuentes de contaminación y las probables fallas propias de cada individuo que no le permiten comer determinados alimentos. El tratamiento consiste en evitar el alimento causante, y cuando se presentan síntomas, el uso de medicamentos para cada caso en particular. Los resultados de exámenes de dudosa eficacia pueden desorientar al clínico y causar dietas y tratamientos innecesarios.

PALABRAS CLAVE: Alergia alimentos. Tolerancia. Diagnóstico y tratamiento. Niños.

Abstract

Food allergy is defined as an abnormal immunological reaction to food proteins, which causes an adverse clinical reaction. Most of the people become tolerant to many foods; however, some time these tolerances fail and become an immunologic reaction. This is the first clinical expression of allergy, beginning with dermal or gastric manifestations and continues with asthma and rhinitis (the allergy march) and represents a very severe health problem, not only for many children and parents, but also for the entire medical and paramedical community.

The evaluation of a child with suspected food allergy includes detailed medical history, physical examination, screening tests and response to elimination diet and to oral food challenge. None of the screening tests, alone or in combination, can definitively diagnose or exclude it. Regarding to the differential diagnosis, the clinician must know the different groups of foods. The treatment includes the exclusion of the involved food and the use of symptomatic medication when it is needed.

KEY WORDS: Food allergy. Tolerance. Diagnosis and treatment. Children.

Introducción

El objetivo de esta revisión es destacar los puntos más relevantes de la alergia a alimentos mediada por mecanismos que involucran la hipersensibilidad por IgE.

Históricamente, a los alimentos se les ha involucrado en circunstancias entre las que han aparecido como causantes de múltiples y variadas reacciones que afectan a la integridad física de las personas, aunque hay pocos reportes antes del siglo XX; a partir de entonces, se describen científicamente los primeros casos de muerte probablemente por choque anafiláctico, posterior a la ingestión de leche. A principios del siglo pasado se describió la presencia de los mecanismos de anafilaxia sin conocerse por qué se desencadenaba una reacción tan intensa. En 1921, O. Prausnitz y H. Küstner demostraron que la sustancia responsable de la reacción alérgica

Correspondencia:

*Juan José Luis Sierra Monge
E-mail: jjsierra@hotmail.com

al pescado podía ser transferida de un sujeto sensible a un individuo no sensible. Este descubrimiento abrió una ventana a la investigación sobre la búsqueda de esta sustancia llamada en un inicio «reagina», que era la responsable de estos mecanismos de hipersensibilidad, y a mediados de la década de 1960 se descubre la IgE¹.

Estos avances en el entendimiento de las enfermedades alérgicas involucran a todos los campos, entre ellos, la presencia de reacciones adversas ante la ingestión de alimentos, estimulando la búsqueda de medios diagnósticos y terapéuticos más eficaces. Por ello, a mediados del siglo pasado se inician las pruebas de reto controladas con alimentos para establecer el diagnóstico².

Subsecuentemente, Goldman, et al.³ proponen una ruta diagnóstica para reproducir los síntomas existentes durante tres retos sucesivos con proteína de leche, y en 1976, May⁴ introdujo el uso de retos orales doble ciego placebo controlados (RODCPC). Este recurso es considerado hasta la actualidad como el más apropiado para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas inducidas por alimentos.

Se han propuesto varias clasificaciones y la utilización de términos uniformes para referirse a alergia a alimentos, teniendo como base factores etiológicos y los mecanismos fisiopatológicos⁵⁻⁷ (Fig. 1).

Reacción adversa a alimentos

Es cualquier respuesta clínicamente anormal, atribuida a la ingestión de un alimento o de un aditivo

contenido en el mismo; pueden ser tóxicas y no tóxicas. Las tóxicas se presentan en cualquier individuo que ingiera un alimento y éste contenga: a) una sustancia que pueda ser tóxica y sea parte del propio alimento (p. ej. liberación de histamina por pescados); b) toxinas secretadas por bacterias como *Salmonella*, *Shigella* y especies de *Campylobacter*, etc., con las que se contaminan los alimentos, y c) tóxicos agregados a los alimentos. Las no tóxicas dependen de la susceptibilidad individual y puede ser el resultado de mecanismos inmunes (alergia o hipersensibilidad), o mecanismos no inmunes (intolerancia). Esta última probablemente sea la causa principal de la mayoría de las reacciones adversas, y es debida a propiedades farmacológicas del alimento, o atribuidas al individuo (deficiencias enzimáticas) o por mecanismos de idiosincrasia.

Las reacciones de hipersensibilidad o alérgicas, en las cuales está involucrado un mecanismo inmunológico, son mediadas por IgE, inmunoglobulina G (IgG) o inmunoglobulina M (IgM), por células o bien combinaciones de las anteriores. Se desconoce su prevalencia real, los datos existentes difieren de acuerdo con la edad, país, percepción del padecimiento en la población y método de estudio efectuado. Se reporta que la incidencia varía de 0.2-25%⁸⁻¹⁰.

Las manifestaciones clínicas son variables, se presentan en diferentes órganos y sistemas, y son dependientes de la edad de inicio y alérgeno involucrado. La mayoría de los lactantes con alergia a leche de vaca

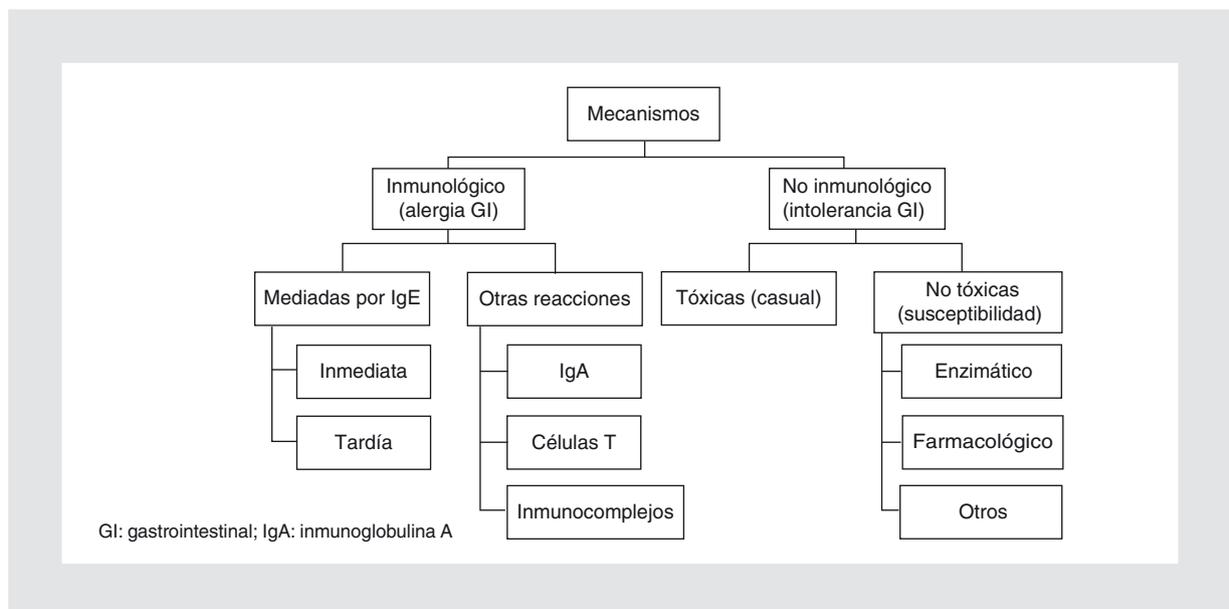


Figura 1. Clasificación de las reacciones adversas a alimentos (adaptado de Shaker y Sampson^{5,7}).

comienzan a tolerarla antes de los 3 años de edad, mientras que si la alergia es a proteínas del huevo, generalmente hay que esperar hasta los 7 años. Por otro lado, si los alimentos responsables son el pescado, soya y nueces, la alergia tiende a remitir en un tiempo considerablemente mayor o bien que se inicie en la adolescencia o adultez. Cuando el mecanismo no sea dependiente de IgE, sino mixto o por células, posiblemente la reacción alérgica no desaparecerá⁸.

Se ha reconocido que 2.5% de los niños pueden tener una respuesta de hipersensibilidad a la proteína de la leche de vaca en el primer año de vida; 15% continúa en el segundo año de vida, y en 35% de los casos puede presentar una reacción alérgica a otros alimentos. La hipersensibilidad al huevo ocurre en 1.3% de los niños lactantes, mientras que en niños ingleses y norteamericanos se observa hipersensibilidad al cacahuate en 0.5% de sus respectivas poblaciones⁸⁻¹¹.

La función principal del aparato gastrointestinal es procesar los alimentos ingeridos para ser absorbidos y utilizados para energía y crecimiento celular. Durante este proceso, la barrera gastrointestinal impide el paso de antígenos externos (bacterias, virus, parásitos, proteínas de alimentos) a la circulación sistémica, mediante mecanismos inmunológicos y no inmunológicos. Sin embargo, la inmadurez de estos mecanismos protectores en los neonatos y lactantes reduce la eficiencia de la barrera mucosa. La acidez gástrica está disminuida al nacimiento, y sólo alcanza los niveles del adulto después del primer mes de vida. La actividad proteolítica en el intestino alcanza los niveles del adulto aproximadamente a los 2 años de edad; la composición de mucina es inmadura y las microvellosidades intestinales están insuficientemente desarrolladas en los recién nacidos. Esta inmadurez de mecanismos protectores, asociada a las concentraciones relativamente bajas de inmunoglobulina A (IgA) en el intestino, reduce la eficiencia de la barrera mucosa en el lactante, impidiendo el procesamiento adecuado de los antígenos que ingresan por vía digestiva^{7,12,13}.

Lo anterior, aunado a la introducción temprana de numerosos antígenos de alimentos, puede ocasionar, en los niños genéticamente predispuestos (atópicos), la producción excesiva de anticuerpos IgE u otras respuestas inmunes adversas. El tejido linfoide asociado a la mucosa gastrointestinal (GALT) es el encargado de diferenciar entre patógenos y nutrientes (aunque ambos sean extraños), respondiendo agresivamente contra los primeros e ignorando a los segundos (mecanismos

de tolerancia); cuando este mecanismo falla, ya sea por procesos inmunológicos o no, se presentan las reacciones adversas a alimentos.

Junto con el GALT (formado por linfocitos residentes en la placa de Peyer, lámina propia, y compartimentos intraepiteliales), los eosinófilos residentes en estómago e intestino, la inmunoglobulina A secretoria y otros mecanismos no inmunológicos como los ácidos y sales biliares, la microflora y el peristaltismo gástrico conforman los mecanismos de tolerancia, y cuando falla alguno de ellos, hay aumento en la absorción de macromoléculas, lo que favorece la presencia de procesos alérgicos¹¹⁻¹³.

Sin embargo, los mecanismos mediante los cuales el sistema inmune se adapta o tolera alimentos para evitar la sensibilización aún no están del todo claros; dentro de ellos se incluyen la supresión inmune activa y la clonal o anergia. La ingestión de proteínas, normalmente, estimula células T supresoras CD8, que se encuentran en el GALT; esta activación depende de la dosis, naturaleza y frecuencia de la exposición al antígeno, la edad del huésped y posiblemente de los componentes de la flora intestinal¹⁴⁻¹⁸.

Se ha sugerido que la alimentación exclusiva con leche humana promueve el desarrollo de tolerancia oral y previene la alergia a alimentos y enfermedades como la dermatitis atópica. Este efecto protector puede ser atribuido a diversos factores como: disminución de la exposición a proteínas extrañas, IgA de secreciones contenida en la leche humana que proporciona protección pasiva contra antígenos y patógenos, y factores solubles de la leche materna que inducen la maduración de la barrera intestinal y la respuesta inmune en el lactante¹⁹⁻²¹.

Por otra parte, la llamada «hipótesis de la higiene» sugiere que la reducción de la exposición a bacterias patógenas, durante los primeros meses de la vida, influye en el sistema inmunológico, propicia un posible retraso de la madurez y, en consecuencia, promueve la aparición de enfermedades alérgicas, aunque estos datos son controversiales en la actualidad.

Como se menciona antes, los mecanismos de hipersensibilidad pueden estar enmarcados por la respuesta a IgE, a otras inmunoglobulinas, respuestas celulares o combinaciones entre ellos, lo cual hace en ocasiones difícil el diagnóstico y comprensión de la enfermedad que se presenta. El objetivo de esta revisión se basa principalmente en la respuesta de hipersensibilidad por IgE hacia el alimento, la cual desencadena una serie de interacciones que involucran, entre otras, a células presentadoras de antígenos (CPA),

linfocitos T y B y sus productos, con la participación de receptores antígeno específicos en células B. Estos mecanismos involucrados activan la formación de la IgE antígeno específico, que se une a los receptores de superficie de mastocitos, basófilos, macrófagos y otras células presentadoras y preparan al sistema inmune para una reacción alérgica inmediata ante el siguiente contacto con el alimento específico. Esta reacción favorece la acumulación de eosinófilos en diferentes áreas del tubo digestivo⁷.

Alérgenos alimentarios

Los alimentos están compuestos de proteínas, hidratos de carbono y lípidos con capacidad alergénica, si bien suele haber uno o varios antígenos principales o mayores y otros secundarios o menores. Los mayores generalmente son glucoproteínas solubles en agua con peso molecular que varía de 10-60 kD, estables al calor, ácido y proteasas^{22,23}. Los alimentos frecuentemente considerados como causantes de la mayoría de las respuestas son: proteínas de leche de vaca, cacahuete, huevo, pescados, soya, trigo y crustáceos.

Quizá las proteínas de la leche de vaca sean las que causan mayor número de reacciones, ya que la mayoría de los niños la consumen en las primeras etapas de su vida. Se compone principalmente de caseína (80%) y proteínas solubles del suero (20%), como la β -lactoglobulina, con la mayor actividad alergénica, α -lactoalbúmina, seroalbúmina y γ -globulina. Otro de los alimentos causantes de alergia es el huevo; la yema es considerada menos alergénica, mientras que la clara tiene 23 glucoproteínas potencialmente alergénicas, y las principales son: el ovomucoide (Gal d 1), ovoalbúmina (Gal d 2), ovotransferrina (Gal d 3) y lisozima (Gal d 4). Los cacahuates causan mucha reactividad en población anglosajona, al igual que algunos crustáceos. La semilla de soya también puede causar alergia; la importancia de ésta es que se trata de una fuente barata de proteínas y se ha utilizado como un sucedáneo de la leche materna y como sustituto de la leche de vaca en lactantes alérgicos (Tabla 1).

Existe la posibilidad de reactividad cruzada entre familias de alimentos, por lo que hay que prevenir esto. Por ejemplo, los alérgicos a proteínas de leche de vaca probablemente también lo sean a proteínas de la leche de cabra u oveja.

Otro grupo de alimentos capaces de desarrollar una respuesta alérgica son las frutas, a las cuales se ha involucrado en reacciones locales en labios y boca (alergia oral), además de que cruzan entre familias y

Tabla 1. Antígenos principales de algunos alimentos

Antígenos purificados en alimentos y su masa molecular	
Fracción proteínica	Masa molecular
Proteínas de leche de vaca	
– Caseínas	19,000-24,000
Suero	
– α -lactoglobulina	36,000
– β -lactoglobulina	14,400
– Albúmina sérica bovina	69,000
Clara de huevo	
– Ovoalbúmina	45,000
– Ovomucoide	28,000
– Ovotransferrina	77,700
– Lisozima	14,300
Cacahuete	
– Ara h 1	63,500
– Ara h 2	17,500
– Ara h 3	56,000
Soya	
– Gly m 1	34,000
Pescado	
– Alérgeno M (Gad c 1)	12,326
Crustáceos	
– Antígeno 1	42,000
– Antígeno 11	38,000
– Pen a 1	36,000

Adaptado de Burks, et al.²³.

con polen de pastos y otras plantas; las principalmente involucradas son: manzana, plátano, fresa, mango, kiwi, melón, pera, ciruela, higo, uva, coco, aguacate y melocotón (Tabla 2)^{10,24,25}. Por otra parte, el síndrome látex-fruta se refiere a la presencia de reactividad cruzada entre plátano, aguacate, kiwi, papa, papaya y alérgenos del látex^{26,27}.

Los factores que influyen en la sensibilización a alimentos incluyen: capacidad alergénica propia, frecuencia de consumo específico en la población, factores inherentes al huésped como son la edad, alimentación con leche humana y ablactación, sensibilización a pólenes y antecedentes de atopia. La biotecnología utilizada en agricultura para la producción de alimentos transgénicos ha despertado la inquietud sobre la posibilidad de mayores reacciones de hipersensibilidad, sin embargo, actualmente no existen evidencias de que así suceda.

Tabla 2. Reactividad cruzada y riesgo de reacciones alérgicas entre alimentos

Alergia a:	Riesgo de reacción alérgica cruzada	Riesgo (%)
Cacahuete	Otras leguminosas	5
Pescado (salmón)	Otros peces	50
Marisco (camarón)	Otros mariscos	75
Granos (trigo)	Otros granos	20
Leche de vaca	Leche de cabra	92
Polen (ambrosía y abedul)	Frutas (manzana, pera), verduras	55
Melocotón	Otras <i>Rosaceae</i> (manzana, cereza, uva, ciruela)	55
Melón	Otras frutas (sandía, plátano, aguacate)	92
Látex	Frutas (kiwi, plátano, aguacate)	35
Frutas (kiwi, plátano, aguacate)	Látex (guantes de látex)	11

Adaptada de Sicherer²⁵.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas son la primera expresión de las respuestas de hipersensibilidad en el niño, y en muchos casos el inicio de lo que se considera la «marcha alérgica», ya que pueden involucrar a diferentes órganos y sistemas gastrointestinal, respiratorio y cutáneo, y pueden desencadenar cuadros graves como la anafilaxia.

Cutáneas

Forman parte de la etiología y patología de la dermatitis atópica en niños, aunque su participación es muy variable. Es necesario establecer la importancia clínica de esta sensibilización mediante una evaluación integral cuidadosa, dieta de eliminación y una prueba de estimulación controlada. Se ha reportado que hasta la tercera parte de los pacientes se les puede demostrar como desencadenante a un alimento. Otra de las entidades comunes es la urticaria, generalmente la presencia de ronchas ocurre minutos después a la ingestión del alimento involucrado, por lo cual es posible su identificación y posterior supresión. En pacientes muy sensibilizados a algunos alimentos como pescado, crustáceos y leguminosas, pudiera presentarse urticaria por inhalación de productos volátiles de la comida, aunque en estos casos hay que diferenciarlos de intolerancia o toxicidad.

Gastrointestinales

Generalmente se desarrolla en minutos y hasta 2 h después de consumir el alimento responsable, y con-

siste en náuseas, dolor abdominal, cólicos, vómitos y diarrea. Algunos de los niños que la padecen son valorados inicialmente por vómitos intermitentes, hiporexia y alteraciones en el crecimiento.

Síndrome de alergia oral

Se considera una forma de alergia de contacto limitada casi exclusivamente a la orofaringe, y en raras ocasiones involucra a otros órganos. Hay un rápido inicio de prurito y angioedema en labios, lengua, paladar y faringe. Puede ser la única manifestación o parte inicial de una anafilaxia generalizada. Los síntomas son generalmente breves y comúnmente asociados a la ingestión de frutas frescas y verduras, hay reactividad cruzada en pacientes con alergia a pólenes de pastos al consumir frutas como melón, melocotón y plátano²⁴.

Cólicos infantiles

Definidos como episodios paroxísticos caracterizados por llanto incontrolable, flexión de las extremidades inferiores, distensión abdominal y gas excesivo, se han determinado como parte de diversos factores psicosociales e inherentes a la dieta, algunos de ellos relacionados con hipersensibilidad mediada por IgE a leche de vaca^{7,19,21}.

Respiratorias

Son poco frecuentes las respuestas en las vías respiratorias desencadenadas por hipersensibilidad a alimentos, y que sean demostradas por pruebas de RODCPC^{28,29}.

Síndrome de Heiner

Es una entidad rara con episodios recurrentes de neumonía asociada con infiltrados pulmonares, hem siderosis, sangrado gastrointestinal, anemia por deficiencia de hierro y alteraciones en el crecimiento. Fue relacionada con alergia a proteínas de leche de vaca, huevo y carne de cerdo.

Manifestaciones generalizadas

El choque anafiláctico es el proceso patológico más grave de hipersensibilidad mediada por IgE. Hay síntomas cardiovasculares como hipotensión, estado de choque y arritmias. Generalmente se inicia con dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, cianosis, disnea, dolor torácico, urticaria y angioedema. El desarrollo de síntomas es a los pocos minutos después de la ingestión del alimento involucrado. Hay una entidad llamada anafilaxia por alimentos inducida por ejercicio; es una forma inusual, que ocurre cuando el paciente realiza ejercicio 3-4 h después de haber ingerido el alimento causante. Con frecuencia, los afectados por este padecimiento tienen asma y otras enfermedades alérgicas³⁰.

Diagnóstico de alergia a alimentos

El abordaje se inicia con la historia clínica, detallada y orientada, basándose en el interrogatorio y relacionando los síntomas con la ingesta de alimentos cuando esto sea posible, ya que muchas veces el alimento está oculto o bien es de consumo rutinario³¹ (Tablas 3 y 4). Es importante hacer énfasis particular en los siguientes puntos:

- ¿Cuál es el alimento sospechoso y la cantidad administrada?
- Tiempo transcurrido entre la ingestión del alimento y los síntomas.
- Repetición de la sintomatología.
- Factores agregados (ejercicio, alcohol, etc.).
- Tiempo de duración de los síntomas.
- Búsqueda de alimentos ocultos (residuos, mezclas, contaminantes, etc.).
- Realización de un diario de alimentos.

Con frecuencia, la historia clínica tiene poco valor en enfermedades crónicas provocadas por alergia a alimentos donde no hay una participación clara de la IgE, sino más bien otros mecanismos inmunológicos (dermatitis atópica, asma, gastroenteritis eosinofílica alérgica, etc.). La aparición de síntomas tardíos e

inespecíficos (en varias horas o días), como alteraciones de conducta, de aprendizaje, cefaleas, problemas digestivos inespecíficos, no son síntomas comunes de alergia. Por lo tanto, hay que considerar los siguientes aspectos:

- La historia clínica no es concluyente en la mayoría de las ocasiones.
- La alergia alimenticia es más común en niños.
- Son pocos los alimentos responsables de la mayoría de las reacciones alérgicas.
- Es raro que el paciente sea alérgico a más de tres alimentos, excepto en esofagitis o gastroenteritis eosinofílica.
- Cuando un niño presenta reacción a varios alimentos, la causa más común es un «alimento oculto».
- Excepto en gastroenteritis, los síntomas se presentan de minutos a horas.
- Una alergia real incluye «síntomas clásicos» de piel, intestino o vías respiratorias.
- Las reacciones adversas a colorantes o aditivos son raras, sin embargo existen varios trabajos sobre el papel de los llamados pseudoalérgenos como el ácido salicílico, glutamato de sodio, tartrazina, etc., en el desarrollo de la sintomatología alérgica.

Exámenes de laboratorio

Los métodos diagnósticos más utilizados son los que se basan en la determinación de IgE específica (*in vivo*: pruebas cutáneas; *in vitro*: RAST, ImmunoCAP, etc.). Es necesario utilizar extractos estandarizados de alta calidad para la realización de las pruebas cutáneas, cuya presencia en el mercado es muy limitada³². Actualmente hay algunas pruebas *in vitro* que están estandarizadas, y su valor clínico es mejor (leche de vaca, huevo o bacalao).

Las pruebas cutáneas de alergia son reproducibles y frecuentemente utilizadas; los extractos alimentarios, teniendo un apropiado control positivo y negativo, deben ser aplicados mediante la técnica de piquete o punción (*prick test*). La evaluación de la positividad de las pruebas va en relación directa con el diámetro de la roncha producida, ya que cuando es mayor de 8 mm son diagnósticas de alergia a la leche, huevo y cacahuete, con una predicción de reactividad clínica superior a 95%, aunque en términos generales se considera una prueba positiva cuando el diámetro medio de la roncha es igual o mayor de 3 mm comparado con el control negativo³³⁻³⁵.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de reacciones adversas a alimentos

Alteraciones gastrointestinales (vómito y/o diarrea)	
Anormalidades estructurales:	Hernia hiatal Estenosis pilórica Fístula gastroesofágica Enfermedad de Hirschprung
Deficiencias enzimáticas (primarias y secundarias):	Deficiencia de disacaridasa Lactasa Sucrosa-isomaltasa Glucosa-galactosa Galactosemia Fenilcetonuria
Malignidad	
Otras:	Insuficiencia pancreática Enfermedad vesicular Úlcera péptica
Contaminantes y aditivos	
Saborizantes y conservadores:	Metabisulfito de sodio Glutamato monosódico Nitritos y nitratos
Colorantes:	Artrazina y otros
Toxinas:	Bacterias: <i>Clostridium botulinum</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Hongos: aflatoxina, triclorotreceno, ergot
Alteraciones por pescados y mariscos:	Envenenamiento escromboide (atún) Envenenamiento ciguatera (barracuda) Saxitoxina (mariscos)
Organismos infecciosos:	Bacterias: <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>E. coli</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Campylobacter</i> Parásitos: <i>Giardia</i> , <i>Trichinella</i> , <i>Anisakis simplex</i> Virus: hepatitis, rotavirus, enterovirus Antígenos fúngicos
Contaminantes accidentales:	Metales pesados, pesticidas, antibióticos
Agentes farmacológicos	
Cafeína (café, refrescos)	Teobromina (chocolate, té)
Histamina (pescado, col agria)	Serotonina (tomate, plátano)
Tiramina (quesos)	Triptamina (tomate, ciruela)
	Solanina alcaloide glicosidal (papas)
Reacciones psicológicas	

Adaptado de Sampson³¹.

Tabla 4. Signos y síntomas en varios órganos de choque

Piel	<ul style="list-style-type: none"> - Urticaria/angioedema - Enrojecimiento - Dermatitis atópica
Aparato gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> - Prurito y edema de labios, lengua y/o mucosa oral - Náusea - Dolor abdominal o cólico - Vómito o reflujo - Diarrea
Aparato respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> - Congestión nasal - Rinorrea - Prurito y estornudos - Edema laríngeo, tos y/o disfonía - Sibilancias y/o tos repetitiva
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotensión/choque - Vértigo/mareo
Otros	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor retroabdominal - Pujo-tenesmo

Ante una estandarización adecuada de los reactivos y de los procedimientos, una prueba positiva debe ser interpretada como una posibilidad de que el paciente tenga reactividad a un alimento específico, sin embargo, si es negativa, confirma la ausencia de reacción mediada por IgE (valor predictivo negativo mayor de 95%). Aunque existen algunas excepciones: a) la IgE no es medible en muchas frutas y verduras (p. ej. manzanas, naranjas, plátanos, peras, melones, papas, zanahorias, apio), presumiblemente debido a la labilidad de los alérgenos responsables; b) los extractos comerciales algunas veces carecen del alérgeno apropiado al cual el individuo es reactivo, como se ha demostrado con el uso de alimentos frescos para las pruebas cutáneas; c) los niños menores de 1 año de edad pueden tener alergia mediada por IgE en ausencia de pruebas cutáneas positivas, o que las ronchas sean pequeñas, presumiblemente debido a la falta de reactividad de la piel, y d) si un alimento claramente es causa de una respuesta grave no se debe hacer una prueba cutánea³⁵.

Las propiedades predictivas del *prick test* son influenciadas por los reactivos a evaluar y la técnica usada, por ello en algunas ocasiones es necesario la realización de estas pruebas con alimentos frescos, particularmente cuando prueban frutas y verduras, mediante la realización del *prick to - prick test*, que consiste en hacer una pequeña punción sobre el alimento fresco y, posteriormente, con el mismo aplicador

hacer la punción en la piel similar a la prueba tradicional de *prick*; los resultados se interpretan de la misma manera.

Las pruebas cutáneas intradérmicas son más sensibles que las epicutáneas pero menos específicas, e incrementan el riesgo de inducir reacciones sistémicas, por lo que sólo hay que realizarlas en condiciones muy particulares^{11,35,36}. Se ha incrementado el interés en el uso de las pruebas de parche para el diagnóstico de alergia alimentaria no mediada por IgE. Desafortunadamente, no hay reactivos ni métodos estandarizados, por lo que su utilidad es limitada, y sólo añaden un pequeño beneficio al diagnóstico³⁵⁻³⁹.

Para determinar la IgE alérgeno específica *in vitro* se cuenta con varias técnicas, siendo la ImmunoCAP-Phadia la más sensible, ya que puede detectar valores desde los 0.1 kUa/l, y la UniCAP desde los 0.35 kUa/l, aunque estas técnicas no están a la disposición fácilmente. Es importante contar con estas mediciones cuantitativas, ya que ayuda a tener una predicción sobre la evolución del padecimiento^{31,40,41} (Tabla 5).

Los niveles que exceden los «valores diagnósticos» indican que el paciente tiene más de 95% de probabilidad de experimentar una reacción alérgica si ingiere el alimento específico. Además, los niveles de IgE pueden ser monitorizados, la disminución de los niveles de IgE específica en el tiempo es predictiva de la posibilidad de presentar tolerancia a algunos alimentos como la leche y el huevo⁴²⁻⁴⁴ (Tabla 6).

No existe evidencia sustentable que apoye el valor diagnóstico por medio de concentraciones de anticuerpos IgG o IgG4 para alimentos específicos, los complejos antígeno-alimento, activación del linfocito o por provocación intracutánea o sublingual^{45,46}.

Dieta de eliminación

Una vez que se determinó el alimento sospechoso de causar sintomatología, el primer paso a seguir es su confirmación diagnóstica. La desaparición de sintomatología con la dieta de eliminación indica una acertada sospecha clínica, misma que deberá ser confirmada mediante una prueba de provocación o reto controlado.

Reto a alimentos

La provocación o reto a alimentos es la única prueba confirmatoria; está indicada antes de implantar una dieta de eliminación prolongada y para evaluar

Tabla 5. Concentraciones de IgE alimento específica con predicción alta de reactividad clínica

Alérgeno	kUa/l	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Huevo					
≥ 2 años	7	61	95	98	38
< 2 años	2	–	–	95	–
Leche					
≥ 1 año	15	57	94	95	53
< 1 año	5	–	–	95	–
Cacahuete	14	57	100	99	36
Pescado	20	25	100	99	89
Soya	30	44	94	73	82
Trigo	26	61	92	74	87
Nueces	≈15			≈95	

kUa/l: kilo unidades alérgicas/l; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.
Adaptado de Sampson³¹.

tolerancia al alimento involucrado a lo largo del tiempo, realizándolo en forma periódica (4-6 meses), sobre todo en niños. Si el paciente ha tolerado el alimento en una forma accidental, se debe confirmar dicha tolerancia mediante provocación bajo estricta supervisión médica.

El RODCPC ha sido etiquetado como el «estándar de oro» para el diagnóstico de la alergia alimentaria^{1,28}. La selección de los alimentos a ser evaluados se basa en la historia, pruebas cutáneas o resultados de IgE *in vitro*. Los alimentos que son poco probables de causar una reacción alérgica deben ser evaluados mediante retos abiertos, ciego simple o doble ciego. Lo debe realizar sólo personal médico capacitado y con los recursos necesarios para tratar una eventual urgencia médica (equipo de choque).

Tratamiento

El manejo farmacológico es básicamente sintomático, con antihistamínicos H₁ y H₂, corticosteroides e inhibidores de leucotrienos. Los antihistamínicos pueden enmascarar parcialmente los síntomas del síndrome oral alérgico y los síntomas en piel mediados por IgE. Los corticosteroides orales son generalmente efectivos para padecimientos crónicos mediados por IgE (dermatitis atópica o asma) y en los padecimientos gastrointestinales no mediados por IgE, pero los efectos secundarios por el uso prolongado de esteroides sistémicos limitan su uso.

Se han publicado resultados parcialmente alentadores en el manejo de la alergia a la proteína de la leche

Tabla 6. Probabilidad de desarrollar tolerancia a huevo y leche basado en el descenso de los niveles de IgE específica en 12 meses

Disminución de niveles de IgE en 12 meses (%)	Probabilidad de desarrollar tolerancia	
	Huevo	Leche
50	0.52	0.31
75	0.65	0.45
90	0.78	0.66
99	0.95	0.94

IgE: inmunoglobulina E.
Adaptado de Perry, et al.⁴².

de vaca (mediada por IgE) en niños, a través protocolos de desensibilización oral. Ésta consiste en ir incrementando la dosis de ingestión de leche de vaca en un periodo de 6 meses, obteniendo éxito clínico en cerca de 70% de los casos⁴⁷. Hay que estar pendiente de la posibilidad de reacciones graves como las reacciones anafilácticas, y asegurar la educación del paciente y de su familia para que quede claro cómo deben evitar todas las formas del alérgeno en el alimento y reconocer la gravedad de una reacción si es ingerido inadvertidamente.

Pronóstico

La mayoría de los niños con síntomas en el primer año de vida lo superan dentro de los primeros 3-5 años de la vida. Las concentraciones de IgE específica disminuyen con la tolerancia, contrastando este hecho con la alergia a alimentos en los adultos, la cual puede persistir por toda la vida^{5,7,8,11,19,20,48}.

Conclusiones

El diagnóstico sigue siendo un ejercicio clínico que depende de una historia cuidadosa, de la determinación de IgE específica (*in vivo* o *in vitro*), en algunos casos pruebas de parche, una apropiada dieta de exclusión y la realización de reto cegado. No hay evidencia que apoye el valor diagnóstico por medio de niveles de anticuerpos IgG o IgG4. El tratamiento indicado es dieta de eliminación de todos los alimentos implicados, y ésta debe ser llevada por al menos 6-8 semanas. En casos de dermatitis atópica y asma crónica, otros factores precipitantes pueden hacer difícil discriminar los efectos de los alérgenos alimentarios de otros factores provocadores. Las alergias múltiples se presentan con más frecuencia, especialmente en los alérgenos menores, por lo que el médico debe valorar el beneficio de identificar con certeza la reactividad clínica y el riesgo del reto.

Bibliografía

- Goldman A, Kantak A, Ham P. Historical perspectives: clinical presentations. Pathogenesis and diagnosis of food hypersensitivities. In: Brostoff J, Challacombe S, eds. Food allergy and intolerance. 2.^a ed. Toronto, Canadá: Saunders; 2002. p. 807-17.
- Loveless MH. Allergy for corn and its derivatives: experiments with a massed ingestion test for its diagnosis. J Allergy. 1950;21:500-9.
- Goldman AS, Anderson DW, Sellers WA, Saperstein A, Kniker WT. Milk allergy. Oral challenge with milk and isolated milk proteins in allergic children. Pediatrics. 1963;32:425-43.
- May CD. Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensitivity reactions to food in asthmatic children. J Allergy Clin Immunol. 1976;58:500-15.
- Shaker M, Woodmansee D. An update on food allergy. Curr Opin Pediatr. 2009;21:667-74.
- Consenso de alimentación del niño con alergia alimentaria. Asociación Mexicana de Pediatría. Acta Pediatr Mex. 2005;25:270-92.
- Sampson HA. Adverse reactions to foods. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, Holgate S, Lemanske R, Simone F, Food Allergy. eds. 7.^a ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2008. p. 1139-68.
- Lack G. Epidemiology risk for food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2008;121:1331-6.
- Cochrane S, Beyer K, Clausen M, et al. Factors influencing the incidence and prevalence of food allergy. Allergy. 2009;64:1246-55.
- Zuidmeer L, Goldhahn K, Roma RJ, et al. The prevalence of plant food allergy a systematic review. J Allergy Clin Immunol. 2008;121: 1210-8.
- Chapman JA, Bernstein L, Lee RE, Oppenheimer J, eds. Food allergy: a practical parameter. Ann Allergy Asthma & Immunology. 2006;96 (Suppl):1-18.
- Walker WA. Development of the intestinal mucosal barrier. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002;34(Suppl):33-9.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy recent advances in pathophysiology and treatment. Annual Rev Med. 2009;60:261-77.
- Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food. J Allergy Clin Immunol. 2005;115:3-12.
- Strobel S. Oral tolerance systemic immunoregulation and autoimmunity. Ann NY Acad Sci. 2002;9568:47-58.
- Strobel S. Oral tolerance and allergy responses to food proteins. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2006;6:207-13.
- Straumann A, Simon HU. The physiological and pathophysiological roles of eosinophils in the gastrointestinal tract. Allergy. 2004;59:15-25.
- Husby S. Sensitization and tolerance. Food allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2001;1:237-41.
- Fiocchi A, Brozek J, Schünemann K, et al. World Allergy Organization (WAO). Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guideline. Pediatr Allergy Immunol. 2010;21:1-125.
- Greer FR, Sicherer H, Burks AW, and Committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional intervention on the development of atopic diseases in infants and children; the role of maternal restriction breastfeeding, timing of introduction of complementary foods and hydrolyzed formulas. Pediatrics. 2008;121:183-91.
- Grimshaw KEC, Allen K, Edwards CA, et al. Infant feeding and allergy prevention: a review of current knowledge and recommendations. A EuroPreval state of art paper. Allergy. 2009;64:1407-16.
- Taylor SJ, Hefle L. Food as allergen. In: Brostoff J, Challacombe S. Food allergy and intolerance. 2.^a ed. Toronto, Canadá: Saunders; 2002. p. 403-12.
- Burks W, Helm R, Stanley S, Bannon G. Food allergens. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2001;1:243-6.
- Crespo J, Rodríguez J. Clinical features of cross-reactivity of food allergy caused by fruits. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2002;2:233-8.
- Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. J Allergy Clin Immunol. 2001;108:881-90.
- Hefle S. Hidden food allergens. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2001;1: 269-71.
- Snijders BE, Thijs C, Van Ree R, Van den Brand PA. Age at first introduction of cow milk products in relation to infant's atopic manifestation in the first 2 year of life, the KOALA birth cohort study. Pediatrics. 2008;122:e115-22.
- Bock SA, Sampson HA, Atkins FM. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. J Allergy Clin Immunol. 1988;82:986-97.
- Berni CR, Ruotolo S, Discepolo V, Troncone R. The diagnosis of food allergy in children. Curr Opin Pediatr. 2008;20:584-9.
- Escalante Domínguez AJ, Barragán Meijueiro M, Sierra Monge JLL, Del Río Navarro BE. Anafilaxia potencialmente mortal. Comunicación de tres casos. Alergia Mex. 1994; XLI:153-8.
- Sampson HA. Food allergy – Accurately identifying clinical reactivity. Allergy. 2005;60 Suppl 79:19-24.
- Lack G. Food allergy. N Engl J Med. 2008;359:1252-60.
- Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. Clin Exp Allergy. 2000;30:1540-6.
- Hill DJ, Hosking CS, Reyes-Benito LV. Reducing the need for food allergen challenges in young children: a comparison of *in vitro* with *in vivo* tests. Clin Exp Allergy. 2001;31:1031-5.
- Berstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an update practice parameter. Allergy. 2008;100(Suppl):1-148.
- Sicherer SH, Teuber S. Current approach to the diagnosis and management of adverse reactions to foods. J Allergy Clin Immunol. 2004;114: 1146-50.
- Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA²LEN position paper: present status of the atopy patch test. Allergy. 2006;61:1377-84.
- Cocco R, Solé D. Patch test in the diagnosis of food allergy. Allergol Immunopathol. 2009;37:205-7.
- De Boissieu D, Wageut JC, Dupont C. The atopy patch tests for detection of cow's milk allergy with digestive symptoms. J Pediatr. 2003; 142:203-5.
- Hamilton R. Clinical laboratory assessment of immediate-type hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol. 2010;Suppl 125:284-6.
- Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2001;107(5):891-6.
- Perry TT, Matsui EC, Connover-Walker M, Wood RA. The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome. J Allergy Clin Immunol. 2004;114:127-30.
- Shek LPC, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. J Allergy Clin Immunol. 2004;114:387-91.
- Góngora-Meléndez MA, Sierra-Monge JLL, Del Río-Navarro Blanca Estela, Ávila Castañón L. Aproximación práctica al diagnóstico de la alergia alimentaria. Bol Med Hosp Inf Mex. 2010;69:390-8.
- Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BL, Know EF, Strobel L. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI task force report. Allergy. 2008;63:793-6.
- Cerecedo I, Zamora J, Shreffler WG, Lin J, Bardina L, Diéguez MC. Mapping of the IgE and IgG4 sequential epitopes of milk allergens with a peptide microarray – Based immunoassay. J Allergy Clin Immunol. 2008;122:589-94.
- Meglio P, Bartone E, Plantamura M, Arabito E, Giampietro PG. A protocol for oral desensitization in children with IgE-mediated cow's milk allergy. Allergy. 2004;59:980-7.
- Arshad SH, Bateman B, Sadeghnejad A, Gant C, Matthews SM. Prevention of allergic disease during childhood by allergen avoidance: the Isle of Wight prevention study. J Allergy Clin Immunol. 2007;119:307-13.