

Concepto y patogenia de la alergia alimentaria

Elikagai-alergiaren kontzeptu eta patogenia

J.M. García Martínez

Sección de Alergia e Inmunología.
Departamento de Pediatría.
Hospital de Cruces. Barakaldo, Bizkaia.

CONCEPTO

Debemos encuadrar la alergia alimentaria en un marco más amplio, el de las reacciones adversas a alimentos (RAA), término que engloba todo tipo de respuesta lesiva del organismo frente a los alimentos, sin presuponer mecanismo alguno. Las RAA se pueden clasificar en:

1. Reacciones con mecanismo inmunológico (conocido o probable)

IgE mediadas: Para algunos autores éstas son las reacciones alérgicas a alimentos propiamente dichas. Presuponen la presencia de anticuerpos (Ac) específicos de clase IgE frente a antígenos (Ag) (que en este caso son alérgenos) alimentarios, originando tras el contacto Ag-Ac en la superficie del mastocito, la liberación de mediadores que desencadena la sintomatología típica de las reacciones de hipersensibilidad inmediata o de tipo I, o en ocasiones (y mediante mecanismo más complejo) reacciones IgE mediadas retardadas, que pueden desencadenar o exacerbar dermatitis atópica.

No IgE mediadas: Se incluye aquí un grupo muy heterogéneo de procesos incluyendo la enfermedad celíaca y dermatitis herpetiforme, por sensibilización al gluten y mecanismo citotóxico y de hipersensibilidad retardada, aún no totalmente dilucidado; la enteropatía por proteínas de leche de vaca (y de otros alimentos), producida probablemente por mecanismo inmunológico, si bien desconocido; la colitis alérgica y la gastroenteritis eosinófila (cuadros en los que a veces se puede demostrar la participación alimentaria, sobre todo de leche de vaca).

Además se ha querido implicar sensibilización alimentaria, con más o menos base en: enfermedad inflamatoria intestinal, hemosiderosis pulmonar asociada a leche de vaca (síndrome de Heiner), y mucho más incierta es la intervención inmunológica de alimentos o aditivos en la génesis de hi-

perquinesia infantil, migraña, artritis reumatoide, muerte súbita del lactante y una pléyade de enfermedades que suelen citarse en la literatura.

2. Reacciones no inmunológicas o de intolerancia

Se incluyen respuestas tóxicas (alimentos contaminados por agentes o toxinas infecciosas, contaminantes agrícolas o metales pesados, o tóxicos «per se» como algunos tipos de setas); farmacológicas (por sustancias activas como aminas biógenas u otras, incluyéndose aquí las reacciones anafilactoides o pseudoalérgicas desencadenadas por histamina); idiosincrasia alimentaria (por ej., anemia hemolítica -favismo en afectos de déficit de G6P deshidrogenasa) o reacciones metabólicas anómalas (déficits enzimáticos como galactosemia, fructosemia...).

En la práctica, cuando se habla de alergia a alimentos, el problema clínico a resolver se suele centrar en las reacciones mediadas por IgE (de hipersensibilidad inmediata, y dermatitis atópica), la intolerancia-enteropatía por proteínas de leche de vaca (y en ocasiones otros alimentos), y las reacciones anafilactoides. El contexto en que se presentan el resto de tipos de reacciones adversas a alimentos es diferente, así como sus manifestaciones clínicas.

Las reacciones mediadas por IgE constituyen un grupo homogéneo en su patogenia, con manifestaciones clínicas típicas, y existen exploraciones complementarias específicas (pruebas cutáneas e IgE específica séria) bastante resolutivas, relativamente baratas y poco agresivas, pudiéndose emplear a cualquier edad en el diagnóstico y seguimiento de la alergia alimentaria.

PATOGENIA

La entrada en el organismo de peque-

ñas cantidades de proteínas o péptidos (alimentarios o de otro tipo) conduce a un contacto de los mismos con el sistema inmunológico, estimulándose la formación de clonas de linfocitos T específicos, entre los que los colaboradores (CD4) pueden ser de dos tipos:

Th1, que presentan un patrón determinado de producción de citoquinas (IL2, IFN-gama, IL12, además de IL3 y GM-CSF); y Th2, con patrón de producción de citoquinas distinto (IL4, IL5, IL13, además de IL3 y GM-CSF). En condiciones normales existe un equilibrio entre ambas subpoblaciones linfocitarias, que se inhiben mutuamente (down regulation), expresándolo de un modo simplificado; la IL12 inhibe a los linfocitos Th2 y la IL4 a los Th1.

La atopia se debería a una desproporcionada función de los linfocitos Th2, con actividad de IL4, que dirige la desviación (switch) de los linfocitos B hacia formación de anticuerpos de clase IgE (e IgG1) específicos para el alérgeno, situándose estos anticuerpos de clase IgE en la membrana del mastocito. Y en posteriores contactos Ag-Ac, el alérgeno se une a la IgE de la membrana del mastocito (y de otras células) con liberación de mediadores y desencadenamiento de síntomas típicos de hipersensibilidad inmediata. Además, si el estímulo persiste la IL5 estimulará la quimiotaxis de eosinófilos, originando la inflamación que se ve en el asma típicamente, y en la dermatitis atópica en parte.

¿Qué factores favorecen la formación de IgE y de este tipo de respuesta Th2?

La predisposición genética. Hay tendencia hereditaria para todas las enfermedades alérgicas, siendo frecuente la asociación de varias de ellas en un mismo individuo.

La edad. En el lactante pequeño hay menor digestión ácida y proteolítica de las proteínas y las microvellosidades están po-

co desarrolladas, favoreciendo el paso hacia el organismo de macromoléculas proteicas que funcionarán como alérgenos. (Además este fenómeno se amplía en las situaciones de enteropatía por alimentos, lo que podría explicar cierto grado de superposición, que para algunos autores existe entre enteropatía y alergia a proteínas de leche de vaca). También parece jugar un papel importante la inmadurez inmunológica, con inmunidad mucosa (IgA secretora) insuficiente, y un grado de «indefinición» a esa edad en la dirección hacia respuesta Th1 o Th2 frente a los antígenos.

Y a todo ello pueden colaborar: la naturaleza de los antígenos, la dosis, frecuencia de administración y pauta (continua o intermitente), infecciones concomitantes y factores como el paso de antígenos a través de la placenta y la lactancia materna.

SÍNTOMAS DE ALERGIA ALIMENTARIA

1. Síntomas de hipersensibilidad inmediata

Aparecen unos minutos (en general menos de 30-60) tras la ingesta del alimento.

Cutáneos. Son los más frecuentes, hasta un 80% de alergias alimentarias se manifiestan con dichos síntomas, de modo aislado en la mitad.

Urticaria y/o angioedema. Aparecen precozmente, incluso a veces tras el contacto con el alimento sin ingestión. En los lactantes puede manifestarse con lesiones en diana similares a las del eritema multiforme, pero a diferencia de éstas son cambiantes. También en el lactante es frecuente un simple eritema con edema, y típico el edema de manos y pies asociado a las demás manifestaciones.

Digestivos. Aparecen en 30-40% de casos, casi siempre asociados a síntomas cutáneos. Tardan hasta una hora en aparecer y consisten en vómitos, diarrea explosiva y de

corta duración, dolor cólico. También es típico el llamado síndrome alérgico oral (eritema perioral y/o edema labial, prurito lingual y faríngeo), suele ser transitorio y desaparece espontáneamente. Es posible aunque rara la presentación de síntomas digestivos aislados (agudos o crónicos) debida a sensibilización alimentaria mediada por IgE, y se plantea el diagnóstico diferencial con la enteropatía por proteínas alimentarias.

Respiratorios. Más raros (hasta 10%), consisten en rinoconjuntivitis, edema de glotis/estridor, y a veces asma, y casi siempre asociados a otros síntomas (cutáneos sobre todo).

Cardiovasculares. Shock, que es la manifestación más grave de anafilaxia, se debe a vasodilatación masiva por liberación de mediadores, con hipotensión. Afortunadamente infrecuente, se relaciona sobre todo con frutos secos, aunque no exclusivamente.

Así, los síntomas de hipersensibilidad inmediata pueden manifestarse como: shock anafiláctico; anafilaxia (dos o más síntomas inmediatos); anafilaxia monosintomática: cutánea, digestiva o respiratoria (más rara).

Y una forma a reseñar es la anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de alimentos, de patogenia no bien conocida, que se presenta típicamente cuando el paciente hace ejercicio una a dos horas tras haber ingerido un alimento, que habitualmente tolera, pero frente al cual se puede demostrar sensibilización mediante pruebas cutáneas y/o IgE específica. Se ve en niños mayores y adultos jóvenes, y los alimentos implicados varían mucho según diferentes trabajos y zonas geográficas, habiéndose descrito el cuadro con frutos secos, trigo, frutas (manzanas, melocotón), leche... La reproducibilidad del cuadro en laboratorio no es alta, por lo que en muchas ocasiones el diagnóstico se hará ante la historia clínica congruente con la demostración de sensibilización alimentaria.

2. Dermatitis atópica

Se debate el papel de los alimentos en este proceso. Aunque es evidente que se asocia a otras enfermedades alérgicas y con sensibilización a alimentos (y a inhalantes, como ácaros de polvo doméstico), el papel de los alérgenos como desencadenantes de dermatitis atópica no siempre es claro, tratándose en muchos casos de una asociación sin más. Sin embargo, en otros casos los alimentos sí que empeoran la dermatitis, y por supuesto cabe la posibilidad de síntomas inmediatos por alimentos en pacientes además afectados de dermatitis atópica.

La gravedad también influye: 5-10% de todas las dermatitis atópicas se asocian a alergia alimentaria, aumentando esta cifra al 60% en las más graves, y en éstas la sensibilización causa síntomas con más frecuencia, esto es, no se trata de simple asociación.

Los alimentos que más frecuentemente se asocian son el huevo, los cereales (con y sin gluten) y la leche, con grandes diferencias entre autores, y en los casos graves puede haber también respuesta inmediata a éstos y al pescado, frutos secos, etc.

PSEUDOALERGIA ALIMENTARIA

Se entiende por tal las manifestaciones clínicas desencadenadas por alimentos (o por medicamentos) similares, aunque en general más vagas, a las reacciones alérgicas, producidas por mecanismo no inmunológico, y que no tienen por qué repetirse.

Mecanismos

1. En general se deben al contenido en el alimento o a la liberación inducida por el mismo de aminas biógenas (vasoactivas y psicoactivas), fundamentalmente histamina, y también serotonina, tiramina, beta-feniletilamina. El alto contenido en aminas biógenas de los alimentos puede deberse a contaminación biológica (proteínas sometidas a procesos de decarboxilación microbiana, como pescados, sobre todo azules y carnes no totalmente frescos o conservas y semiconservas), a elaboración que incluye un proceso de fermentación (semi-conservas de pescado, salchichón, quesos, bebidas alcohólicas); también pueden poseer aminas preformadas (tomate, espina-ca, pescado azul, crustáceos, fresas).

2. Otros mecanismos no específicos de producción de síntomas pseudoalérgicos son: activación no inmunológica del complemento (frutos secos), actividad lectina (leguminosas y huevo), alteración de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos (AI-NE, algunos aditivos como la tartracina, que producen angioedema o asma), alteraciones neuronales (glutamato).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruijnzeel-Koomen C y cols. Adverse reactions to food. *Allergy*1995; **50**: 623-635.
2. Martín Esteban M y cols. Adverse reactions to cow's milk proteins. *Allergol et Immunopathol* 1998; **26**: 171-194.
3. Fernández Crespo J y cols. Espectro clínico de las reacciones alérgicas a alimentos en la infancia. *An Esp Pediatr*1995; **42**: 328-332.
4. Hernández J y cols. Urticaria y angioedema por ejercicio, dependientes de la ingestión de alimentos. *Rev Esp Alergol Immunol Clin*1992; **7**: 9-17.
5. Burks AW y cols. Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reaction. *J Pediatr*1988; **113**: 447-451.
6. Romagnani S. The Th1/Th2 paradigm. *Immunol Today*1997; **18**: 263-266.