



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



INTESTINO DELGADO Y COLON

Alergia alimentaria en pediatría

E. M. Toro-Monjaraz y J. A. Ramírez-Mayans

Instituto Nacional de Pediatría

Recibido el 7 de junio de 2016; aceptado el 5 de julio de 2016

La alergia alimentaria se define como una reacción adversa secundaria, provocada por una respuesta inmune anormal a un alimento en específico.¹ A continuación, se resumen los últimos estudios en relación con alergia alimentaria presentados en la reunión de NASPGHAN en Washington y ESPGHAN en Grecia.

Sin duda, uno de los trabajos de mayor relevancia presentado en la última reunión de ESPGHAN, en Grecia, fue el realizado por el grupo de Perkins en Reino Unido, en el cual se intenta prevenir con la alimentación complementaria el desarrollo de alergia alimentaria. Anteriormente se pensaba que se debían evitar alimentos potencialmente alergénicos, como el huevo, el pescado y el cacahuete o maní, para disminuir el riesgo de alergia alimentaria; sin embargo, el estudio LEAP (Learning About Peanut Allergy) demostró que la introducción temprana de cacahuete en niños de alto riesgo disminuyó la probabilidad de desarrollar alergia a este alimento.² Con base en este estudio, se realizó el estudio EAT (Enquiring About Tolerance), el cual permitió observar que la introducción temprana a otros alimentos, como cacahuete, huevo, leche, pescado y trigo, no aumentó el riesgo de desarrollo de alergia a los 3 años de seguimiento. Sin embargo, en relación con la disminución del riesgo de alergia alimentaria, se observó una disminución de éste en el análisis por protocolo, aunque en el análisis de intención a tratar no hubo diferencias entre los grupos.³

Otro aspecto controversial son las fórmulas parcialmente hidrolizadas utilizadas como medida preventiva de alergia alimentaria. En este sentido vale la pena mencionar el estudio de Chen y cols., en el cual evaluaron 1,773 niños de forma prospectiva, agrupándolos de forma aleatorizada a los 4 meses en tres grupos: fórmula parcialmente hidrolizada, fórmula con proteína entera y lactancia materna. Encontraron mayor incidencia de dermatitis atópica en el grupo al que se le dio fórmula con proteína entera (27.96% vs. 34.96%), y no hubo diferencias en antropometría entre los tres grupos.⁴

En relación con la epidemiología, la alergia alimentaria afecta al 4-8% de los niños y el 5% de los adultos.⁵ El estudio más reciente sobre prevalencia de alergia alimentaria es el realizado por Grimshaw y cols. en Reino Unido, en donde se siguió una cohorte de 1,140 niños. Se observó una incidencia de alergia alimentaria mediada por IgE por alimento en las siguientes proporciones: huevo, 2.7%; leche de vaca, 2.4%; cacahuete, 0.7%; soya, 0.4%; trigo, 0.2% y pescado, 0.1%. En relación con la alergia no mediada por IgE, se observó una incidencia de alergia a la leche de vaca del 1.7%, seguida de la de huevo, soya y cacahuete.⁶

La alergia alimentaria se clasifica como mediada por IgE y no mediada por IgE. Los mecanismos fisiopatológicos son distintos para ambas, así como su cuadro clínico.

Correspondencia de Autor: Insurgentes Sur No. 3700, Cuicuilco, Ciudad de México, C. P. 04300.
Correo electrónico: emtoromonjaraz@hotmail.com (E. M. Toro Monjaraz)

Fisiopatología

Para comprender la fisiopatología de la alergia alimentaria es importante definir la tolerancia oral y entender la supresión de la respuesta sistémica humoral y celular al antígeno ingerido vía oral. Cuando ocurre el fenómeno de tolerancia oral, inmunológicamente, los linfocitos Th0 cambian su fenotipo a Treg, lo que incrementa la producción de citocinas reguladoras como IL10 y TGF β .⁷

Los mecanismos fisiopatológicos involucrados incluyen una alteración en la regulación en el balance de linfocitos Th2, esto como consecuencia de una alteración en la presentación y procesamiento de los antígenos alimentarios de las células dendríticas al linfocito virgen, lo que lleva a un cambio en el fenotipo Th0 a Th2. Esto explica la alergia mediada por IgE. Sin embargo, la fisiopatología de la alergia no mediada por IgE aún no está clara, aunque se cree que existe un incremento en la respuesta Th1.⁸

En este sentido, se presentaron trabajos enfocados en la alergia a las proteínas de la leche de la vaca (APLV). En NASPGHAN se presentó un trabajo realizado por nuestro grupo, en donde se observó un incremento de las citocinas de la respuesta Th1 en biopsias de recto en comparación con duodeno, tomadas en niños con APLV no mediada por IgE, lo que puede dar luz sobre el papel de este tipo de respuesta en el desarrollo de APLV no mediada por IgE.⁹ En la ESPGHAN de este año, el grupo de la Dra. Papparo en Italia observó que en los niños con APLV mediada por IgE existe una disminución de los niveles de ácido linoleico, eicopentaenoico y docosahexaenoico en comparación con niños sanos.¹⁰ Este mismo grupo encontró que existe una mayor concentración sérica de butirato en niños que lograron la tolerancia oral en comparación con niños que persisten con síntomas, lo que explica el papel que desempeña este ácido graso de cadena corta en la adquisición de la tolerancia oral en niños con alergia a las proteínas de la leche de vaca.¹¹

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas son diversas y dependen de si la alergia alimentaria es mediada o no mediada por IgE. Éstas incluyen reacciones anafilácticas, sangrado de tubo digestivo alto y bajo, reflujo gastroesofágico, diarrea y estreñimiento.⁸

Una de las manifestaciones clínicas que ha cobrado mucha importancia por su repercusión en lactantes es el síndrome de enterocolitis inducida por proteína de leche de vaca (FPIES, por sus siglas en inglés). Yang y cols. presentan una serie de 12 casos de menores de 6 meses, en donde describen sus características clínicas, entre las que se encuentran vómitos, diarrea con sangre, fiebre y ataque al estado general, con mejoría total de los síntomas una vez iniciado el tratamiento con hidrolizado de proteínas.¹² Por otra parte, Tarrant y cols. presentaron a 13 pacientes con FPIES que fueron diagnosticados con otra entidad, como gastroenteritis, sepsis, obstrucción intestinal y reflujo severo, y mediante IgE específica y prueba de reto evaluaron a qué tipo de alérgeno resultaban positivos, encontrando que el alérgeno más frecuente fue proteína de leche de vaca seguido de pescado.¹³ Finalmente, el trabajo de Blanc muestra que la

mitad de sus pacientes con FPIES requirieron fórmula elemental, ya que fracasaron con la fórmula extensamente hidrolizada en un inicio.¹⁴

Otro tema controversial es el estreñimiento asociado con alergia alimentaria. El grupo de Hernández-Chávez de Guadalajara abona a esta discusión, en donde en una población de 81 niños con estreñimiento funcional, de acuerdo con los criterios de Roma III, encontró una prevalencia del 46% de alergia alimentaria. Los alimentos más alergénicos de acuerdo con las pruebas cutáneas en orden de frecuencia fueron: 8.6% para el huevo, 7.4% para la leche, 6.2% al cacahuete y 4.9% para la fresa. Si bien no es un diagnóstico que debemos sospechar en niños con estreñimiento de primera instancia, sí hay que tomarlo en cuenta como diagnóstico diferencial en el caso de estreñimiento que no responde al tratamiento habitual.¹⁵

Tratamiento

Los estudios en relación con el tratamiento se centran en la adquisición de la tolerancia oral y la inmunoterapia específica.

En relación con el primer punto, se presentaron en ESPGHAN diferentes trabajos, de los cuales uno de los más interesantes es la demostración de la desmetilación del gen FOXP3 en niños con APLV mediada por IgE, lo que contribuye a la tolerancia oral mediante la producción de linfocitos Treg.¹⁶ De Auria evaluó la adquisición de tolerancia con diferentes fórmulas hidrolizadas en 112 pacientes, encontrando una tolerancia más rápida con los hidrolizados extensos de proteína de leche de vaca en comparación con los de origen vegetal, lo que pone en la mesa de discusión la importancia de los péptidos residuales de proteína de leche de vaca en las fórmulas hidrolizadas.¹⁷ Por otra parte, un grupo español encontró tolerancia adecuada y eficacia en 98 pacientes, a los que se les dio una fórmula extensamente hidrolizada a base de arroz.¹⁸

En relación con la inmunoterapia, un grupo en España reporta el desarrollo de esofagitis eosinofílica posterior a inmunoterapia, lo que pone en entredicho este tipo de terapia. Sin embargo, en sus conclusiones es claro que se debe individualizar a cada paciente y que en la mayoría de los casos tiene buen pronóstico.¹⁹

Conclusiones

La alergia alimentaria es un reto diagnóstico; sin embargo, el reconocimiento de los síntomas ayuda a simplificar su diagnóstico y tratamiento. Actualmente, la mayoría de las publicaciones sobre alergia alimentaria se centran en la APLV, sobre todo en el mejor conocimiento de la fisiopatología y su tratamiento.

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para elaborar este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Boyce J, Assaad A, Burks A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1105-18.
2. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *NEJM* 2015;372:803-13.
3. Perkin M, Logan K, Tseng A, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *NEJM* 2016;5:374:1733-43.
4. Chen D, Sun W, Wang Z. Use of partially hydrolyzed whey formula in the general infant population: effect on growth and allergy prevention. Sesión de carteles presentado en: ESPGHAN; 2016, mayo 25-28. Atenas, Grecia; N-P-106.
5. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:291-307.
6. Grimshaw K, Bryant T, Oliver E, et al. Incidence and risk factors for food hypersensitivity in UK infants: results from a birth cohort study. *Clin Transl Allergy* 2016;26;6:1.
7. Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:3-12.
8. Montijo-Barrios E, López-Ugalde MV, Ramírez-Mayans J, et al. Guía latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de alergia a las proteínas de la leche de vaca (GL-APLV). *Rev Invest Clin* 2014;66(suppl 2):S9-S72.
9. Toro-Monjaraz E, Fonseca-Camarillo G, Yamamoto-Furusho J. Cytokine expression in duodenum and rectum in patients with non IgE mediated cow's milk protein allergy. Sesión de carteles presentado en: NASPGHAN; 2015, octubre 8-11. Washington, DC; 237.
10. Papparo L, Nocerino R, Aitoro R, et al. Dysbalanced polyunsaturated fatty acids bolism in cow milk allergy: New clues for pathogenesis understanding and dietary treatment in food allergy. Sesión de carteles presentado en: ESPGHAN; 2016, mayo 25-28. Atenas, GR; N-eP-019.
11. Nocerino R, Papparo L, Amoroso A, et al. Serum butyrate concentration in children affected by cow's milk allergy. Sesión de carteles presentado en: ESPGHAN; 2016, mayo 25-28. Atenas, GR; N-P-011.
12. Yang M, G Sitang, Friesen C. Food protein-induced enterocolitis syndrome associated with cow's milk protein allergy in Chinese infants. Sesión de posters presentado en NASPGHAN; 2015, octubre 8-11. Washington, DC; 285.
13. Tarrant R, Byrne A. Clinical presentation and food allergens associated with food protein-induced enterocolitis syndrome - A frequently misdiagnosed rare form of gastrointestinal food hypersensitivity. ESPGHAN; 2016, mayo 25-28. Atenas, GR; G-P-059.
14. Blanc S, De Boissieu D, Kalach N. Half cow's milk-induced food protein induced enterocolitis syndrome (FPIES) require amino acid feeding. ESPGHAN; 2016, mayo 25-28. Atenas, GR; G-P-060.
15. Hernández-Chávez E, Tirado-Torres L, Morán-Mendoza AR. Frequency of food hypersensitivity in children with chronic constipation. Sesión de posters presentado en NASPGHAN; 2015, octubre 8-11. Washington, DC; 437.
16. Papparo L, Nocerino R, Aitoro R, et al. FOXP3 Epigenetic features in children with cow milk allergy. Sesión de carteles presentado en: ESPGHAN; 2016, mayo 25-28. Atenas, GR; G-O-061.
17. D'Auria E, Pietra B, Mandelli M. Effect of different hydrolyzed formulas and soy formula on tolerance acquisition in children with cow's milk allergy. Sesión de carteles presentado en: ESPGHAN; 2016, mayo 25-28. Atenas, GR; N-eP-029.
18. Solar A, Ibañez Ma, Maldonado J. Tolerance and efficacy of extensively hydrolyzed formula for infants with IgE-mediated cow's milk protein allergy (CMPA) JUNGLO study - PART 2: Extensively hydrolyzed rice protein formula. Sesión de carteles presentado en: ESPGHAN; 2016, mayo 25-28. Atenas, GR; N-P-100.
19. Fernández-Fernández S, Rayo-Fernández A, Echeverría-Zudaire L. Primary eosinophilic gastrointestinal disorders after food oral immunotherapy. Sesión de carteles presentado en: ESPGHAN; 2016, mayo 25-28. Atenas, GR; G-eP-025.