

ESTRATEGIAS PRÁCTICAS PARA COMBATIR LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Manuel Alcántara Villar
(coordinador)

un
i Universidad
Internacional
de Andalucía

Estrategias prácticas para combatir las enfermedades alérgicas. Manuel Alcántara Villar (Coordinador).
Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía, 2024. ISBN 978-84-7993-414-9 (Edición PDF web).

Enlace: <http://hdl.handle.net/10334/8672>

CAPÍTULO 8

INTOLERANCIA O ALERGIA A LOS ALIMENTOS: UNA CONFUSIÓN FRECUENTE

PEDRO OJEDA FERNÁNDEZ

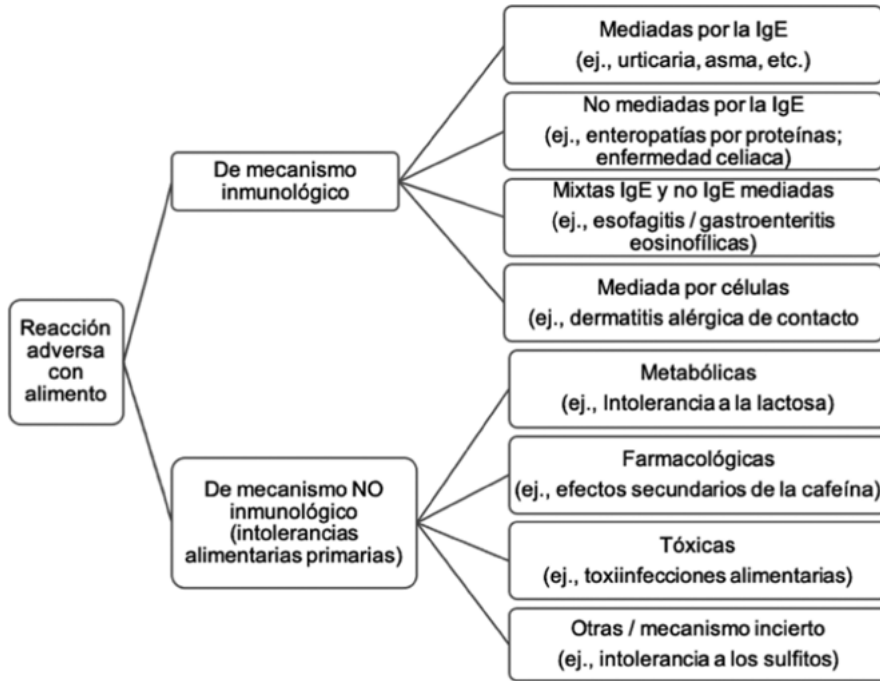
Alergólogo en la Clínica de Asma y Alergia Dres. Ojeda

1. Introducción

Las reacciones adversas a los alimentos son frecuentes, habiéndose estimado en diversos estudios poblacionales entre una quinta a una tercera parte de las personas encuestadas las que manifiestan algún tipo de alergia o intolerancia a los alimentos (SCHÄFER T 2001 y ZUBERBIER T 2004). Los mecanismos patogénicos conocidos inductores de reacciones adversas con alimentos se han clasificado en tóxicos y no tóxicos y estos, a su vez, con una base inmunológica o no (Fig. 1). Por consenso, se consideran intolerancias a los alimentos aquellas reacciones sin base inmunológica.

Aunque las reacciones alérgicas clásicas mediadas por la inmunoglobulina E (Ig E) presentan unos síntomas bastante típicos, en las reacciones inmunitarias no mediadas por la Ig E y en muchas de las intolerancias alimentarias, la presentación clínica puede ser muy similar, lo que plantea dificultades en el diagnóstico diferencial.

Figura 1. Clasificación de las reacciones adversas por alimentos.
Modificado de BOYCE JA et al 2011.



2. Mecanismos etiopatogénicos

2.1. Alergia alimentaria por hipersensibilidad inmediata

La reacción alérgica típica está mediada por la inmunoglobulina E (Ig E) generada por las células plasmáticas y dirigida frente a alérgenos específicos. Los alérgenos son, la mayor parte de las veces estructuras proteicas, en ocasiones en su conformación tridimensional o, la mayor parte de las veces, fragmentos peptídicos de una proteína. En algunas entidades, como la alergia al antígeno galactosa-alfa-1-galactosa, pueden ser antígenos carbohidratados.

La alergia mediada por la Ig E consta de dos fases principales: a) un período de sensibilización o latencia, durante el cual se generan Ig E específicas frente a un alérgeno concreto, pero sin llegar a generarse reactividad clínica; y b) el período reactivo; la exposición al alimento alergénico a través de la piel o las mucosas permitirá el reconocimiento por parte de la Ig E específica unida a la membrana de principalmente mastocitos y basófilos, con la consiguiente liberación por parte de estas células de mediadores inflamatorios y la inducción de los síntomas y signos de la reacción alérgica.

Una máxima de las reacciones de hipersensibilidad es que el sistema inmunitario no puede reaccionar a un alimento que se consume por primera vez, puesto que primero debe haber una exposición reiterada para que se produzca la sensibilización. Sin embargo, **en ocasiones, una reacción alérgica puede ocurrir con la primera toma de un alimento.** Esto puede ocurrir porque haya habido una exposición previa a proteínas del alimento, por ejemplo, en los lactantes, a través de la lactancia materna o bien a través de la piel, principalmente en lactantes y niños pequeños con dermatitis atópica de moderada a grave en la que la alteración de la barrera cutánea permite la sensibilización transdérmica a los alérgenos; también podría ser por exposición oral a alérgenos «ocultos» en otros alimentos. Aunque todavía sigue siendo un tema controvertido, se especula con la posibilidad de la sensibilización a alérgenos alimentarios durante la etapa intrauterina (HOPP RJ et al 2021).

2.2. Reacciones inmunitarias a los alimentos no mediadas por la IgE

Existen otros tipos de respuestas inmunitarias a antígenos alimentarios que generan entidades clínicas distintas de la hipersensibilidad inmediata. Por ejemplo, en la enfermedad celíaca antígenos peptídicos del gluten son procesados por la transglutaminasa intestinal. Estos antígenos son captados por células presentadoras de antígeno y, en individuos genéticamente predispuestos (portadores de HLA DQ2 o HLA-DQ8), se genera la sensibilización de linfocitos T que, a su vez, generarán anticuerpos y una activación celular responsables del daño tisular intestinal.

En relación con el gluten, en los últimos años se ha descrito la sensibilidad al gluten no celiaca, cuyos mecanismos patogénicos no están del todo claros, especulándose que, en parte, podría haber una reacción de base inmunitaria frente a los inhibidores de la tripsina y de la amilasa (ATI). En estos casos, la tasa

de pacientes que presentan marcadores genéticos de riesgo para la enfermedad celíaca es más baja (50%) y la serología de anticuerpos para enfermedad celíaca es negativa, pudiendo observarse, no obstante, alteraciones histológicas Marsh grado I en las biopsias intestinales (CATASSI, C. 2015).

En las enteropatías inducidas por proteínas alimentarias, además de una activación del sistema inmunitario aún no completamente comprendida, existe una activación de vías neurogénicas serotoninérgicas responsables de los cuadros de vómitos o diarrea profusos que se observan en estos pacientes.

En las esofagitis o las gastroenteritis eosinofílicas se genera un infiltrado inflamatorio de eosinófilos en las mucosas. En una proporción considerable de los casos, se pueden detectar títulos, incluso bajos, de Ig E frente a uno o varios alimentos y las dietas de eliminación de estos alimentos pueden conllevar la resolución de la eosinofilia tisular.

Por último, particularmente frecuente en manipuladores de alimentos, se pueden dar cuadros de dermatitis por exposición reiterada a alérgenos aerotransportados con la consiguiente sensibilización que generará una inflamación de la dermis por mecanismos de hipersensibilidad celular. También en el ámbito laboral hay que estar atentos a la posibilidad de desarrollar asma por inhalación de alérgenos alimentarios aerotransportados, siendo típica el asma del panadero por sensibilización Ig E a proteínas o enzimas contenidas en las harinas.

2.3. Reacciones no inmunitarias

Los mecanismos implicados en las reacciones de intolerancias alimentarias pueden ser muy diversos como: deficiencias enzimáticas de grado variable como en la intolerancia a la lactosa (déficit de lactasa), la histaminosis no alérgica (déficit de diaminooxidasa), fructosemia familiar (déficit de aldolasa B hepática); defectos en los transportadores de azúcares intraluminales GLUT5 o GLUT2 de los enterocitos, en la intolerancia a la fructosa; efectos farmacológicos propios de un alimento (p. ej., intoxicación por cafeína, intoxicación por exceso de histamina por ingesta de pescados escómbridos); efectos de toxinas bacterianas en las toxiinfecciones alimentarias; o mecanismos no aclarados, como la intolerancia a los sulfitos.

3. Presentación clínica de la alergia alimentaria clásica y de las principales intolerancias alimentarias

En la Tabla 1 se muestran las principales características que ayudan a diferenciar una reacción alérgica de una intolerancia alimentaria, ya sea ésta de base inmunológica o no.

Tabla 1. Diferencias entre alergias e intolerancias alimentarias.

Alergias	Características	Intolerancias
Tracto GI: alto y bajo Piel y mucosas Ap. Respiratorio Sist. Cardiovascular Sist. Neurológico	Órganos afectados	Tracto gastrointestinal Piel Otros con menor frecuencia y dependiendo del tipo de intolerancia
SÍ	Período de sensibilización	NO
Inmediato (minutos) a retardado (unas pocas horas)	Inicio de los síntomas desde la exposición al alimento causal	Por lo general, de retardado (horas) a muy retardado (días; semanas)
Rápida	Resolución tras el cese de la exposición	De lenta a muy lenta
Riesgo vital inmediato si se presenta como anafilaxia o edema de glotis	¿Existe riesgo vital?	Riesgo vital nulo a escaso, a largo plazo.

Por lo general, en las reacciones alérgicas la aparición de los síntomas suele ocurrir en los primeros 60 minutos de la ingesta del alimento ofensor. Lo habitual es que, cuanto mayor sea el grado de sensibilización del paciente alérgico, menor será la cantidad de alimento necesaria para inducir la reacción, bastando incluso mínimas dosis (trazas), y más rápidamente se instaurarán los síntomas. Además, como se verá más adelante, en las reacciones de hipersensibilidad inmediata es frecuente que haya afectación de varios órganos/sistemas simultáneamente, pudiendo asociarse una afectación cardiovascular con la aparición de un *shock* anafiláctico que puede ser potencialmente mortal. En cuanto a su resolución, ésta suele ser al poco tiempo de su inicio, ya sea de forma espontánea si la reacción fue leve, o con tratamiento.

Por el contrario, tanto en las reacciones de base inmunitaria como en las intolerancias, los síntomas son de aparición más lenta, por lo general pasadas 1 a 2 horas de la ingesta del alimento o más y, en la mayor parte de los casos, la afectación predominante suele ser gastrointestinal, pudiendo existir, no obstante, afectación extradigestiva en algunas entidades, como se verá más adelante. También, contrariamente a las reacciones típicamente alérgicas, las reacciones de intolerancia suelen remitir por sí solas en la mayoría de las ocasiones, pero su resolución es lenta, pudiendo tardar hasta varias horas a un día en remitir por completo. En raras ocasiones, una reacción de intolerancia puede entrañar un riesgo vital. Sin embargo, éste sí que debe ser tenido en cuenta, por la generación de un shock hipovolémico, en los cuadros graves de enterocolitis inducidas por proteínas alimentarias o en la fructosemia familiar, por vómitos o diarreas incoercibles.

3.1. Síntomas y signos de las reacciones alérgicas por hipersensibilidad inmediata

Como se ha mencionado, es frecuente que las reacciones alérgicas impliquen varios órganos/sistemas y, salvo en las algunas entidades concretas, la relación causal con la ingesta de un alimento es bastante evidente y, por lo general, bastan pequeñas cantidades del alimento ofensor para inducir la respuesta alérgica.

- La **afectación de la piel y las mucosas** ocurre en aproximadamente un 60% de los casos (DE LA HOZ B. 2015) y puede ser diversa como prurito cutáneo localizado o generalizado, orofaríngeo, ótico, nasal, ocular, acompañado o no de eritema o aparición de habones o angioedema de

partes blandas (párpados, labios, etc.). Aunque la urticaria generalizada es muy alarmante e inquietante para el paciente, si ocurre por sí sola, no asociada a otros sistemas, no reviste gravedad.

- La **afectación del tracto digestivo** también suele ser frecuente (aproximadamente el 55% de los casos) y su intensidad y extensión se correlacionan con la gravedad de la reacción. Así, las reacciones leves suelen limitarse a prurito orofaríngeo o un leve dolor abdominal, mientras que en las reacciones más intensas van sumándose síntomas como dolor abdominal epigástrico o de tipo retortijón de intensidad creciente, vómitos e incluso diarrea. La pérdida del control del esfínter anal es un signo de la instauración de una reacción anafiláctica grave.
- El tercer sistema en verse afectado, en orden de frecuencia, es el **aparato respiratorio** (10% de los casos) con reacciones leves de rinitis, hasta afectación bronquial que puede manifestarse como tos seca, con o sin sibilancias, disnea y opresión torácica. Una situación de riesgo vital es el **edema de las cuerdas vocales o de la glotis**, cuyos síntomas iniciales pueden ser la disfonía o afonía, seguidas del estridor y la disnea laríngea, lo que **constituye una emergencia médica**.
- Las reacciones anafilácticas (afectación de dos o más órganos/sistemas simultánea o secuencialmente) pueden ocurrir hasta en el 10-15% de los casos y siempre existe el riesgo de asociar **afectación cardiovascular con la posibilidad de instauración de un shock anafiláctico de riesgo vital**. Las manifestaciones iniciales pueden ser mareo o lasitud, incapacidad de mantenerse erguido y, en los casos más graves, presíncope o síncope.
- En una reacción sistémica, también puede haber **síntomas neurológicos** como la confusión o letargia, la pérdida del control de esfínteres e incluso una crisis comicial.

3.2. Síntomas y signos de las reacciones inmunitarias no alérgicas y de las reacciones de intolerancia

El paciente que consulta por sospecha de intolerancias a alimentos se queja de una serie de síntomas digestivos y extradigestivos, que a veces relaciona claramente con alimentos concretos y otras veces no. Muchos de estos síntomas se solapan en las distintas intolerancias.

Los síntomas más frecuentes son:

- Digestivos: meteorismo, hinchazón intestinal, dolor abdominal, pirosis, cambio de ritmo intestinal, cambio del aspecto y de la frecuencia de las deposiciones, eructos, flatulencias, etc.
- Extradigestivos: migrañas, mareos, astenia, alteraciones del sueño, taquicardias, picores, urticaria, rubeosis facial, dolores musculares/articulares, dismenorrea, a veces asocian rinitis y problemas de concentración, conocido como «*brain fog*» o neblina mental.

Conviene detenerse en las distintas entidades más frecuentes y/o relevantes:

3.2.1. Enfermedad celíaca

La enfermedad celíaca es muy prevalente en nuestro medio, estimándose entre 1/100 a 1/250 personas de la población general en nuestro país y puede manifestarse en distintos grados de intensidad. Por ello, los síntomas digestivos pueden variar desde distensión abdominal, leve dolorimiento abdominal a episodios de diarrea crónica o crisis celíaca; y es frecuente que se asocien síntomas y alteraciones extradigestivos muy variopintos, como afectación cutánea (dermatitis herpetiforme), anemia ferropénica, talla y peso bajos, descalcificación ósea, afectación neurológica (mielopatía, ataxia, etc.), sólo por mencionar algunas (POLANCO I et al. 2018).

3.2.2. Enterocolitis inducida por proteínas alimentarias

Esta entidad, de aparición más frecuentemente en lactantes o la primera infancia, puede manifestarse de forma aguda, en la forma de vómitos reiterados, a veces con diarrea, a las 2-3 horas de haber ingerido el alimento implicado, más habitualmente la leche, el huevo, o el trigo. Como se ha mencionado, en los lactantes esta situación puede llevar rápidamente a una situación de shock hipovolémico. También pueda haber diarrea con presencia de moco o sangre. De no diagnosticarse, puede evolucionar a su forma crónica con diarrea persistente, irritabilidad, falta de medro, etc.

3.2.3. Esofagitis eosinofílica

La esofagitis eosinofílica de tipo alérgico es una afectación eosinofílica del esófago con una prevalencia estimada del 2-3% de la población general y cuya evolución puede cursar asintomática en muchos casos hasta que ocurre un

episodio de impactación de alimentos en el esófago. Dependiendo de la edad del paciente, y por tanto de su capacidad de expresar los síntomas, puede cursar con inapetencia o rechazo de los alimentos, vómitos, dolor epigástrico o retroesternal o interescapular con la ingesta de alimentos, hasta una clara sensación disfágica. Estos síntomas pueden discurrir a lo largo de meses o años antes de establecerse el diagnóstico.

3.2.4. Intolerancia a la lactosa

Los síntomas de la intolerancia a la lactosa consisten en sensación de plenitud, distensión abdominal, meteorismo, a veces con retortijones, a los 60-120 minutos de la ingesta de alimentos con lactosa, habitualmente en dosis de moderadas a elevadas. Si el cuadro es más intenso puede haber diarrea explosiva.

3.2.5. Intolerancia (malabsorción) a la fructosa/sorbitol

Los síntomas de la intolerancia a la fructosa/sorbitol son similares a los de una intolerancia a la lactosa, pero ocurren con alimentos que contienen fructosa o sorbitol (frutas, verduras, alimentos procesados industrialmente, golosinas, dentífricos, etc.). Al contrario que con la intolerancia a la lactosa, al ser mayor el número de alimentos que contienen fructosa o sorbitol, a la persona que padece este cuadro clínico le resulta mucho más complicado asociar sus síntomas con alimentos concretos.

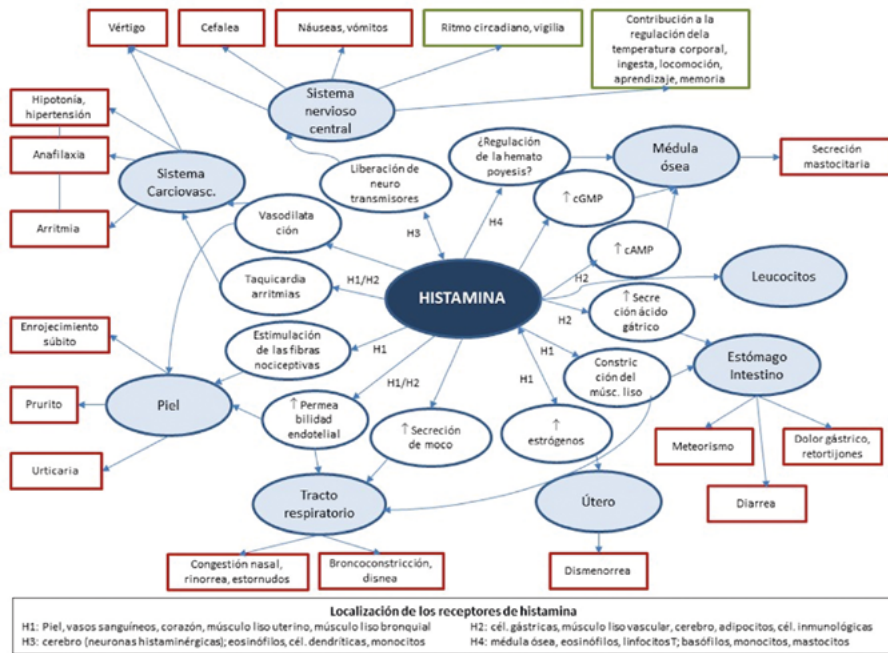
3.2.6. Sobrecrecimiento bacteriano intestinal

El sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado se trata de una concentración excesiva de bacterias en el intestino delgado (más de 1.000 ufc/ml) y no es en sí una intolerancia alimentaria. Sin embargo, estas bacterias intestinales en exceso compiten con los enterocitos por la absorción de azúcares procedentes de la dieta, metabolizándolos en un proceso de fermentación, lo cual genera gases y productos metabólicos. Esto conlleva la aparición de gases, distensión abdominal y alteración del tránsito intestinal con estreñimiento o diarrea, o alternancia de ambos. En los casos de evolución crónica, pueden asociarse síntomas extradigestivos como aturdimiento, astenia, mialgias, cefaleas, etc. Al paciente también le resulta complicado establecer un alimento causal puesto que son muchos los alimentos que contienen azúcares fermentables de forma natural o añadidos industrialmente.

3.2.7. Patologías asociadas a la histamina no mediadas por IgE: intolerancia a la histamina, histaminosis no alérgica; escombroidosis

La histamina es una amina biógena que actúa como neurotransmisor en muchos tejidos y por tanto su concentración en exceso puede generar una miríada de síntomas (Fig. 2).

Figura 2. Efectos de la histamina en los diversos órganos y sistemas y síntomas asociados con el exceso de histamina circulante Modificado de MAINTZ, L., & NOVAK, N. 2007.



La histamina puede proceder de múltiples fuentes como generación endógena en células de los sistemas inmunitario y nervioso y células enterocromafines, en el tracto digestivo por bacterias intestinales con capacidad enzimática histidina descarboxilasa (que transforma la histidina de proteínas en histamina) o en alimentos liberadores de histamina o con un contenido elevado en histamina de forma natural (Tabla 2) o por mala conservación (p. ej., pescados escómbridos).

La enzima que se encarga del catabolismo de la histamina extracelular es la diaminoxidasa y está muy presente en el tracto digestivo, los riñones y el útero. La alteración de la concentración y/o función esta enzima puede ocurrir de forma

Tabla 2. Alimentos liberadores o con alto contenido de histamina.

A) Alimentos liberadores de histamina endógena		
Papaya	Kiwi	Mariscos
Piña	Clara de huevo	Pescados azules
Fresas	Frutos secos	Carne de cerdo
Tomate		Bebidas alcohólicas
Chocolate		
B) Alimentos con alto contenido de histamina exógena (contenido de histamina en mg/kg)		
Aguacate (23)		
Berenjena (26)		
Espinacas (20-30)		
Col fermentada (Chucrut) (10-200)		
Carnes curadas (embutidos) (350)		
Salchichas (50)		
Leche pasteurizada (162)		
Queso de cabra (87)		
Queso curado (162)		
Queso emmental (500)		
Queso rallado (550)		
Queso roquefort (2000)		
Pescado azul (1500)		
Pescado congelado (894)		
Derivados de soja (2.300)		
Vinagre (500)		
Vinagre de sidra (20)		
Vino, cervezas (21)		
Champagne (67)		

Tabla 3. Fármacos capaces de inhibir la actividad de la diaminooxidasa (DAO).

GRUPO	PRINCIPIO ACTIVO
Analgésicos	Metamizol, Morfina
Antiinflamatorios	Aspirina, Diclofenaco; Naproxeno, Ketoprofeno, Indometacina
Antihistamínicos	Difenhidramina, Cimetidina, Prometazina
Antiarrítmicos	Quinidina, Propafenona
Antiasmáticos	Aminofilina, Teofilina
Antibióticos	Ácido clavulánico, Cefotiam, Cefiroxina, Cicloserina, Cloroquina, Framicetina, Pentamicina
Antidepresivos	Amitriptilina, Tranilcipromina
Antihipertensivos	Dihidralazina, Verapamilo
Anti-reumáticos	Acemetacina
Antisépticos	Acriflavina
Antituberculoso	Isoniazida
Cardiotónicos	Dobutamina
Diuréticos	Amiloride, Furosemida
Mucolíticos	Acetilcisteína, Ambroxol
Neurolépticos	Haloperidol
Procinéticos	Metoclopramida
Tranquilizantes	Diazepam, Bromazepam
Relajantes musculares	Pancuronio, Alcuronio, D-Tubocuranina

primaria (por mutaciones de nucleótido único en el gen AOC1); de forma secundaria a enfermedades intestinales inflamatorias; o por un bloqueo de la actividad enzimática por la ingesta de alcohol o diversos fármacos (Tabla 3).

La histaminosis no alérgica puede confundirse con una reacción alérgica puesto que los síntomas ocurren al cabo entre una o dos horas de la ingesta de alimentos ricos en histamina y son similares, con prurito cutáneo o urticaria, angioedema, rinitis, retortijones, a veces diarrea. **El estudio alergológico negativo**

frente a los alimentos implicados nos debería hacer sospechar este cuadro clínico, sobre todo si en la reacción concurrieron otros factores bloqueantes de la enzima DAO como la toma de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o alcohol, o si aparecen otros síntomas atípicos en las reacciones alérgicas como migraña o taquicardias.

4. Métodos diagnósticos

La historia clínica detallada es esencial en el abordaje diagnóstico de las alergias y las intolerancias alimentarias, incluyendo una anamnesis exhaustiva por órganos y aparatos puesto que, de esta manera, se puede extraer información de síntomas y signos de distintas localizaciones a los que quizás el paciente no ha prestado atención.

Además, será necesario recabar información sobre los alimentos ingeridos y su modo de elaboración o procesado, así como posibles fuentes de alérgenos ocultos; el tiempo transcurrido entre la ingesta del alimento y el inicio de la reacción; el tiempo de resolución de la misma y si se precisó tratamiento; los síntomas y signos ocurridos y su intensidad; la presencia de posibles factores potenciadores o facilitadores de la reacción (alcohol, esfuerzo físico, condiciones ambientales y exposición a alérgenos ambientales, estrés, toma concomitante o en las horas previas de medicamentos, momento del ciclo menstrual en mujeres en edad fértil, etc.).

De igual modo, los antecedentes personales y familiares nos pueden poner sobre la pista de una mayor predisposición alérgica o de la presencia en la familia de enfermedades con una clara carga genética como la enfermedad celíaca, la intolerancia primaria a la lactosa o el déficit primario de diaminoxidasa.

Con la información recabada, se orientará el estudio diagnóstico a realizar. En el caso de una sospecha clara de una reacción alérgica, se programará la realización de pruebas cutáneas con el/los alimentos/s implicados y la determinación de Ig E específica y, llegado el caso, la realización de pruebas de exposición oral controlada (PEOC) con el alimento sospechado para confirmar o descartar su implicación en la reacción. En este sentido, conviene resaltar que una PEOC puede ser negativa si no se reproducen las condiciones implicadas en una reacción alérgica cuando, además de la sensibilización al alimento, son necesarios cofactores para desencadenarla, como el esfuerzo físico, la toma de AINE, el estrés, etc.

Como se ha comentado, las reacciones debidas a una histaminosis pueden simular una reacción alérgica. En estos casos, el estudio alergológico con los alimentos implicados será típicamente negativo lo que debería motivar descartar la posibilidad de una deficiencia de la diaminoxidasa con la medición de los niveles plasmáticos de la enzima, además de la realización del estudio de mutaciones SNP en el gen AOC1 que codifica para la enzima. En la experiencia del autor, hasta un 30% de pacientes con síntomas de histaminosis no alérgica pueden tener unos valores normales de la enzima DAO en plasma y, aun así, presentar mutaciones genéticas que condicionen una función deficitaria de la enzima.

En el caso de las intolerancias y reacciones inmunológicas no inmediatas, la realización de pruebas diagnósticas vendrá orientada por la anamnesis, la edad del paciente y los antecedentes familiares.

Dado que los síntomas de las intolerancias y de algunas patologías inmunitarias se solapan enormemente y la alta prevalencia de la enfermedad celíaca, es prácticamente obligada la realización del pertinente *screening* serológico. En el caso de que la sospecha de esta entidad sea alta, el estudio genético es perentorio. La biopsia duodenal con toma de muestras en varias localizaciones, estando el paciente con una ingesta regular de cereales con gluten, es la prueba de referencia para establecer el diagnóstico de enfermedad celíaca. Sin embargo, los consensos de expertos permiten obviar la realización de la biopsia intestinal en pacientes pediátricos si concurren estas tres condiciones (HUSBY S 2012):

- pacientes claramente sintomáticos y ...
- con niveles de anticuerpos anti-trasglutaminasa2 ≥ 10 veces el valor de referencia en dos momentos distintos, verificados por anti-EmA, y ...
- la presencia de HLA DQ2 (DQ2.5 y/o DQ2.2) y/o HLA DQ8 en el estudio genético.

La esofagitis y las gastroenteritis eosinofílicas requerirán la confirmación mediante la endoscopia digestiva alta con toma de biopsias, objetivándose el infiltrado de la mucosa con más de 15 eosinófilos por campo de gran aumento. Es obligada la realización de un estudio alergológico frente a un panel de alérgenos alimentarios y ambientales dada la alta asociación entre sensibilización a este tipo de alérgenos y el desarrollo de la enfermedad.

El diagnóstico de las enterocolitis por proteínas alimentarias se basa, fundamentalmente, en la historia clínica sugestiva y un estudio de IgE específicas negativas a los alimentos implicados.

En los cuadros en los que se sospechen intolerancias a azúcares (lactosa, fructosa, trehalosa) es imprescindible, además, descartar la posibilidad de un sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado dado que los síntomas entre todas estas entidades son prácticamente muy similares. Por ello, estaría indicado realizar las pruebas de aire exhalado tras sobrecarga oral con los azúcares específicos y con la lactulosa/lactitol (test de sobrecrecimiento bacteriano) para afinar en el diagnóstico.

5. Tratamiento

El elemento común en **el abordaje terapéutico de las alergias y las intolerancias alimentarias** es que éste **debe ser personalizado**.

En el caso de una alergia alimentaria mediada por la Ig E, la recomendación general es la EVITACIÓN DEL ALIMENTO OFENSOR, así como la de aquellos otros alimentos que pudieran contenerlo. Esto es particularmente esencial en aquellos pacientes con reacciones sistémicas, sobre todo si cursan con anafilaxia. Sin embargo, existe la posibilidad de estar sensibilizado a un alimento y no manifestar síntomas con su ingesta. En estos casos, no se debería restringir este alimento de la dieta puesto que se correría el riesgo de perder la tolerancia inmunológica actual. En otros casos, pudiera ser que el paciente tolere una cierta cantidad del alimento y manifieste síntomas con dosis algo superiores. En aras de mantener, e incluso inducir una mayor tolerancia, podría estar indicado mantener una ingesta regular de las dosis toleradas en un entorno controlado. También es frecuente encontrar distintos perfiles de sensibilización a un alimento: por ejemplo, hay individuos sensibilizados al huevo que no lo toleran de ninguna manera, pero otros que lo toleran en grados de cocción alto como horneado o cocido, pero reaccionan con huevo menos cocinado o crudo. En estos casos, se debe adaptar la dieta del paciente para que siga consumiendo el huevo bien cocinado, pero lo evite en elaboraciones menos cocinadas o crudo. De igual manera, hay pacientes alérgicos a todos los pescados, pero otros que pueden tolerar pescados azules, pero no los blancos, o tolerar la mayor parte de los pescados, pero no determinadas especies, ocurriendo algo similar con la alergia a los mariscos.

Por ello, **en el caso de los pacientes alérgicos, las recomendaciones de dieta deben estar indicadas por un especialista en alergología de acuerdo con**

los datos de la historia clínica y las pruebas diagnósticas que se hayan realizado. En el caso de pacientes alérgicos a varios grupos alimentarios, se debería, además, contar con el asesoramiento de un nutricionista para evitar carencias nutricionales.

Además de las recomendaciones dietéticas, **el paciente alérgico a los alimentos debe tener prescrita medicación para tratamiento de las reacciones agudas y hacerle hincapié en llevarla siempre consigo.** Los autoinyectores de adrenalina se deben prescribir siempre en pacientes que hayan presentado una reacción anafiláctica y también en aquellos que, aun no siendo éste el caso, tengan niveles altos de sensibilización. Se debería recomendar llevar consigo DOS AUTOINYECTORES cuando se vaya a permanecer en lugares alejados de un centro médico.

Desde finales del siglo XX y principios del XXI, se han implementado en cada vez más servicios de alergia, tanto de la red sanitaria pública como privada, los **tratamientos de inmunoterapia oral específica o de inducción de tolerancia oral (ITO).** Estos tratamientos están indicados en pacientes con alergia sistémica persistente a alimentos muy ubicuos, como pueden ser la leche o el huevo y consisten en la administración de dosis gradualmente crecientes, desde dosis diminutas hasta alcanzar una ración habitual del alimento (p.ej., 200 ml de leche o 1 huevo) o, en su defecto, la dosis máxima tolerada por el paciente. Sus tasas de éxito varían según las series entre un 50-95%, pero no están exentos de riesgo de reacciones anafilácticas por lo que deben realizarse siempre en centros con experiencia y por personal cualificado (MARTORELL, A. 2017).

El tratamiento de las intolerancias alimentarias, ya sean de base inmunológica o no, se basa en el control dietético, con algunas particularidades, por lo que muchas veces resultará necesario el asesoramiento por un especialista en nutrición humana.

En las enterocolitis inducidas por alimentos es imprescindible la dieta de exclusión del alimento responsable de los síntomas. En los lactantes amamantados al pecho, incluso a veces puede ser necesario retirar el alimento de la dieta materna. El pronóstico de esta entidad suele ser favorable, resolviéndose la mayoría de los casos entre el primer y tercer año de vida. La reintroducción del alimento debe hacerse, no obstante, de forma controlada en medio hospitalario y con protocolos específicos.

En las enteropatías por gluten (ya sea enfermedad celíaca o sensibilidad al gluten no celiaca) el tratamiento consiste en la dieta totalmente exenta de gluten. Con ello, la evolución de la enfermedad es muy favorable en la inmensa mayoría de los casos, aunque existe un porcentaje bajo de pacientes con enfermedad celíaca refractaria, en los que siempre se debería descartar antes de este diagnóstico la posibilidad de que el paciente esté haciendo transgresiones dietéticas, ya sea voluntarias o de forma inadvertida por contaminaciones accidentales.

En la esofagitis y gastroenteropatías eosinofílicas de base alérgica, el infiltrado eosinofílico se resuelve en poco tiempo (1-2 meses) con la dieta exenta del/ de los alimento/s causal/es, cuando éstos llegan a identificarse. En un porcentaje relativamente amplio de casos no se determina cuál es el alérgeno inductor de la inflamación y se hace imprescindible el tratamiento con soluciones viscosas de corticoides deglutidos. En los casos más graves, puede ser necesario recurrir a los corticoides orales y, en la actualidad, se empieza a disponer de fármacos biológicos para esta patología.

En las intolerancias a azúcares, el tratamiento se basa en una dieta baja en el azúcar concreto (p. ej., lactosa, fructosa/sorbitol o trehalosa). Por lo general, es raro que pequeñas cantidades de estos azúcares (p. ej., la lactosa contenida en medicamentos) genere síntomas, por lo que las recomendaciones no deben ser excesivamente estrictas, salvo **en el caso de la fructosemia familiar, en la que la dieta totalmente exenta de fructosa es imprescindible para evitar consecuencias sistémicas agudas y crónicas graves.**

Merece la pena detenerse, por último, en la histaminosis no alérgica por deficiencia de la enzima DAO. En estos casos, el tratamiento debe comprender tres ejes para atenuar los síntomas asociados al exceso de histamina circulante: 1) reducir la carga exógena y endógena de histamina; 2) aumentar la degradación de la histamina; y 3) bloquear el efecto de la histamina. Con respecto al primer eje, se debe recomendar al paciente una dieta baja en alimentos ricos en histamina o que favorezcan la liberación de histamina (Tabla 2); además, se debe investigar y tratar en caso de estar presente, la posibilidad de producción de histamina por parte de bacterias intestinales secundariamente a una disbiosis intestinal o a un sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. Con respecto al segundo eje, la degradación de histamina puede aumentarse favoreciendo la acción de la DAO endógena mediante suplementos de vitamina C (dosis mínima diaria de 1 gramo) y con suplementos comerciales de diaminoxidasa; y, en el tercer eje, se

deben bloquear los receptores de la histamina con antihistamínicos anti-H1 y anti-H2 cuando, a pesar de las medidas anteriores, persistan síntomas de histaminosis y, de forma importante, cuando el paciente vaya a recibir fármacos liberadores de histamina como medios de contraste radiológicos y los relajantes musculares empleados en anestesia general. Además, se debe desaconsejar la ingesta de alcohol y de antiinflamatorios no esteroideos, al ser bloqueantes de la enzima DAO, cuando se vayan a realizar comidas ricas en histamina.

En resumen, las alergias y las intolerancias alimentarias pueden ser debidas a diversos mecanismos patogénicos, cuya presentación clínica puede ser evidente en el caso de una reacción alérgica típica pero que, en la mayoría de los casos, se solapa considerablemente entre las distintas entidades. Un concepto clave es que las alergias alimentarias por hipersensibilidad inmediata tienen la potencialidad de generar reacciones graves o muy graves, e incluso mortales, tras la exposición incluso a pequeñas cantidades del alimento ofensor, mientras que esto no ocurrirá en las intolerancias alimentarias. En cuanto al diagnóstico diferencial, la historia clínica pormenorizada es esencial para orientar adecuadamente el estudio diagnóstico a realizar y poder, así, alcanzar un diagnóstico acertado. Con respecto al manejo de las reacciones adversas por alimentos, en prácticamente todas las entidades las recomendaciones dietéticas personalizadas deben ser la primera línea de tratamiento junto con otras medidas farmacológicas o de otra índole específicas para cada tipo de entidad.

6. Bibliografía

- 1) BOYCE, JA., et al (2011). «Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report», *Journal of the American Academy of Dermatology*. 62 (1), pp: 175-192.
- 2) CATASSI, C. et al (2015). «Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria». *Nutrients*. 7, pp: 4966-4977.
- 3) DE LA HOZ CABALLERO, B. (2017). «Alergia a los alimentos», En: *Alergológica 2015*. Madrid: Draft Gupo de Comunicación Healthcare, Cap. 8, pp: 206-229

- 4) HOPP, R. J. et al (2021). «Allergic food sensitization and disease manifestation in the fetus and infant: A perspective». *Allergies*. 1 (2), pp: 115-122.
- 5) HUSBY, S. et al (2012). «European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease». *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 54 (1), pp:136–60
- 6) MAINTZ, L., & NOVAK, N. (2007). «Histamine and histamine intolerance». *The American journal of clinical nutrition*. 85 (5), pp: 1185-1196.
- 7) MARTORELL, A., et al (2017). «Oral immunotherapy for food allergy: A Spanish guideline. Egg and milk immunotherapy Spanish guide (ITEMS GUIDE). Part 2: Maintenance phase of cow milk (CM) and egg oral immunotherapy (OIT), special treatment dosing schedules. Models of dosing schedules of OIT with CM and EGG». *Allergologia et Immunopathologia*. 45 (5), pp: 508-518.
- 8) MARTORELL, A., et al (2017). «Oral immunotherapy for food allergy: A Spanish guideline. Immunotherapy egg and milk Spanish guide (items guide). Part I: Cow milk and egg oral immunotherapy: Introduction, methodology, rationale, current state, indications contraindications and oral immunotherapy build-up phase». *Allergologia et immunopathologia*. 45 (4), pp: 393-404.
- 9) POLANCO, I., et al (2018). «Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca». Gobierno de Canaria, España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS).
- 10) SCHÄFER, T., et al (2001). «Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy», *Allergy*. 56 (12), pp: 1172-1179.
- 11) ZUBERBIER, T., et al (2004). «Prevalence of adverse reactions to food in Germany—a population study», *Allergy*. 59 (3), pp: 338-345.