
Al·lèrgies alimentàries

PID_00262546

Xavier Aldeguer

Temps mínim de dedicació recomanat: 1 hora



Xavier Aldeguer

Cap de Servei de l'Aparell Digestiu de l'Hospital Doctor Josep Trueta, de Girona, i de Santa Caterina, de Salt. Doctor en Medicina. Professor Associat de la Universitat de Girona. Co-fundador de la Biotec GoodGut, dedicada al desenvolupament de signatures microbianes fecals per al seguiment de malalties digestives.

Índex

| | |
|--|----|
| Introducció | 5 |
| Objectius | 7 |
| 1. Al·lèrgies alimentàries vehiculades per IgE | 9 |
| 1.1. Prevalença, factors de risc i curs natural | 9 |
| 1.2. Diagnòstic | 9 |
| 1.3. Maneig i tractament | 10 |
| 2. Al·lèrgies alimentàries no mediades per IgE | 12 |
| 2.1. Proctocolitis induïda per proteïnes alimentàries | 12 |
| 2.2. Síndrome d'enterocolitis induïda per proteïnes alimentàries | 12 |
| 2.3. Enteropatia induïda per proteïnes alimentàries | 13 |
| 2.4. Patologia gastrointestinal eosinofílica | 13 |
| Bibliografia | 15 |

Introducció

L'autor agraeix l'ajuda de la Dra. Basagaña, adjunta del Servei d'Al·lergologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, de Badalona.

Definició

L'al·lèrgia alimentària és una reacció adversa reproducible que succeeix cada vegada que hi ha una exposició a un aliment específic, tant si és per ingesta, contacte o inhalació, i que és vehiculat per un mecanisme immunològic. L'al·lèrgia alimentària pot estar vehiculada per mecanismes vinculats o aliens a la IgE. Ambdós mecanismes al·lèrgics requereixen una sensibilització immunològica a l'antigen alimentari resultant en **una reacció immunològica reproducible** quan hi ha una reexposició a l'aliment.

- **Reaccions al·lèrgiques a aliments IgE-vehiculades:** es caracteritzen per un inici abrupte dels símptomes, generalment les primeres dues hores de l'exposició a l'aliment. Acostumen a implicar la pell, el tracte gastrointestinal i la via respiratòria. La sensibilització al·lèrgica succeeix quan les cèl·lules plasmàtiques diferenciades a partir de limfòcits B (LB) produeixen Ac IgE-específics contra un aliment. Les IgE específiques es fixen a la membrana dels mastòcits tissulars o basòfils sanguinis i en noves exposicions a les proteïnes al·lergèniques es produeix la reacció al·lèrgica amb l'alliberació de mediadors inflamatoris per part dels mastòcits.
- **Reaccions al·lèrgiques a aliments no vehiculades per IgE:** inclouen enterocolitis induïdes per proteïnes dels aliments, proctocolitis i síndromes enteropàtiques per mecanismes que activen la resposta cel·lular dels limfòcits T. Generalment afecta infants, que presenten símptomes abdominals, com ara vòmits, còlics abdominals, diarrea i ocasionalment sang en femta o estancament ponderoestatural.

També hi ha **quadres mixtos** amb participació tant d'IgE com de mecanismes vinculats a limfòcits T, com la dermatitis atòpica i l'esofagitis eosinofílica.

Cal distingir-ho de les anomenades **intoleràncies alimentàries**, que són reaccions adverses reproduïbles, però **no vehiculades** per mecanismes immunològics, sinó per mecanismes metabòlics, farmacològics, tòxics o desconeguts.

Fisiopatologia

La ingesta dels antigens innocuus, incloent-hi proteïnes alimentàries, no genera cap resposta immune en un procés que és conegut com a tolerància oral. Probablement els mecanismes intrínsecs de la tolerància oral estan íntimament lligats a la tolerància a la microbiota intestinal comensal.

Per a mantenir la tolerància immune, el sistema immunitari no només ha de distingir propi de no propi, sinó també allò que és extern i innoeu d'allò que no ho és.

Mantenir aquesta tolerància representa un autèntic repte perquè és la superfície més gran de contacte del nostre organisme amb l'exterior: una superfície d'uns 300 m² que interactua amb uns 30 kg de proteïnes alimentàries a l'any, i conviu amb trillions de bacteris de més de mil espècies diferents.

La tolerància oral es manté per una interacció entre cèl·lules no immunitàries amb cèl·lules immunitàries que formen part del teixit limfoide associat al tracte gastrointestinal, que representa 1.012 cèl·lules limfocitàries per metre de budell, i que dona com a resultat més limfòcits B productors d'immunoglobulines que en tota la resta de l'organisme.

Aquestes **cèl·lules actuen coordinadament per a limitar la resposta inflammatòria als bacteris comensals i a les proteïnes que provenen dels aliments**, ja que si no es manté un equilibri adequat, es produeix la pèrdua de la tolerància i la resposta de tipus inflamatori, com podrien ésser les malalties inflamatòries intestinals o bé respostes a antígens alimentaris innocus com ara la celiaquia o les al·lèrgies alimentàries vehiculades per IgE, que són el focus d'aquesta unitat.

Objectius

1. Diferenciar conceptualment les al·lèrgies alimentàries vehiculades o no vehiculades per IgE per IgE i les intoleràncies a aliments.
2. Conèixer la història natural de les al·lèrgies alimentàries més comunes.
3. Conèixer el paper del digestòleg en el diagnòstic de les al·lèrgies alimentàries.
4. Saber quin és el maneig pràctic de les al·lèrgies alimentàries: quines són les principals mesures preventives, quin és el paper del gastroenteròleg i quin el paper d'altres especialitats, especialment, al·lèrgòleg i nutricionista.

1. Al·lèrgies alimentàries vehiculades per IgE

1.1. Prevalença, factors de risc i curs natural

Les dades indiquen que les al·lèrgies alimentàries són comunes (fins al 10%) amb **un augment en les darreres 2 o 3 dècades**, amb una clara incidència vinculada a països industrialitzats. Són molt més comunes en edat infantil que en adults. Un nombre relativament petit d'aliments té a veure amb la major part d'al·lèrgies: **fruita seca (especialment els cacauets i, en el nostre entorn, les nous), peix, marisc, ous, llet, blat i soja, i llavors.**

La prevalença d'aquestes al·lèrgies és variable entre països i, fins i tot, ètnies, tot i que aquest darrer punt pot estar condicionat pels tipus d'aliments que predominen en la dieta de les diferents cultures. En l'estudi EuroPrevall, que va avaluar la incidència d'al·lèrgies a la llet de vaca i als ous (les més freqüents) en diversos països europeus en els primers 2 anys de vida, es va detectar una **incidència/prevalença a Espanya del 0,57% i 0,78%, respectivament.**

Com totes les malalties cròniques, l'aparició de les al·lèrgies alimentàries està influïda per la predisposició genètica, el medi ambient i la seva interrelació, és més freqüent en el sexe masculí (en els infants), en alguns orígens ètnics (asiàtics i africans), en atòpies associades (sobretot dermatitis atòpica), i una miscel·lània de factors que inclouen una higiene excessiva, dietes pobres en greixos omega-3, influència del microbioma o l'ús incrementat d'antiàcids.

Diverses al·lèrgies alimentàries tenen índexs alts de resolució espontània en la infantesa, com ara la de la llet de vaca (> 50%, entre 5-10 anys), els ous (> 50%, entre 2-9 anys), el blat (50%, als 7 anys) i la soja (45%, als 6 anys), amb resolució en l'adolescència. No obstant això, hi ha altres al·lèrgies alimentàries que persisteixen o tenen percentatges baixos de resolució durant la infantesa, com ara l'al·lèrgia al cacauet (20% de resolució als 4 anys), a altres fruites seques (10%) i al·lèrgies a llavors, peix i marisc.

1.2. Diagnòstic

La identificació de l'al·lèrgia alimentària prové d'una bona història clínica després de tenir **síntomes de sospita**. No obstant això, perquè aquesta història clínica sigui consistent cal un bon coneixement de les manifestacions clíniques de les al·lèrgies alimentàries.

La simptomatologia és variada i pot incloure manifestacions de diferents òrgans durant l'hora posterior a la ingesta:

- Dermatològica: urticària, eritema morbiliforme, angioedema, *rash*, dermatitis.
- Respiratòria: rinoconjuntivitis, broncoespasme, asma.
- Gastrointestinal: síndrome d'al·lèrgia oral (pruïja a boca i gola), espasmes gastrointestinals generalitzats.
- Cardiovascular: mareig, taquicàrdia
- Anafilaxi, tant si és en repòs o induïda per exercici físic, quan hi ha un inici agut amb simptomatologia que afecta almenys dos òrgans alhora, o bé disminució de la pressió basal.

Contingut complementari

Aconsellem la «Guía Galaxia 2016 de actuación en anafilaxia de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica» per a aprofundir en els criteris d'anafilaxi.

La sospita clínica és la que marca diversos tests diagnòstics dirigits, que van des de **proves cutànies d'al·lèrgia (*prick test*)**, **test d'anàlisi IgE**, o bé **tests de provocació alimentària**.

Cal destacar que per al diagnòstic de certesa específic de l'anafilaxi, la prova preferida avui dia és la **corba de triptasa** amb determinacions a temps 0, 2, i a les 24 h després de la crisi, aquesta última per a tenir un valor basal del pacient («Guía Galaxia 2016», SEAIC).

El paper del digestòleg en aquesta patologia es basa en la sospita del quadre.

El diagnòstic definitiu, així com les propostes posteriors de tractament, vindrà per part de l'al·lèrgòleg.

Per tant, és de gran importància un **circuit coordinat** amb aquesta especialitat que permeti que els pacients puguin ser avaluats en un temps breu.

1.3. Maneig i tractament

Aquesta part, com hem comentat, forma part de l'actuació dels al·lèrgòlegs. En aquest apartat exposarem les línies mestres que haurien d'acompanyar llur actuació en el maneig, un cop fet el diagnòstic.

El primer que cal tenir molt present és que els estudis d'IgE i la seva dosificació, així com els *prick tests*, **en la major part dels casos no ens donen un diagnòstic de certesa específic**, sinó que determinen sensibilització que pot o no tenir rellevància clínica.

La rellevància clínica la determinarem per anamnesi (latència entre reacció i ingesta de l'aliment, absència de símptomes sense ingesta de l'aliment, reproductibilitat de la simptomatologia en noves exposicions a l'aliment...). Si malgrat tot hi ha una dissociació entre la història clínica que refereix el malalt i els resultats dels tests immunoal·lèrgics, caldrà fer proves d'exposició oral controlada en l'àmbit hospitalari per tal de demostrar que la sensibilització detectada és la causa de la clínica que presenta el pacient.

Una vegada realitzat el diagnòstic, o bé davant la sospita diagnòstica, la primera premissa és evitar l'aliment, però cal tenir en compte molts factors. Per exemple, fins un 70% dels infants amb al·lèrgia a l'ou i a la llet poden tolerar aquests aliments si són escalfats i cuinats. Un factor que cal tenir en compte és que evitar la ingesta d'aliments importants, com ara la llet de vaca o l'ou, pot generar dèficits nutricionals, per això cal un seguiment i un consell nutricional estret. Per tant, en el maneig de l'al·lèrgia alimentària, **la interacció al·lèrgic-nutricionista és fonamental.**

Als pacients que en fan una evitació estricta, cal plantejar-los un test de provocació supervisat per a veure si toleren aquests aliments cuinats, ja que si els poden tolerar així tenen més opcions perquè l'al·lèrgia acabi autolimitant-se. No obstant això, en pacients que han patit un quadre d'anafilaxi, el test de provocació es desaconsella.

Finalment, cal tenir en compte que l'adolescència pot ser una etapa particularment perillosa en pacients amb al·lèrgies alimentàries, atès el relaxament en el control de la dieta i en el compliment de tenir sempre disponibles tractaments de l'anafilaxi, com ara l'adrenalina. De fet, l'adrenalina és el tractament d'elecció quan apareixen símptomes d'anafilaxi. En aquest sentit, **les campanyes de conscienciació en adolescents i adults joves són de màxima importància.**

Actualment, hi ha molta investigació abocada a esbrinar si la immunoteràpia oral (ingesta controlada i repetida de l'aliment implicat en l'al·lèrgia i d'altres productes), sublingual o epicutània (pegats transdèrmics) poden augmentar la tolerància a l'aliment. En l'actualitat, encara falten demostracions científiques per a recomanar aquests tractaments en la pràctica clínica habitual com a tractament estàndard, però els assaigs clínics apunten cap a la immunoteràpia oral com la que podria tenir una efectivitat més concloent.

D'altra banda, sembla que una forma de prevenir aquestes al·lèrgies, sobretot en el cas de la llet i del cacauet, és la introducció precoç en l'alimentació infantil, a partir dels 4-6 mesos.

No podem menystenir l'impacte que pot comportar una al·lèrgia alimentària en la qualitat de vida dels infants, així com els problemes per al normal desenvolupament escolar, per això cal avaluar la possibilitat de comptar amb consell psicològic associat a aquesta patologia.

2. Al·lèrgies alimentàries no mediades per IgE

En aquest apartat, que engloba patologies de l'àmbit digestiu que per la seva importància són exposades en d'altres unitats, com són la cèliaquia i les síndromes gastroenterològiques eosinofíliques (que inclou l'esofagitis eosinofílica), exposem les al·lèrgies alimentàries no mediades per IgE menys conegudes, i que en la seva pràctica totalitat corresponen a l'àmbit de la gastroenterologia pediàtrica.

2.1. Proctocolitis induïda per proteïnes alimentàries

La proctocolitis afecta un 0,16% dels nadons de menys de 12 mesos, i sol debutar en forma de rectorràgia.

Si els símptomes són consistents, és a dir, si les rectorràgies es produeixen en context sempre d'ingesta de l'aliment (habitualment llet), no cal cap prova addicional.

El tractament es basa a evitar l'aliment activador (habitualment la llet de vaca) fins als 12 mesos d'edat.

2.2. Síndrome d'enterocolitis induïda per proteïnes alimentàries

N'hi ha dos tipus: aguda i crònica.

L'aguda, més freqüent, es caracteritza per emesi i letargia entre 1 i 4 hores després de la ingesta de l'aliment activador, i pot anar seguida de símptomes sistèmics greus, que inclouen hipotèrmia, acidèmia i hipotensió. Aquestes reaccions agudes van acompanyades sovint de leucocitosi amb neutrofilia i trombocitosi. La forma crònica és més difícil de diagnosticar i acostuma a afectar infants que prenen l'aliment causant de manera continuada, amb emesi o reflux i diarrea líquida, que pot progressar cap a la pèrdua de pes i el retard ponderal. La no especificitat del quadre fa que aquest sigui difícil de diagnosticar.

Els aliments més implicats són la llet de vaca i les fruites seques, tot i que a Espanya, el peix també n'és una causa freqüent per l'alta ingesta.

El tractament es basa a evitar la ingesta de l'aliment causant, i el seu diagnòstic és rellevant perquè la forma aguda pot provocar una urgència mèdica, ja que un 15% desenvolupen hipotensió.

Es considera que en la immensa majoria dels pacients aquesta síndrome s'autolimita passats els 3 anys de vida.

2.3. Enteropatia induïda per proteïnes alimentàries

L'enteropatia induïda per proteïnes alimentàries més coneguda és la cèliaquia, però hi ha d'altres enteropaties d'aparició en la infantesa vinculades a altres proteïnes diferents del gluten.

Cal considerar-les en cas de diagnòstic suggestiu però no ferm de cèliaquia i manca de resposta a la dieta sense gluten.

Aquests tipus d'entitats es consideren rares i es vinculen sobretot a la soja o a la llet de vaca.

2.4. Patologia gastrointestinal eosinofílica

De totes les infiltracions eosinofíliques de la paret gastrointestinal, la que més clarament sembla tenir una relació amb la resposta a la ingesta alimentària és l'esofagitis eosinofílica, malgrat que el mecanisme pel qual s'activa és poc conegut. Aquesta malaltia es tracta en un altre apartat.

Bibliografia

Chinthrajah, R.S. et al. (2016). Molecular and Cellular Mechanisms of Food Allergy and Food Tolerance. *J Allergy Clin Immunol*, 137 (4), 984–997.

Jones, S. M. et al (2018). Food allergy. *N Engl J Med*, 377 (12), 1168- 1176.

Mahesh, P. A. et al. (2016). Prevalence of food sensitization and probable food allergy among adults in India: the EuroPrevall INCO study. *Allergy*, 71 (7), 1010-9.

Martorell, A. et al. (2017). Oral Immunotherapy for Food Allergy: A Spanish Guideline. Immunotherapy Egg and Milk Spanish Guide (ITEMSGuide). Part I: Cow Milk and Egg Oral Immunotherapy: Introduction, Methodology, Rationale, Current State, Indications, Contraindications, and Oral Immunotherapy Build-up Phase. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 27 (4), 225-237.

Sampson, H. (2016). Food allergy: Past, present and future. *Allergology International*, 65, 363-369.

SEAIC (2016). *Galaxia 2016. Guía de actuación en Anafilaxia*. <https://www.seaic.org/profesionales/galaxia>

Sicherer, S. H. et al. (2018). Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and Management. *Allergy Clin Immunol*, 141 (1), 41-58.

