SÍNTOMAS RESPIRATORIOS ASOCIADOS A ALERGIA ALIMENTARIA

RESPIRATORY SYMPTOMS ASSOCIATED WITH FOOD ALLERGY

Dra Marianela García S.

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Universidad de Chile, Sede Sur. Unidad Broncopulmonar Infantil Hospital Exequiel González Cortes.

ABSTRACT

In the last years the frequency of allergic diseases has risen in the world; however, their actual prevalence is unknown. In this context, current estimates of clinically relevant food allergy range from 1-3 % in children and adults in the general population. Respiratory symptoms associated with food allergy are described, but they are poorly evaluated by doctors probably because they are little known. This article is a review of the latest information described in the literature regarding this relationship.

Key Words: food hypersensitivity, asthma, rhinitis, allergic

RESUMEN

La frecuencia de enfermedades alérgicas en el mundo ha aumentado en los últimos años, sin embargo, la prevalencia real de ellas no es conocida, dentro de este contexto la alergia alimentaria con manifestación clínica significativa se estima entre 1-3% en niños y adultos en la población general. Los síntomas respiratorios asociados a esta patología están descritos, pero son poco evaluados por los médicos probablemente debido a que son poco conocidos. Este artículo es una actualización de lo descrito en la literatura en relación a esta asociación.

Palabras clave: alergia alimentaria, asma, rinitis alérgica

INTRODUCCIÓN

La alergia alimentaria se define como una reacción clínica reproducible mediada inmunológicamente frente a la exposición a un alimento^(1,2). Esta enfermedad junto con otras de origen alérgico han aumentado en frecuencia en los últimos años en el mundo. Las causas aún no están claras, y su prevalencia real es desconocida, probablemente porque los métodos utilizados para diagnóstico varían en según distintos estudios. Estos son: encuestas, test de parche, IgE específica y menos frecuente prueba de provocación oral con alimentos sospechosos, la cual es el gold standard⁽²⁾.

Cuando se trata de estudios epidemiológicos basados solo en medición de IgE específica debe considerarse la posibilidad de reactividad cruzada con alérgenos ambientales. Estos podrían manifestar prueba cutánea y/o IgE específica a alimentos positivo sin relevancia clínica. Ejemplos de esto son: alergia al abedul y reacción cruzada con el maní, ácaro del polvo y cucarachas y reacción cruzada con camarón⁽²⁾.

En Estados Unidos se ha estimado que la prevalencia en niños sería entre un 5 y 8% y en adultos entre 1 y 2%⁽¹⁾. En Chile un estudio publicado por Hoyos el año 2014⁽³⁾ mediante encuestas a los padres en una población escolar de 455 niños de 5 a 15 años en Santiago, encontró una prevalencia de 5,5% de alergia alimentaria. De este grupo 20% tenía diagnóstico de asma bronquial y 32% dermatitis atópica.

Correspondencia:

Dra Marianela García
Hospital Dr Exequiel González Cortés
Gran Avenida Jose Miguel Carrera 3204
San Miguel, Santiago
Correo electrónico: mgarciasaa@gmail.com

COMPROMISO RESPIRATORIO

La presencia de síntomas respiratorios asociados a la ingestión de alimentos ha sido descrita a diferentes edades, en relación a reacción anafiláctica o por sí sola. Debido a que las manifestaciones gastrointestinales y cutáneas son mucho más conocidas y frecuentes su aparición es poco evaluada en la práctica clínica con excepción de aquellos síntomas severos⁽⁴⁻⁶⁾.

Se describen síntomas por compromiso no solo de la mucosa nasal y bronquial, sino también del oído medio, debido a producción local de IgE y liberación de mediadores de los mastocitos, sumado a la oclusión de la trompa de Eustaquio por edema nasofaríngeo⁽⁴⁾.

En relación a la progresión de las enfermedades alérgicas durante la infancia algunos estudios muestran que la sensibilización al huevo en periodo de lactante es un factor de riesgo para sensibilización a aeroalergenos y asma en edades posteriores, lo que no necesariamente está asociado a la persistencia de alergia alimentaria^(6,7).

Asma bronquial

La alergia alimentaria es más frecuente en niños pequeños pudiendo preceder la aparición de asma⁽⁴⁾. El asma y la alergia alimentaria están asociadas, sin embargo, no está claro si coexisten en niños con predisposición a enfermedades atópicas o si pudiera existir una relación causal entre ellas^(4,5). Lo que sí es conocido es que la alergia alimentaria es un factor de riesgo de asma severa, mal control de la enfermedad y mayor frecuencia de hospitalización⁽⁶⁾, además estudios indican que pacientes con asma tienen 5 veces más riesgo de presentar alergias alimentarias que la población general⁽⁵⁾.

A continuación se resumen algunas experiencias publicadas en los últimos años:

Peters et al⁽⁹⁾: el objetivo de la investigación fue buscar prevalencia de alergia alimentaria y otras enfermedades alérgicas durante los primeros 4 años de vida en niños australianos. Para esto reclutó al año de vida una cohorte de 5276 niños en quienes se había realizado un test cutáneo para 4 alimentos (mani, sésamo, huevo y proteína de leche de vaca o camarones) y que habían presentado una induración > 1 mm. A este grupo se le realizó un segundo test cutáneo para los mismos alérgenos y medición de IgE específica, y posteriormente en aquellos pacientes con alguno de los resultados positivos se realizó además un test de provocación oral. La definición de alergia alimentaria al año de vida en este grupo fue test de provocación oral positivo y test cutáneo positivo con induración > 2 mm y/o IgE específica > 0.35 kU/L. A los 4 años de edad se realizó una encuesta a los padres buscando persistencia o aparición síntomas asociados a alimentos. En aquellos niños con historia de alergia alimentaria nuevamente se realizó test cutáneo, IgE específica y test de provocación oral. La definición de alergia alimentaria a los 4 años fue test de provocación oral positivo y test cutáneo > 3 mm y/o IgE específica > 0,35Uk/L.

Los resultados mostraron que la prevalencia de alergia alimentaria al año y a los 4 años de vida fue de 11% y 3.8% respectivamente.

El 13,8% de los niños tuvo diagnóstico médico de asma, la prevalencia de síntomas de asma a los 4 años fue de

10,8%, un 27% había presentado a lo menos 1 episodio de sibilancias durante el seguimiento y un 18% había sibilado los últimos 12 meses. La prevalencia de rinitis alérgica fue de 8.3% a los 4 años, 16,9% referían síntomas riniticos los últimos 12 meses. La prevalencia de eczema a los 4 años fue 16%, y un 27% declaró haber sido diagnosticado con eczema alguna vez durante esos 4 años.

La sobreposición de enfermedades alérgicas en los niños a los 4 años de edad fue: 13% de asma y eczema, 3% asma y alergia alimentaria, 16% asma, eczema y alergia alimentaria y 9% alergia alimentaria y eczema.

Finalmente la frecuencia de cualquier enfermedad alérgica al año de vida en esta cohorte fue de 32,1% y a los 4 años de 28,2%.

Los autores concluyen que a pesar de una disminución de alergias entre el año y los 4 años de vida, su prevalencia aún sigue siendo considerable a los 4 años.

Malmberg et al⁽¹⁰⁾: estudiaron la alergia a proteína de leche de vaca como factor de riesgo de inflamación de vía aérea e hiperreactividad bronquial a la edad de 8 años en 94 niños diagnosticados con alergia a proteína de vaca y 80 niños controles. Para esto se realizó medición de óxido nítrico exhalado (FeNO) y test de provocación bronquial con histamina (PD 15% VEF1). Encontraron que los niños con alergia proteína de leche de vaca que tenían IgE elevada presentaban niveles de FeNO significativamente mayores que el grupo control, no así los niños con alergia e IgE normal. Algo semejante ocurrió con la prueba de histamina, encontrando PC15VEF1 significativamente menor en los niños con alergia e IgE alta en relación al grupo control y sin diferencia entre este último y los niños alérgicos con IgE normal.

Krogulska et al⁽¹¹⁾: el objetivo de su estudio fue evaluar la prevalencia y el impacto clínico de la alergia alimentaria mediada por IgE en escolares con asma. El diagnóstico de alergia alimentaria se basó en cuestionario, medición de IgE y prueba de provocación oral. Evaluaron una población de 362 niños entre 6-18 años diagnosticados como asmáticos atópicos de acuerdo a criterios GINA con estudio funcional espirométrico con respuesta broncodilatadora a β -2 agonistas (cambio VEF1 > 12%).

Según las respuestas de los padres, los síntomas relacionados con alergia a alimentos fueron de piel en un 84,4%, digestivos en 55%, angioedema en 12,8%, tos en 2 niños (1,1%) y rinitis solo en 1 (0,6%). Sin embargo al realizar la prueba de provocación oral (50 niños), un 36,6% presentó uno o más síntomas respiratorios como congestión nasal, estornudos, rinorrea, tos, disnea y/o sibilancias. La IgE específica para alimentos fue positiva en 70/362 niños (19,7%)(valores > 0,35 kU /L). A estos niños se les sometió a una dieta de exclusión encontrándose en 58 de ellos mejoría de los síntomas respiratorios con esta medida.

Calamelli et al⁽¹²⁾: evaluaron 103 niños entre 7-19 años (promedio 11 años) asmáticos según criterios GINA buscando alergia alimentaria concomitante por medio de encuesta, test cutáneo, IgE específica y finalmente test de provocación oral con alimento. Un 23% (24 niños) presentaban alergia alimentaria, de estos, en 21 se confirmó mediante provocación con alimento. Los niños con alergia alimentaria tenían menor control de síntomas,

y los que mostraban sensibilización a 4 o más alimentos mayor prevalencia de asma persistente.

Lagreula et al⁽¹³⁾: en forma retrospectiva, se planteó evaluar la frecuencia de broncoespasmo durante la prueba de provocación con alimentos por vía oral. Para esto usó criterios clínicos (tos, sibilancias, espiración prolongada) y espirométricos (caída VEF1 $\geq$ 12% o 200 ml) en 126 pacientes mayores de 5 años con alergia alimentaria con test de provocación oral positivo. La edad promedio de los niños fue 10 años (rango 7-14 años), en este grupo el 66% tenía diagnóstico previo de asma, 75% de rinitis alérgica y 50% de dermatitis atópica. Un 33,3 % de los pacientes presentó broncoespasmo con el test de provocación oral, de estos en el 20,4% fue como síntoma aislado, mientras que en el resto fue asociado a una reacción anafiláctica. El factor de riesgo más importante para presentar broncoespasmo fue la alergia al maní (OR 2.92). Por otro lado, el antecedente previo de tener asma bronquial no fue factor de riesgo para presentar broncoespasmo durante el test ya que hubo pacientes que presentaron broncoespasmo sin tener historia previa de síntomas asmáticos. Al hacer análisis de factores de riesgo combinados para presentar broncoespasmo estos fueron: edad $>$ 9.5 años, alergia a maní o proteína de leche de vaca e índice de severidad de reacción alérgica tipo anafilaxia 2 a 4 según clasificación de Sampson. con una sensibilidad de 87%.

MANEJO DE ASMA Y ALERGIA ALIMENTARIA

Independientemente de si en un paciente pueda existir causalidad entre ambas enfermedades o estas coexistan se debe considerar que probablemente estos pacientes presentarán un mayor riesgo de pobre control de asma^(4,5).

Para prevenir esto los pasos a seguir comprenden:

1. Establecer un buen diagnóstico de alergia alimentaria: historia clínica, test cutáneo, IgE específica, dieta de exclusión con contraprueba, test de provocación oral.
2. Establecer diagnóstico de asma bronquial: historia clínica, síntomas, factores gatillantes, respuesta a broncodilatador.
3. Sospechar posible alergia alimentaria en pacientes que presenten crisis asmáticas severas con riesgo vital sin factores gatillantes conocidos como infecciones virales o pacientes muy atópicos con asma no controlada a pesar de tratamiento bien llevado.
4. Se debe considerar en algunos casos la posibilidad de reacción anafiláctica inducida por alimentos y asociada a ejercicio como diagnóstico diferencial, esta entidad rara se presenta en pacientes que solo muestran síntomas cuando asocian la ingestión de un alimento seguido de actividad física de intensidad variable en cada paciente, siendo asintomáticos si se exponen a estos factores por separado. Habitualmente la aparición de síntomas ocurre dentro de los 30 minutos después de realizado el ejercicio.
5. Tratamiento una vez establecido el diagnóstico debe iniciarse con una buena educación del manejo de ambas patologías, en

el caso de alergia alimentaria explicar a los padres que deben leer detalladamente la información sobre alimentos envasados que consume el niño, así como la medicación adecuada en caso de ingestión accidental. Se debe tratar de establecer bien si los síntomas respiratorios son asociados a una reacción anafiláctica ya que en este caso el manejo debe ser con adrenalina inyectable y no con β -2 agonistas.⁽⁶⁾

Un potencial tratamiento aún en estudio para ambas patologías es el uso de terapias biológicas como por ejemplo el omalizumab asociado a inmunoterapia para desensibilización en caso de alergia a proteína de leche de vaca y maní con el objetivo de disminuir los posibles efectos adversos asociados a la inmunoterapia, sin embargo, los resultados de los trabajos realizados hasta ahora no son consistentes por lo que se requieren más estudios al respecto^(5,14).

RINITIS Y ALERGIA ALIMENTARIA

Como han mostrado los trabajos antes descritos, la alergia alimentaria también se asocia a síntomas de vía aérea alta, especialmente: congestión nasal, rinorrea y estornudos⁽⁸⁾. Liu⁽¹⁵⁾ encontró una mejora significativa en la reactividad a alérgenos alimentarios por pruebas cutáneas y provocación oral en pacientes con rinosinusitis crónica y alergia alimentaria después de realizarles cirugía sinusal. Se postuló una reducción en las respuestas Th2 a alérgenos alimentarios debido a la disminución de las concentraciones de enterotoxina estafilocócica en las cavidades sinusales y el intestino. La presencia de este agente infeccioso aumentaría la probabilidad de desarrollar alergia alimentaria mediada por Th2.

CONCLUSIÓN

Existe fundada evidencia en la literatura que apoya la asociación de alergia alimentaria, asma y rinitis alérgica. Es claro que pacientes con alergia alimentaria persistente (preescolares –escolares) tienen más riesgo de ser asmáticos. Además un porcentaje variable de ellos presenta síntomas respiratorios asociados a reacción anafiláctica luego de ingerir los alimentos involucrados. A la luz de esta información es importante considerar al evaluar estos pacientes con alergia alimentaria la presencia o no de síntomas respiratorios al ingerir alimentos, esto especialmente cuando se inicia la reintroducción de ellos a la dieta para evaluar tolerancia ya que lo habitual es que solo se considere la aparición de síntomas gastrointestinales y cutáneos.

Además en pacientes asmáticos la historia de haber presentado alergia alimentaria debe ser considerada especialmente en aquellos niños que a pesar de cumplir bien con su tratamiento no logren control de asma o tengan historia de presentar crisis severas en que el factor gatillante no esté claro.

En relación al diagnóstico de alergia alimentaria es necesario considerar que este es complejo y que la única certeza diagnóstica lo constituye un test de provocación oral el cual establece una relación causa efecto entre el alimento y los síntomas clínicos, siendo el prick test y la IgE específica exámenes que en forma aislada solo dan cuenta de sensibilización a un alimento.

El autor declara no presentar conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Peralta C, Aguilera R, Tordecilla I, Guzman M, Ferrer C. Alergia alimentaria a maní. *Rev Hosp Clin Univ Chile* 2015;26: 285-292.
2. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *Nutr Res* 2011;31(1):61-75.
3. Hoyos-Bachilloglu R, Ivanovic-Zuvic D, Alvarez J, Linn K, Thone N, Paul M, Borzutzky A. Prevalence of parent-reported immediate hypersensitivity food allergy in Chilean school-aged children. *Allergol Immunopathol* 2014 ;42(6) :527-532.
4. Vega F, Panizo C, Dordal MT, Gonzalez ML, Velazquez E, Valero A et al. Relationship between respiratory and food allergy and evaluation of preventive measures. *Allergol Immunopathol* 2016;44(3):263-275.
5. Wang J, Liu AH. Food allergies and asthma. *Curr Opin Allerg Clin Immunol* 2011; 11(3):249-254.
6. Tarig SM, Matthews SM, Hakim EA, Arshad H. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. *Pediatr. Allergy Immunol* 2000;11:162-167
7. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1413-1417.
8. Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, Habibi P, Lack G. Food allergy as risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin. Immunol* 2003;112:168-174.
9. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M, Ponsonby AL et al. The prevalence of food allergy and other allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(1):145-153.
10. Malmberg LP, Saarinen KM, Pelkonen AS, Savilahti E, Makela MJ. Cow's milk allergy as a predictor of bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation at school age. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1491-1497.
11. Krogulska A, Dynowski J, Funkowicz M, Malachowska B, W sowska-Królikowska K. Prevalence and clinical impact of IgE-mediated food allergy in school children with Asthma: a double -blind placebo-controlled food challenge study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015; 7(6):547-556.
12. Calamelli E, Ricci G, Dell'Omo B, Bendandi B, Masi M. Food allergy in children with Asthma: Prevalence and correlation with clinical severity of respiratory disease. *The Open Allergy Journal*. 2008;1:5-11.
13. Lagreula M, Chiriac AM, Leoni MC, Demoly P, Caimmi D. Risk factor for developing food-induced bronchospams during oral food challenge. *Ped. Allergy Immunol* 2017;28(6)
14. Feuille E, Nowak-Węgrzyn A. Oral Immunotherapy for Food Allergies. *Ann Nutr Metab* .2016;68(suppl)1 :19-31.
15. Liu T, Wang BQ, Zheng PY, He SH, Yang PC. Rhinosinusitis derived Staphylococcal enterotoxin B plays a possible role in pathogenesis of food allergy. *BMC. Gastroenterol* . 2006;6:24.