



ALERGIAS ALIMENTARIAS: Diagnóstico y recomendaciones

Elena Martín Gómez
R4 Análisis Clínicos HUB

Índice

Definición y diferencia de alergia e hipersensibilidad

Tipos de sensibilización a alimentos

Extracto alergénico VS componente alergénico

Panalérgenos

Diagnóstico (In vivo, in-vitro)

Alergias alimentarias más comunes

Estadística de alergias alimentarias en 2023 en el HUB (Fx5)

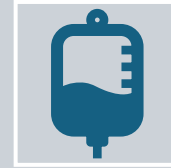
Actualización de guía clínica 2023

Ideas clave

Alergia



Respuesta exagerada del sistema inmune al identificar como nociva una sustancia inocua.



En vez de ser beneficiosa, termina siendo perjudicial.



Factores predisponentes:
Genéticos + ambientales



Muchos tipos de alérgenos
(alimentarios, inhalados, de contacto, medicamentos, venenos, ocupacionales, etc)

Hipersensibilidad y alergia

Hipersensibilidad:

1º contacto con antígeno



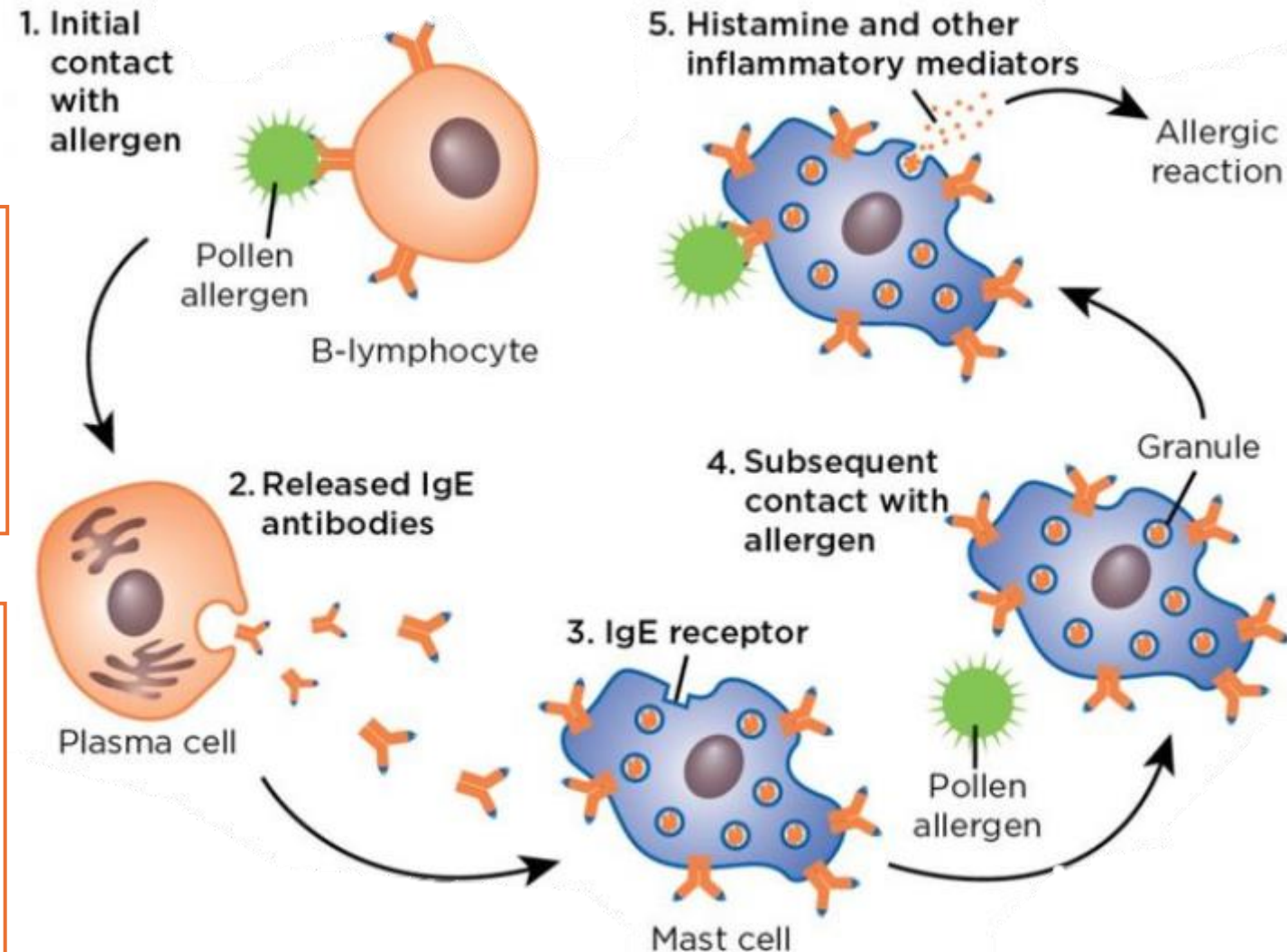
IgEs específicas que **se fijan** tanto a mastocitos como a basófilos

Alergia:

2º contacto con el antígeno



IgEs provocan cambio conformacional en estas células provocando **síntesis de mediadores (síntomas)**



Tipos de sensibilización a alimentos



Vía digestiva: Alérgeno resiste calor e hidrólisis enzimática → Sensibilización vía digestiva. p. ej: Proteína transportadora de lípidos (LTP)



Vía inhalatoria: Reactividad cruzada por proteínas homólogas como pólenes que derivarán en alergia alimentaria. Lábil (se destruyen con calor e hidrólisis enzimática). P. ej → Profilinas



Vía transdérmica: Sensibilización transdérmica como urticaria de contacto. P ej. Piel del melocotón

Cofactores

Ejercicio

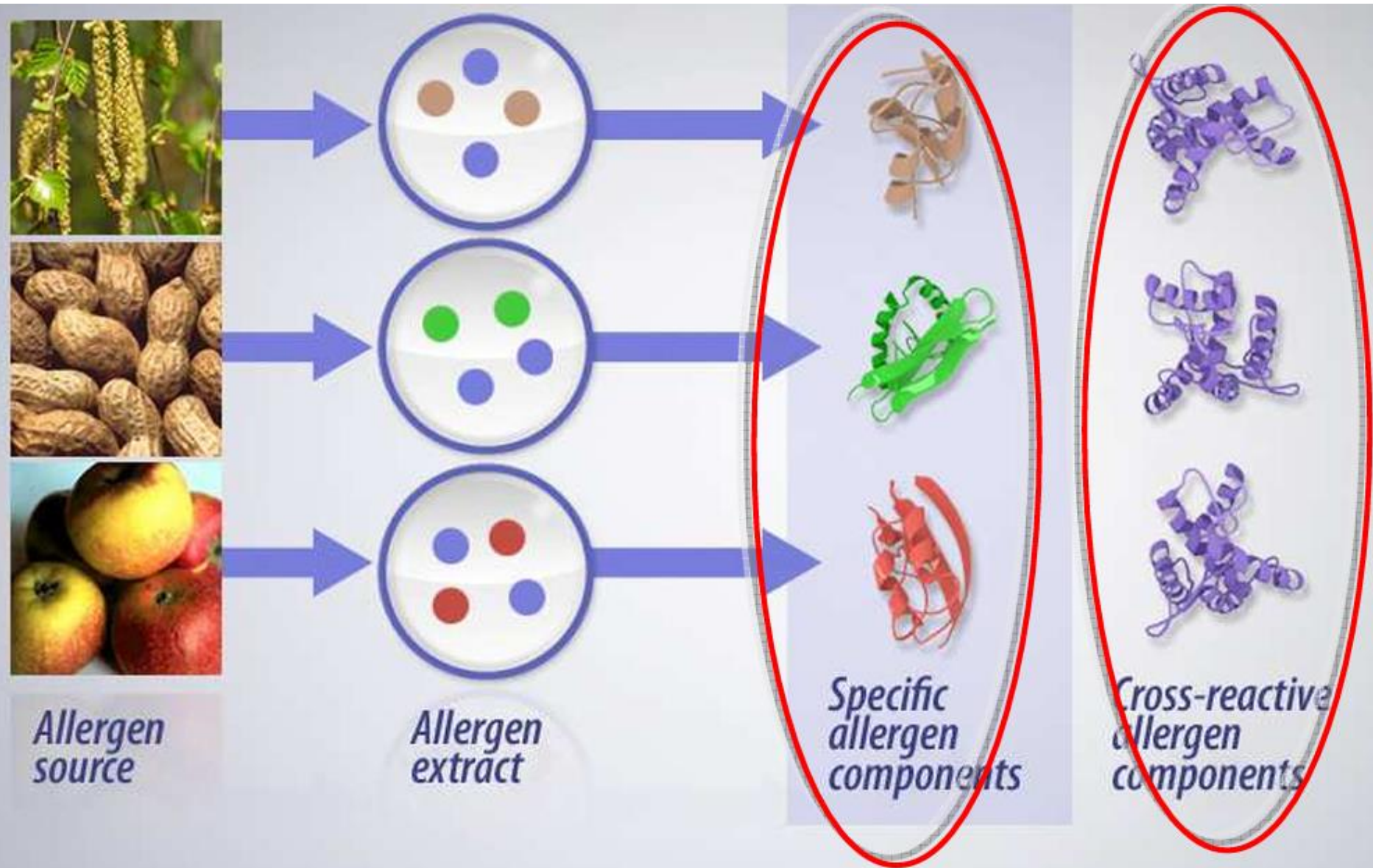
AINEs

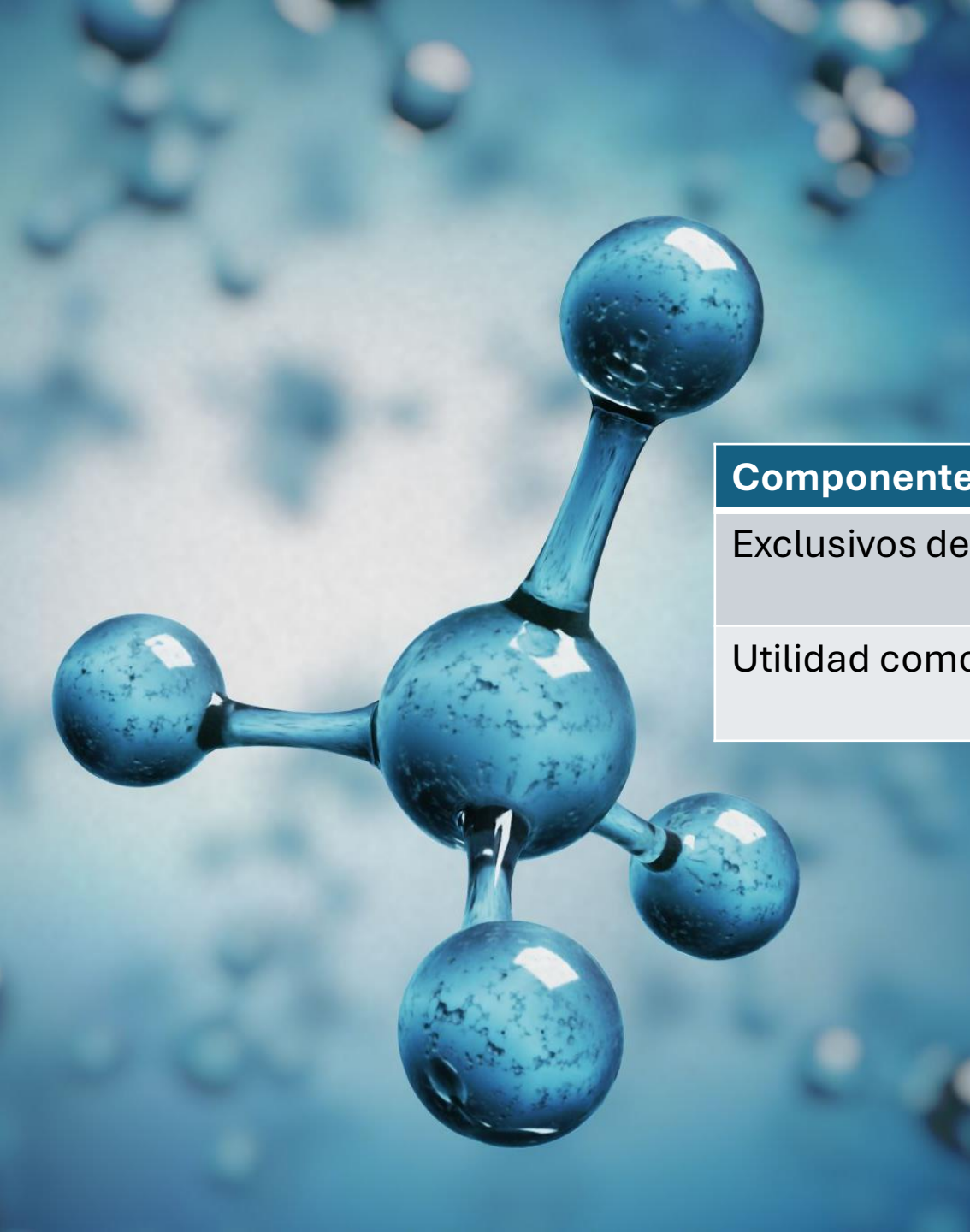
Fiebre

Infecciones

Alcohol

Extracto alergénico VS componente





Componentes específicos y reactividad cruzada

Componentes específicos	Componentes reactividad cruzada
Exclusivos de una fuente alérgica	Reactividad frente a varias fuentes alérgicas
Utilidad como marcador específico	Proteínas comparten homología estructural



Gramineas
 Phl p 1 Phl p 5 Phl p 11
 Phl p 2 Phl p 6 Phl p 12
 Phl p 4 Phl p 7



Meloc
 Pru p 1
 Pru p 2
 Pru p 3
Pru p 4



Kiwi
 Act d 1
 Act d 2
 Act d 8



Cacahuete
 Ara h 1 Ara h 5
 Ara h 2 Ara h 8
 Ara h 3 Ara h 9



Manzana
 Mal d 1
 Mal d 2
 Mal d 3
Mal d 4



Olivo
 Ole e 1
Ole e 2
 Ole e 3
 Ole e 7
 Ole e 9



leche
 Bos d 4
 Bos d 5
 Bos d 6
 Bos d 8



Huevo
 Gal d 1
 Gal d 2
 Gal d 3
 Gal d 4



Perro
 Can f 1
 Can f 2
 Can f 3
 Can f 4
 Can f 5



Caballo
 Equ c 1
 Equ c 2
 Equ c 3



Gamba
 Pen a 1



ácaros
 Der p 1
 Der p 2
 Der p 10



cucaracha

Bla g 1
 Bla g 2
 Bla g 4
 Bla g 5
 Bla g 7



Vespidos
 Ves v 1
 Ves v 2
 Ves v 5



Reactividad cruzada (panalergenos)

Profilina
 Polcalcina
 Tropomiosina
 Albuminas
 CCD
 PR-10
 LTP

**Presentes en diferentes
fuentes alergénicas y
causan reactividad
cruzada entre alérgenos**

TABLA 1. Principales proteínas alergénicas asociadas a diferentes niveles de riesgo.

Familia proteica	Características	Ejemplos	Riesgo de reacción sistémica
Profilina 	• Inestable frente al calor y la digestión. • Bajo riesgo de reacciones. • Amplia reactividad cruzada con polen y alimentos vegetales.	Phl p 12 Bet v 2 Pru p 4	—
PR-10 	• Inestable frente al calor y la digestión. • Reacciones locales. • Reactividad cruzada con polen de abedul.	Ara h 8	+
Proteínas transportadoras de lípidos (LTP)	• Estable frente al calor y la digestión. • Asociada a reacciones locales y sistémicas. • Reactividad cruzada con frutas con hueso.	 Ara h 9	++
Proteínas de almacenamiento	• Estable frente al calor y la digestión. • Asociada a reacciones sistémicas. • Indican sensibilización primaria.	 Ara h 2	+++

Diagnóstico

In vivo

- Prick test
- Oral Food Challenge (OFC)



In vitro

- IgE total y específicas (extracto, componentes)
- Test de activación de basófilos (BAT)



In vivo: Prick test y prick-prick

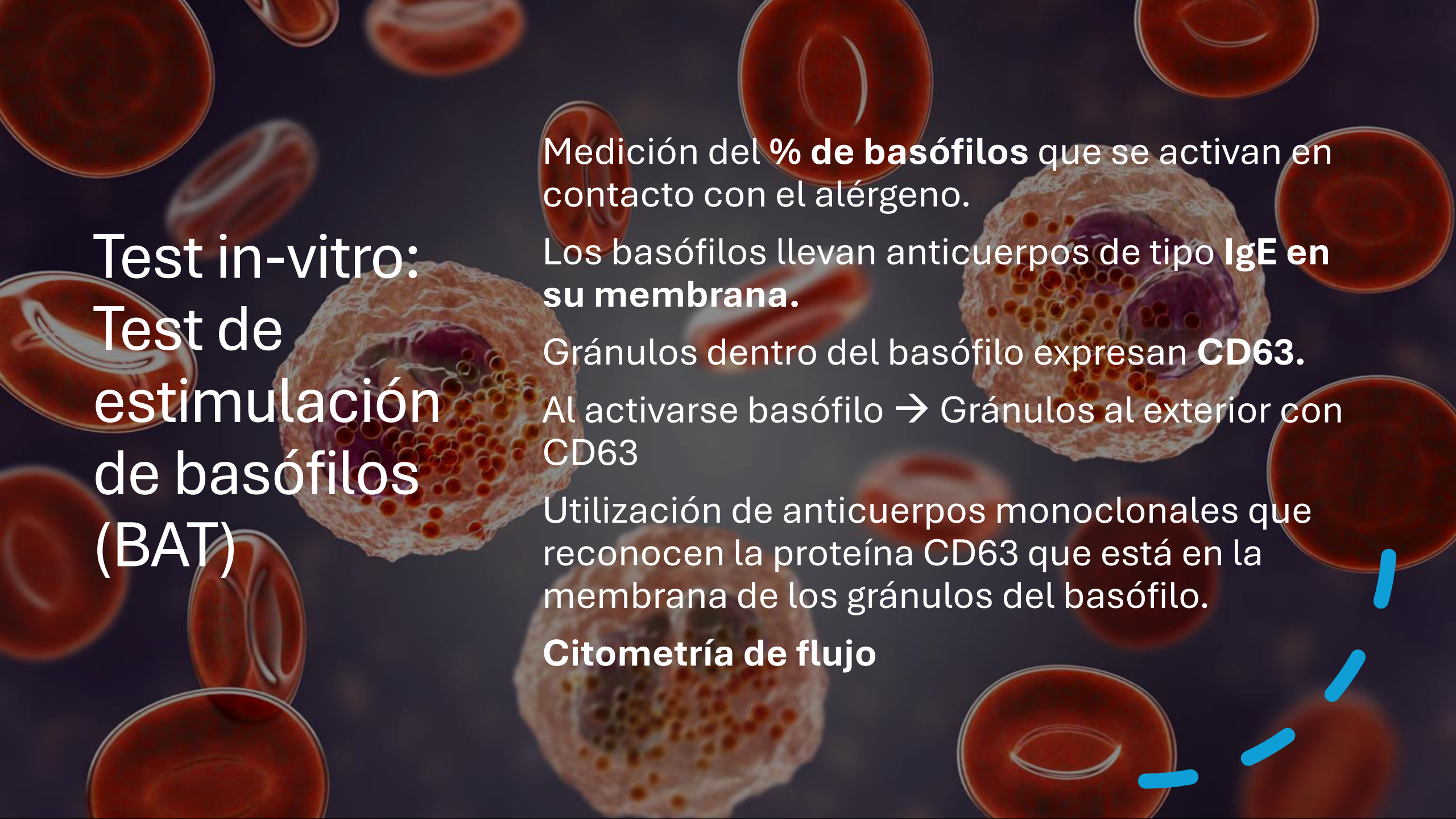
- Introducción del alérgeno con una lanceta en la epidermis o en la dermis.
- C-: Suero y C+: Histamina

Tras 15 min, si $> 3\text{mm}$ → **POSITIVO**

In vivo: Oral Food Challenge (OFC)

- Dosis crecientes del alimento hasta una ración final.
- Puede causar reacciones potencialmente graves.
- Se utiliza para:
 - Valorar por 1ª vez alergia a alimento crudo / cocinado con pruebas previas dudosas.
 - Evaluar umbral y gravedad de la reacción.
 - Si tolerancia espontánea.
 - Si reactividad cruzada a otro alimento.

Cuando haya signos objetivos de alergia no presentes al inicio del test → **POSITIVO**

The background of the slide features a dark blue-grey field populated with numerous red blood cells, depicted as biconcave discs with a reddish-brown hue. Interspersed among these are several basophils, which are larger, more irregularly shaped cells with a light tan or beige cytoplasm and a prominent, dark purple nucleus. The text is overlaid on this background, with the title on the left and descriptive text on the right.

Test in-vitro: Test de estimulación de basófilos (BAT)

Medición del **% de basófilos** que se activan en contacto con el alérgeno.

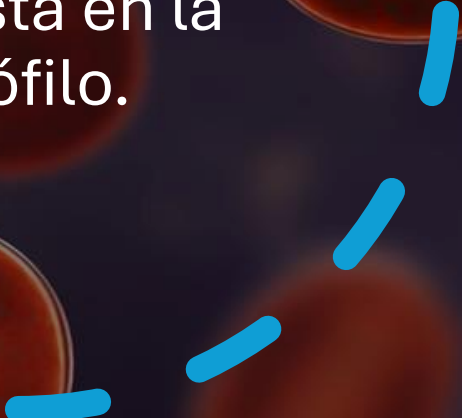
Los basófilos llevan anticuerpos de tipo **IgE en su membrana.**

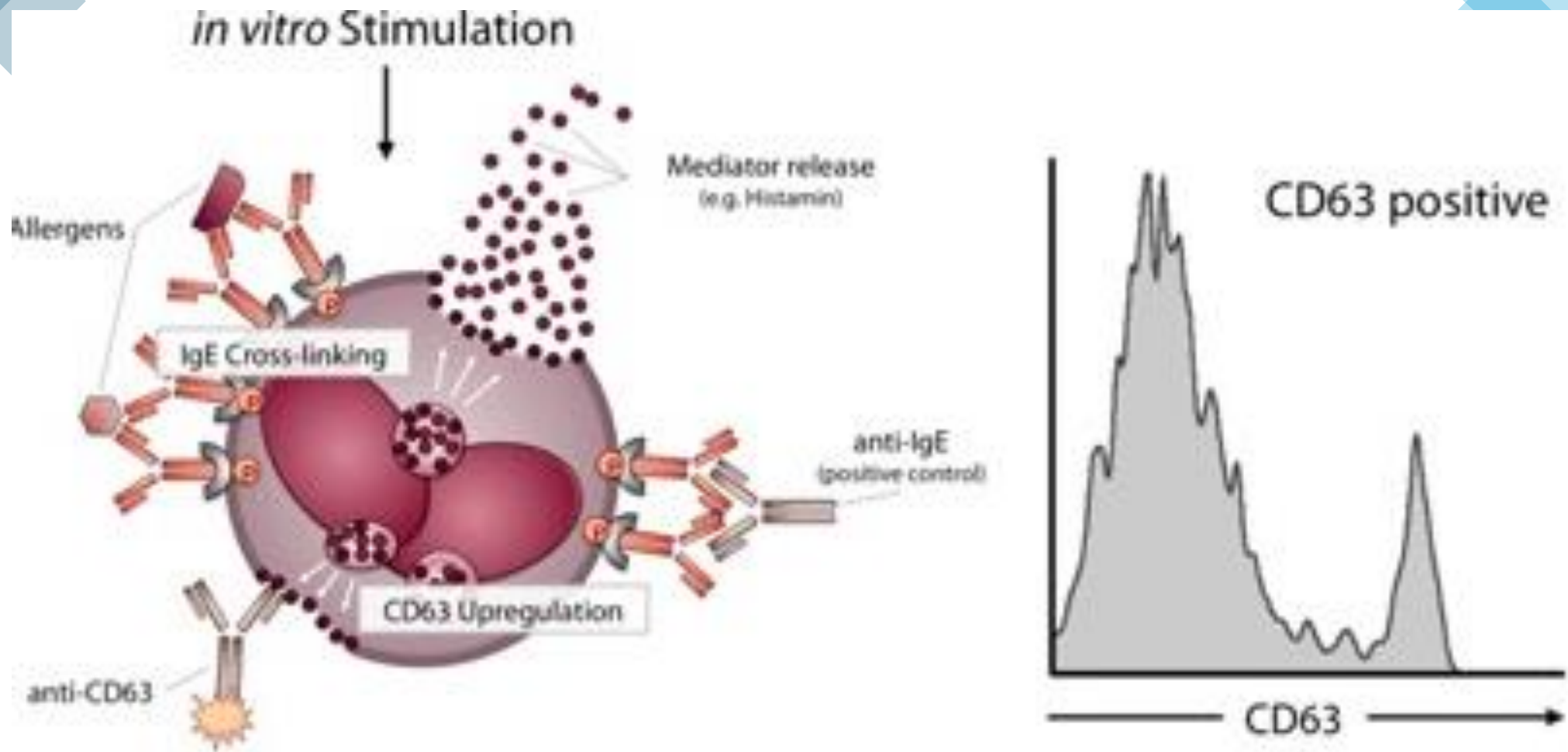
Gránulos dentro del basófilo expresan **CD63.**

Al activarse basófilo → Gránulos al exterior con CD63

Utilización de anticuerpos monoclonales que reconocen la proteína CD63 que está en la membrana de los gránulos del basófilo.

Citometría de flujo

A decorative graphic consisting of several short, thick, blue dashed line segments arranged in a curved, zig-zag pattern in the bottom right corner of the slide.



$$\frac{\% \text{ basófilos activados con alérgeno}}{\% \text{ basófilos activados sin alérgeno}} \geq 2 \rightarrow \text{POSITIVO}$$

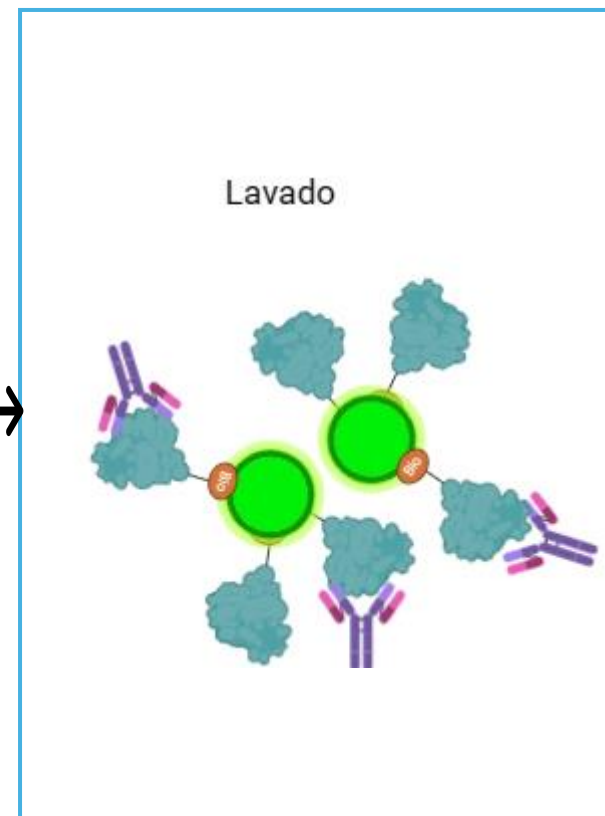
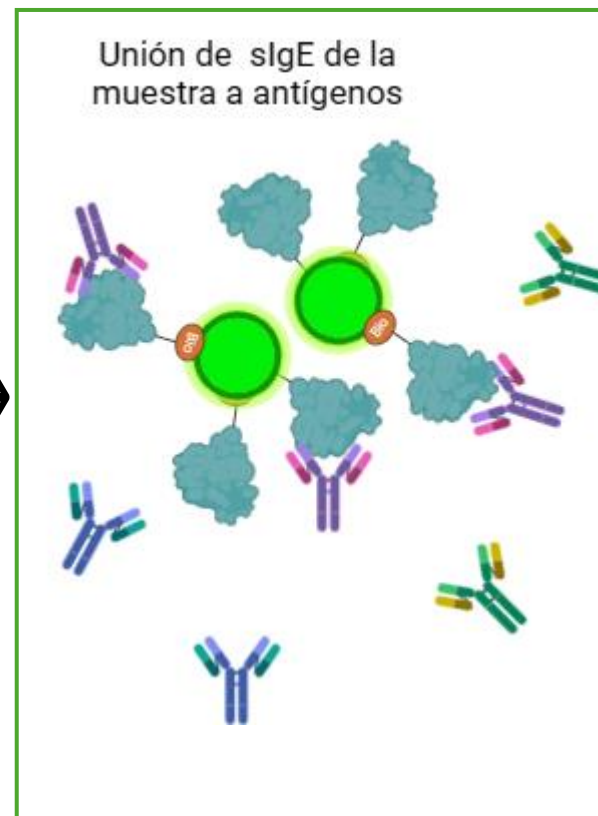
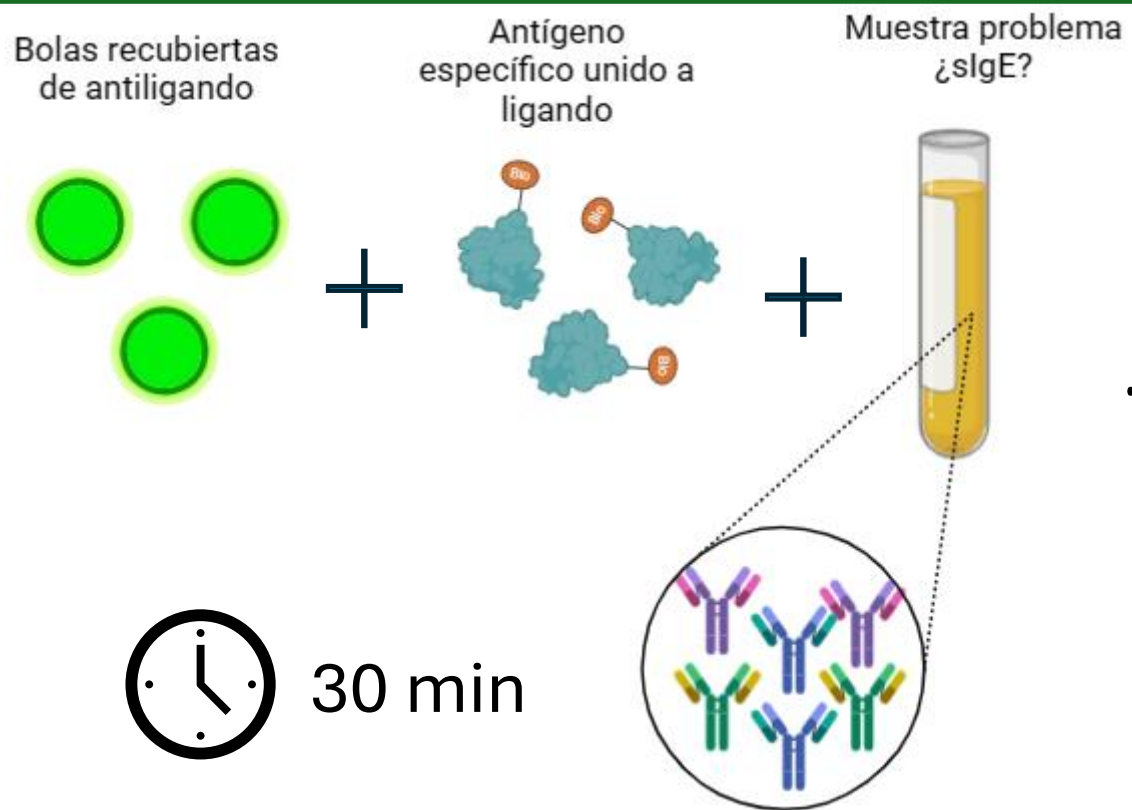


Test in vitro: Respuesta IgE mediada

- Sensibilización (no alergia).
- IgE total y específica.
- sIgE: extractos o componentes
- Análisis enzimoinmunométrico quimioluminiscente en fase sólida (**Immulate 2000 3gAllergy**) para extractos (alérgenos completos)
- Análisis inmunofluorimétrico para componentes moleculares a Reference (**ImmunoCAP**)

1º ciclo

Immuline 2000 3gAllergy

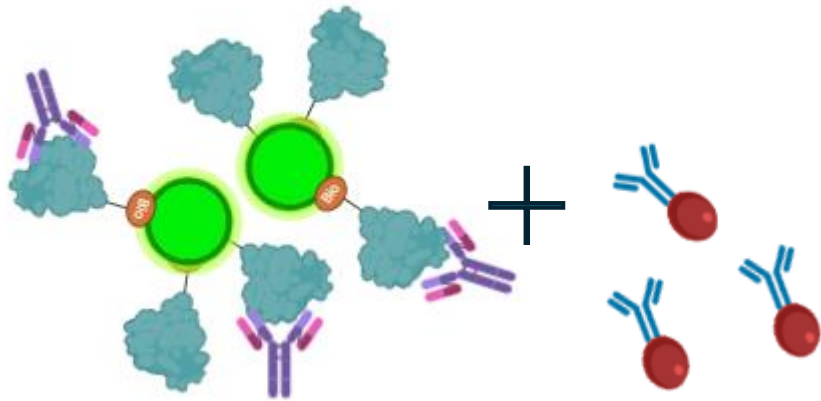


2º ciclo

Immulite 2000 3gAllergy

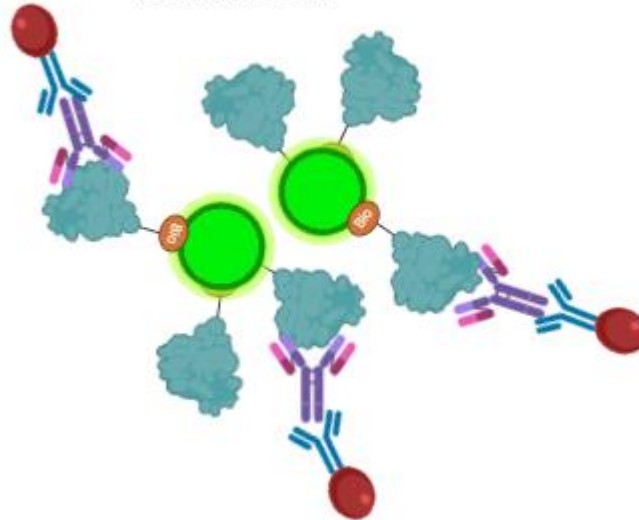
slgE de paciente
unidas a Ag

Anti slgE unidas a
enzima



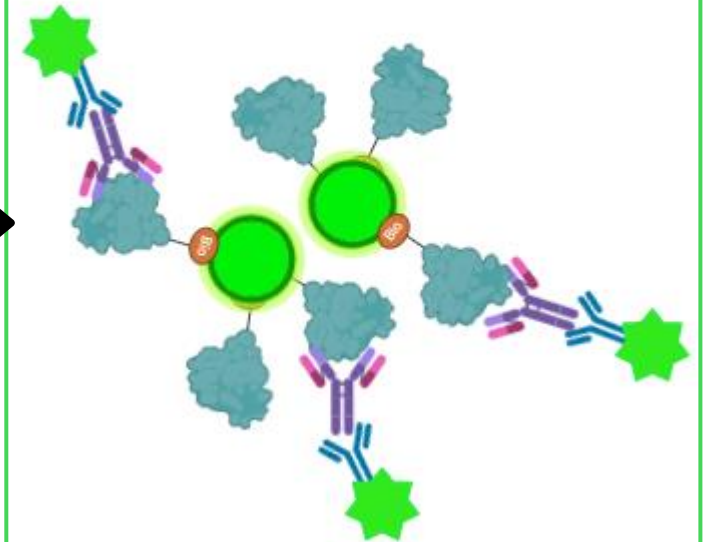
⌚ 30 min

AntilgE unidas a IgE
de la muestra



Sustrato

Quimioluminiscencia



A top-down view of a variety of fresh foods arranged on a dark surface. The items include several whole and sliced lemons, a bowl of sliced almonds, several ripe tomatoes, a bowl of sliced mango, a heart-shaped bowl of red cranberries, a bowl of blueberries, a sliced kiwi showing its green flesh and black seeds, a halved avocado, a bowl of yellow cornmeal, a bowl of brown lentils, a whole yellow bell pepper, a bunch of green celery, and some ginger root. The text 'ALERGIAS ALIMENTARIAS MÁS COMUNES' is overlaid on the left side in white capital letters.

ALERGIAS ALIMENTARIAS MÁS COMUNES

LECHE DE VACA

- 1ª antígeno no homólogo que ingiere el niño en grandes cantidades.
- Alergia **más frecuente** en < 12 meses y suelen estar **polisensibilizados** a distintos componentes de la leche.



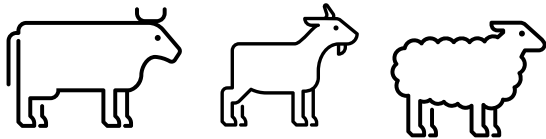
IgE



Mediada: Hipersensibilidad tipo I: Inmediatamente tras ingesta

No mediada: Inicio tardío, síntomas digestivos.

Evolución diferente a IgE mediada.



Homología >80% en sus proteínas → **Reactividad cruzada**

Mejor tolerancia cuanto antes se introduzca en la dieta.

Procesamiento puede influir.



LECHE DE VACA

Dosis alérgeno

Bajas: Tolerancia (Estimulación Céls Treg)
Altas: Alergia (Inactivación linfocitaria)

Cada paciente tiene un umbral.

- **Manifestaciones clínicas:** Cutáneo-mucosas, digestivas, respiratorias
→ **anafilaxia** (3ª causa de anafilaxia fatal es la leche).
- **Tendencia a tolerancia espontánea**
- Mal pronóstico si persiste con >7 años (10% pacientes). Hasta el 50% desarrollan otra alergia.

Caseína

α -
lactoglobulina

β -
lactoglobulina

Albúmina
sérica bovina

Alergia peor pronóstico



HUEVO

1ª causa alergia alimentaria en <5 años.

anafilaxia

IgE  **Mediada:** Hipers. tipo I: Inmediatamente tras ingesta
No mediada: Infrecuente

Ovomucoide

Ovoalbúmina

Ovotransferrina

 Livetina

Lisozima

Peor pronóstico

Reactividad cruzada en huevos de otras aves.

Alergia a huevo: Factor predictor de desarrollar asma.

Alergia a huevo + dermatitis atópica: Riesgo de 80% de otra patología alérgica a los 4 años.

Factor de riesgo de desarrollar alergia a huevo:

F. genético + **alergia a leche de vaca.**



VEGETALES

1ª causa alergia niños > 5 años

Síntomas

Vía inhalada: Picor en boca, faringe, estornudos, lagrimeo, edema labios y cara.

Generalmente leve y autolimitada.

Vía digestiva: Alérgeno resistente a hidrólisis y calor: síntomas sistémicos → **anafilaxia**.

Alergia dependerá del área geográfica en la que nos encontremos (pólenes), hábitos alimentarios, resistencia al calor del alérgeno, etc.

Síndrome LTP: Conjunto de manifestaciones clínicas alérgicas que aparecen con la ingesta de alimentos vegetales diferentes con reactividad cruzada.

Síndrome látex-fruta → Los alérgicos al látex (pacientes intervenidos muchas veces de una cirugía, o espina bífida) desarrollan alergia al plátano, aguacate, kiwi o castaña (quitinasas clase I).



MARISCO

- 1ª alergia oral en adultos (2% población adulta).
- **A mayor consumo, mayor sensibilización.**
- Clínica: Cutánea, oral, respiratoria.
- **Anafilaxia frecuente**, sobre todo con crustáceos. Hasta 2 horas post ingesta.

Tropomiosina

Ácaros del polvo

Cucarachas

Moluscos

Parásitos

Arginina
kinasa

Gamba
Langostino
Langosta
Cigala

Cadena ligera
de miosina

Langostino
Cucaracha

Proteína del
sarcoplasma

Cangrejo
Langosta
Ácaros

Tropomiosina C



FRUTOS SECOS

2ª causa de alergia alimentaria en adultos. Varía según región geográfica.

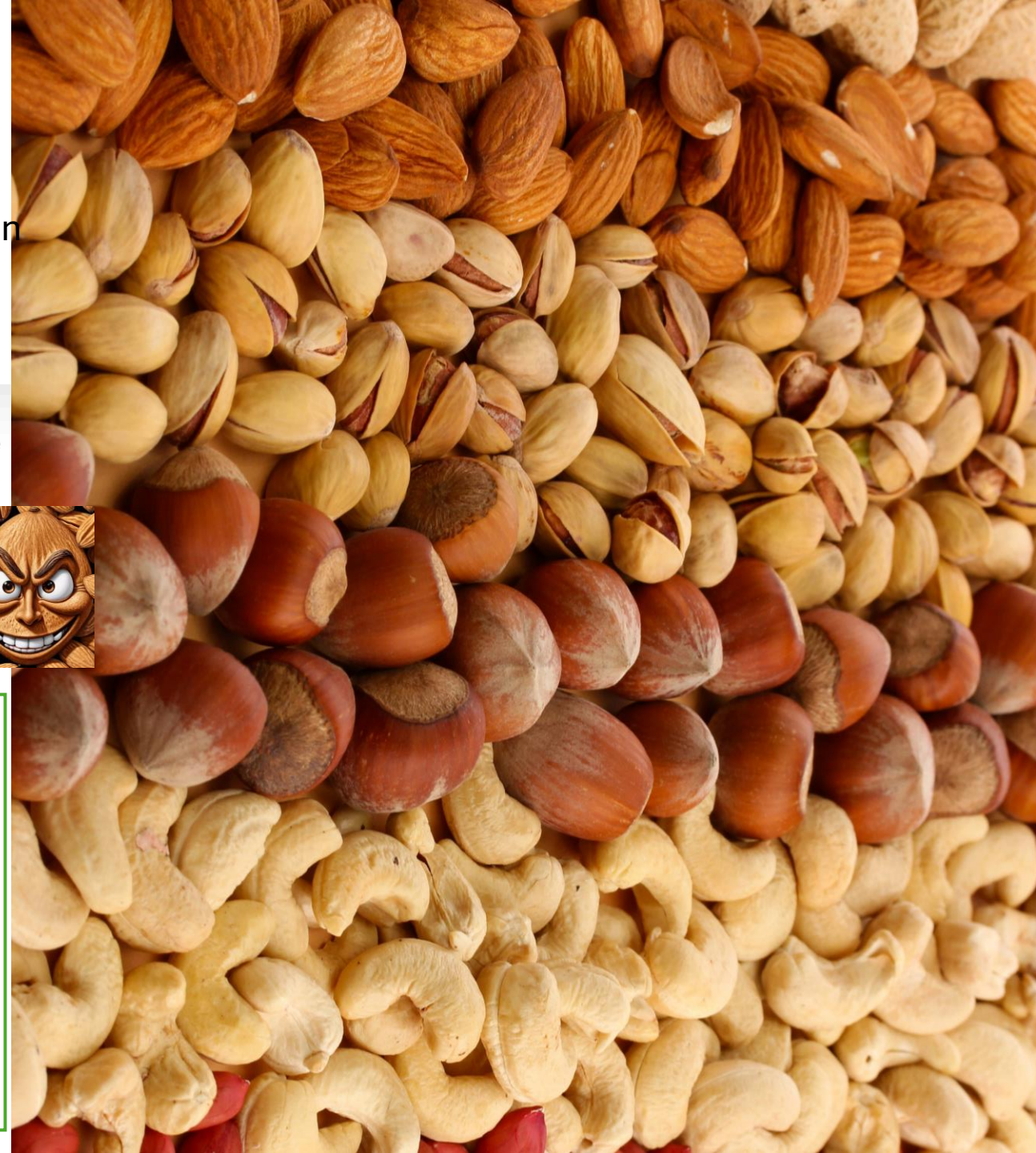
Manifestaciones clínicas: Cutáneo-mucosas, digestivas, respiratorias → **anafilaxia** (sobre todo en asmáticos)

Están presentes en múltiples presentaciones, dietas de evitación suelen ser complejas.

Altos en proteínas de almacenamiento, altamente estables. El **tostado** aumenta glicosilación → + estables → + **alergénicos**



- **Reactividad cruzada:** Pólenes y frutos secos de + proximidad taxonómica
- **Factores de riesgo:** Dermatitis atópica, historia familiar de alergia y alergia al huevo.
- Los niños son alérgicos con + frecuencia a UN fruto seco, adultos a varios.
- **Tolerancia** con los años es **menos común que con otros alimentos**, y si la alergia es 2ª a un polen, más difícil aún de tolerar.



PESCADO

4ª causa de alergia, España 2º país europeo de alergia al pescado

España 2º país de consumo de pescado a nivel mundial.

Reacciones al pescado los 2 primeros años de vida:
contacto o inhalación

IgE  **Mediada:** Urticaria, angioedema → **Anafilaxia**
No mediada: Enterocolitis

Parvoalbúmina  No Rx cruzada con marisco
Si sensibilización al marisco

 **α** Rx cruzada con pollo

 **β** Frecuente en pescados blancos

Vitelogenina

caviar

Protamina

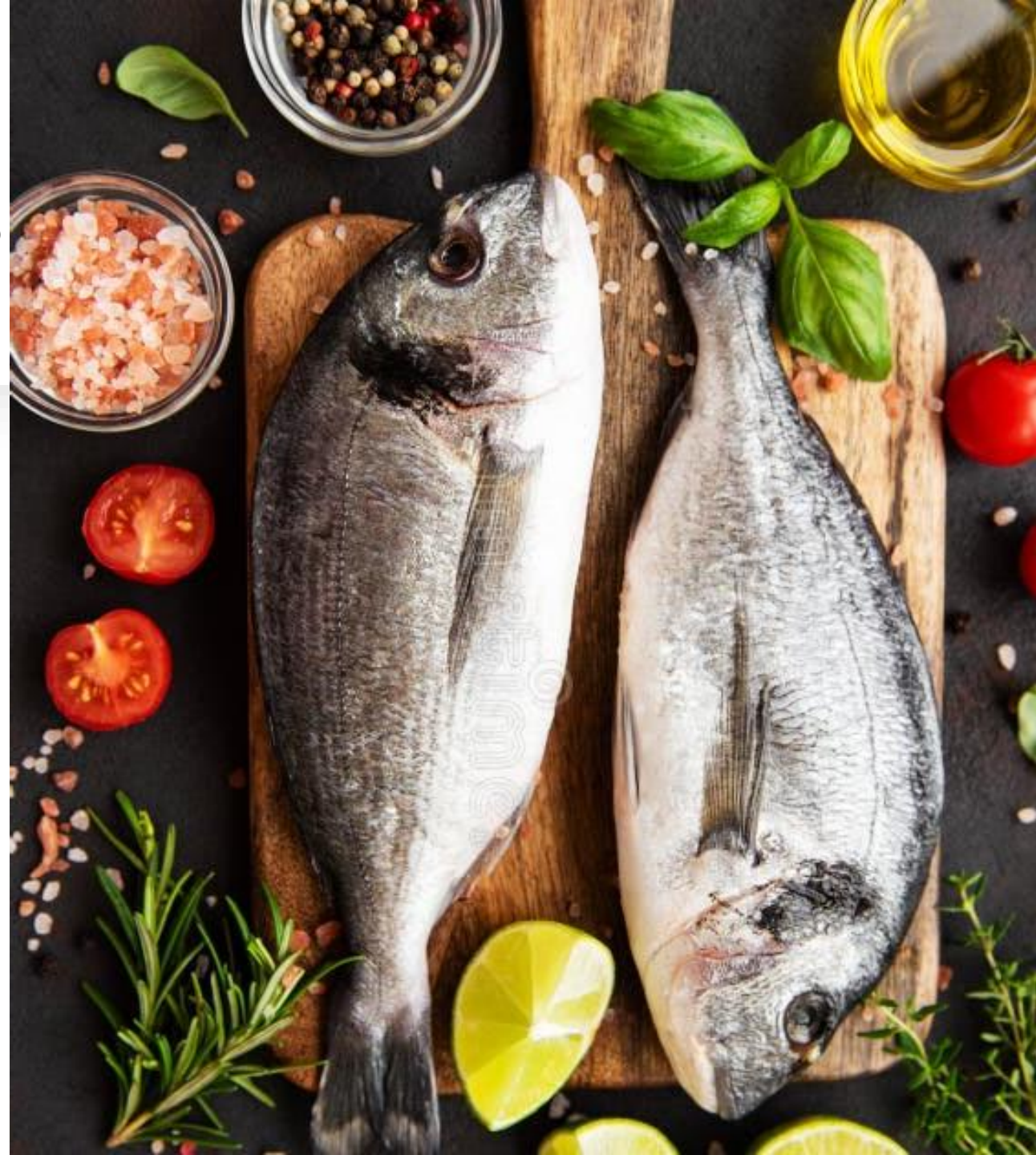
esperma peces

Enolasas

Aldolasas

Calentamiento y cocinado → + estables → + **alergénicos**

Enlatado → - **alergénicos**



Pronóstico, tratamiento y prevención

Pronóstico:

Depende del alimento. Normalmente en niños >9 años que persiste la alergia → Mal pronóstico. También marcadores de mal pronóstico (ovomucoide, caseína, beta-lactoglobulina)

Tratamiento:

Eliminación de la dieta tanto oral como cutáneo.

Inmunoterapia oral o inducción a la tolerancia oral (ITO) → Para pacientes de mal pronóstico se consigue la desensibilización si la administración es continua. Consiste en administrar la dosis máxima tolerada incrementándose progresivamente hasta dosis habitual.

Tb omalizumab o combinación de omalizumab con la ITO. Evitar cofactores.

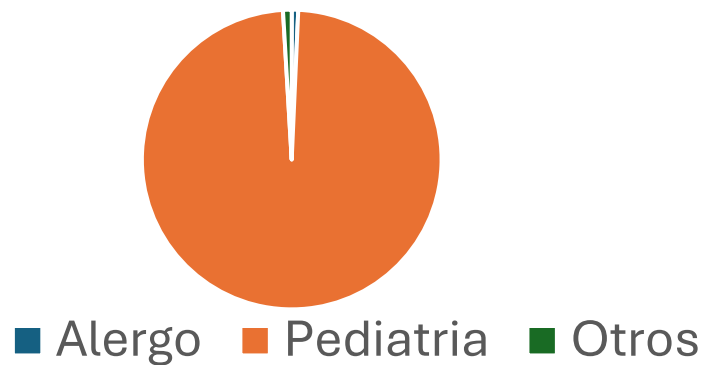
Prevención:

Introducción de todos los alimentos desde pequeños progresivamente

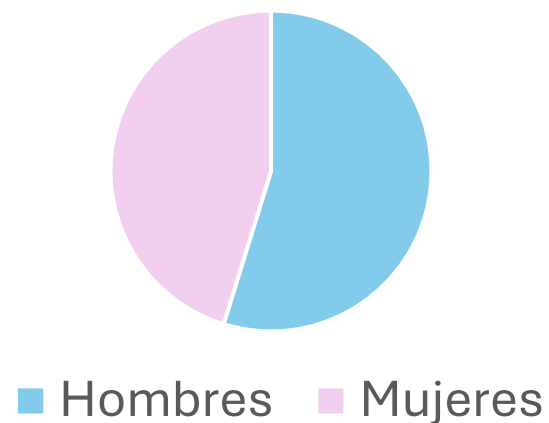
Alergias alimentarias por rango de edad en 2023 en el HUB

total fx5	Negativos	Positivos	Rendimiento diagnóstico
429	357	72	16,8%

Servicios peticionarios

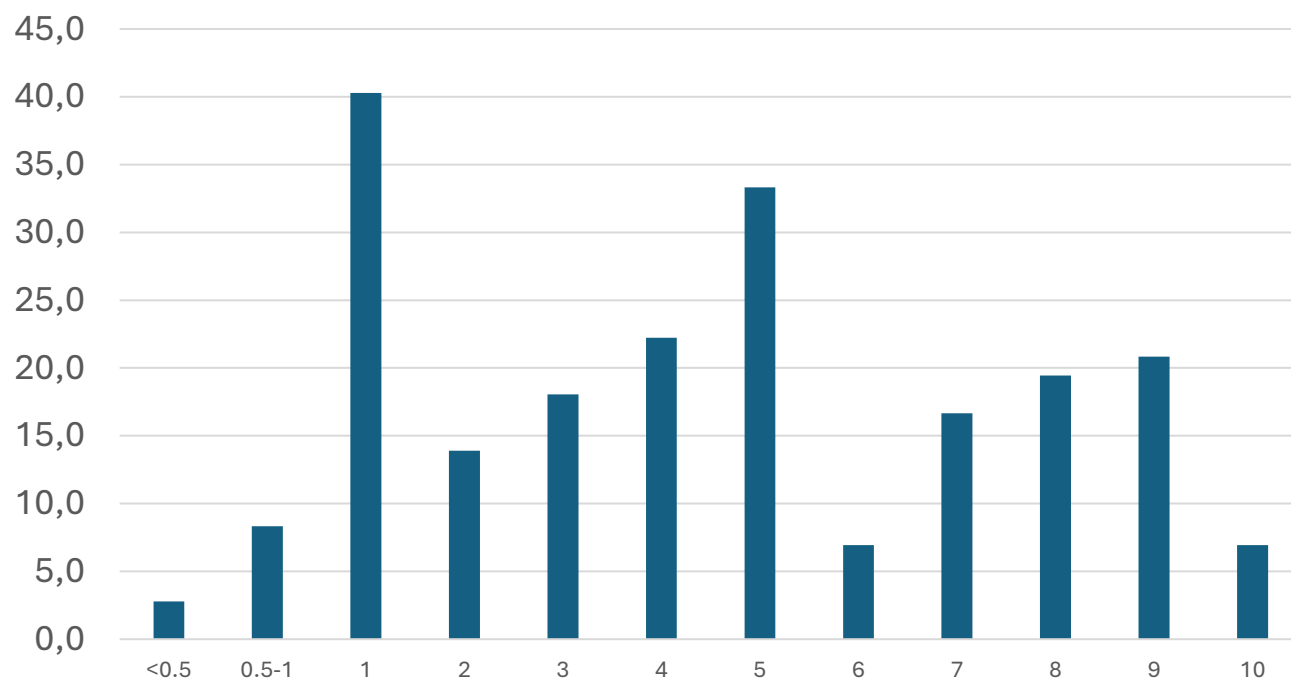


Sexo

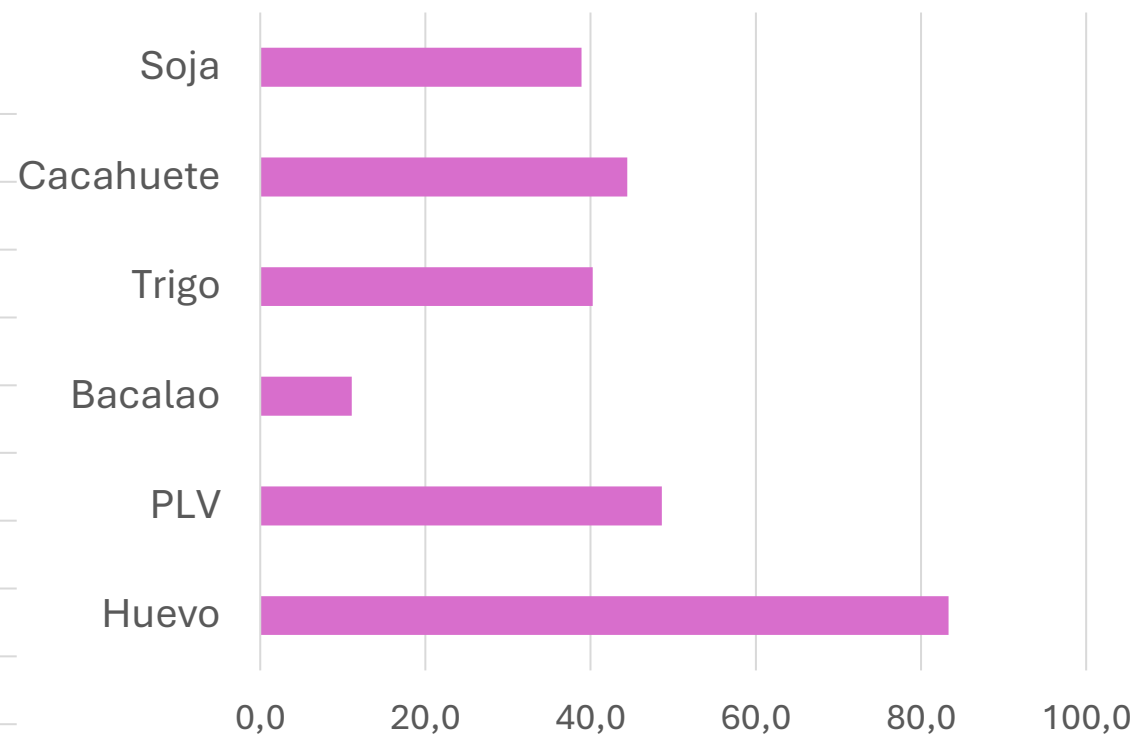


Alergias alimentarias por rango de edad en 2023 en el HUB

% incidencia alergia alimentaria según edad

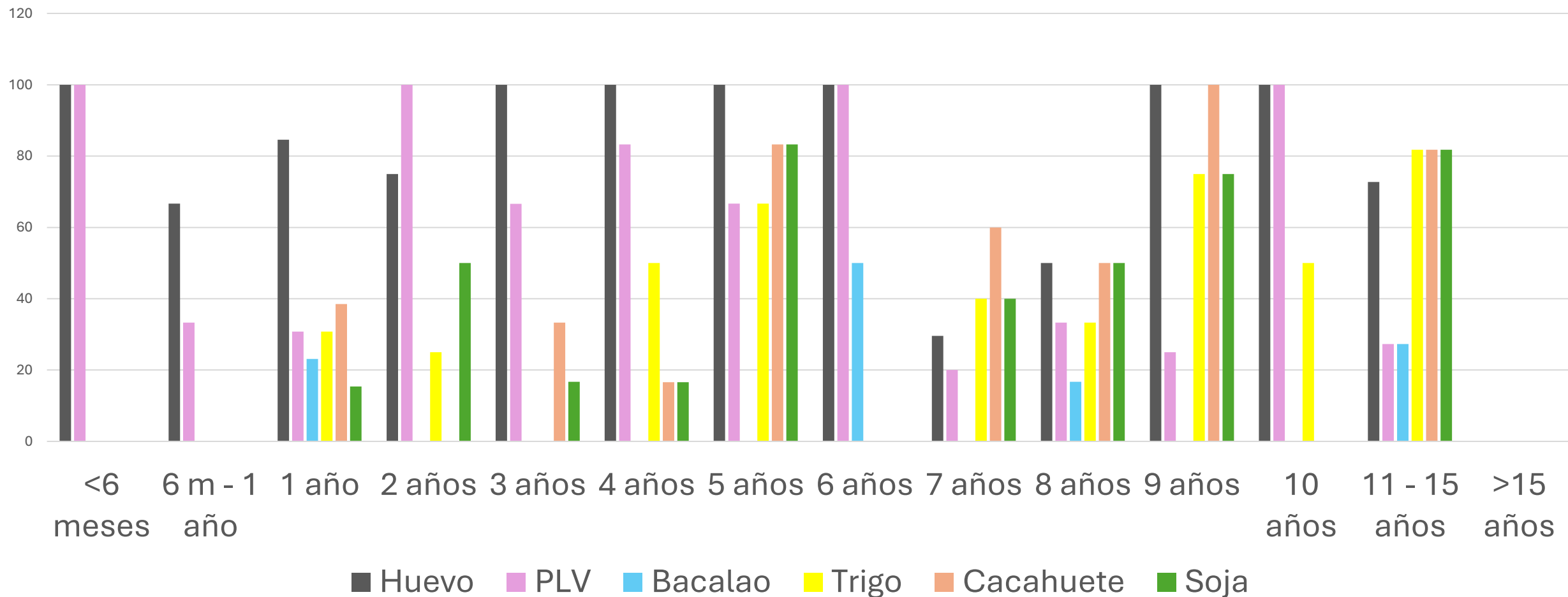


% Incidencia alergia según alimento



Alergias alimentarias por rango de edad en 2023 en el HUB

Alergias alimentarias por rango de edad en 2023 en el HUB



Actualización Guía Clínica 2023

Las Guías de Alergia Alimentaria de la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) se centran en:

Síntomas clínicos hasta 2 h después de ingesta
Sensibilización IgE al alérgeno culpable

Objetivo de actualización: Documento de última generación de diagnóstico y tratamiento de alergias alimentarias.

Recomendación 1

Sospecha de alergia **IgE** mediada



HISTORIA CLÍNICA DETALLADA



Tipo de **síntomas** (cutáneos, gastrointestinales, orofaríngeos...)

Niños: + frecuente cutáneos



Adultos: + frecuente orofaríngeos



Tiempo transcurrido tras la ingesta



¿Cofactores?



Recomendación 2



Sospecha de alergia **IgE** mediada



TEST CUTÁNEO Y/O IGE ESPECÍFICA

Como pruebas de 1ª línea

- **Sensibilidad y especificidad moderada** frente a alérgenos por SPT e IgE específica

- **Sensibilidad** alta solo para el anacardo (SPT e slgE específica) y camarones (slgE)



↗ SPT
↘ slgE



↗ slgE

- **Especificidad** alta solo para la leche de vaca (IgE específica solamente) y anacardo (SPT)



↗ slgE



↗ SPT

Recomendación 3

Sospecha de alergia IgE mediada
cacahuete/avellana/anacardo

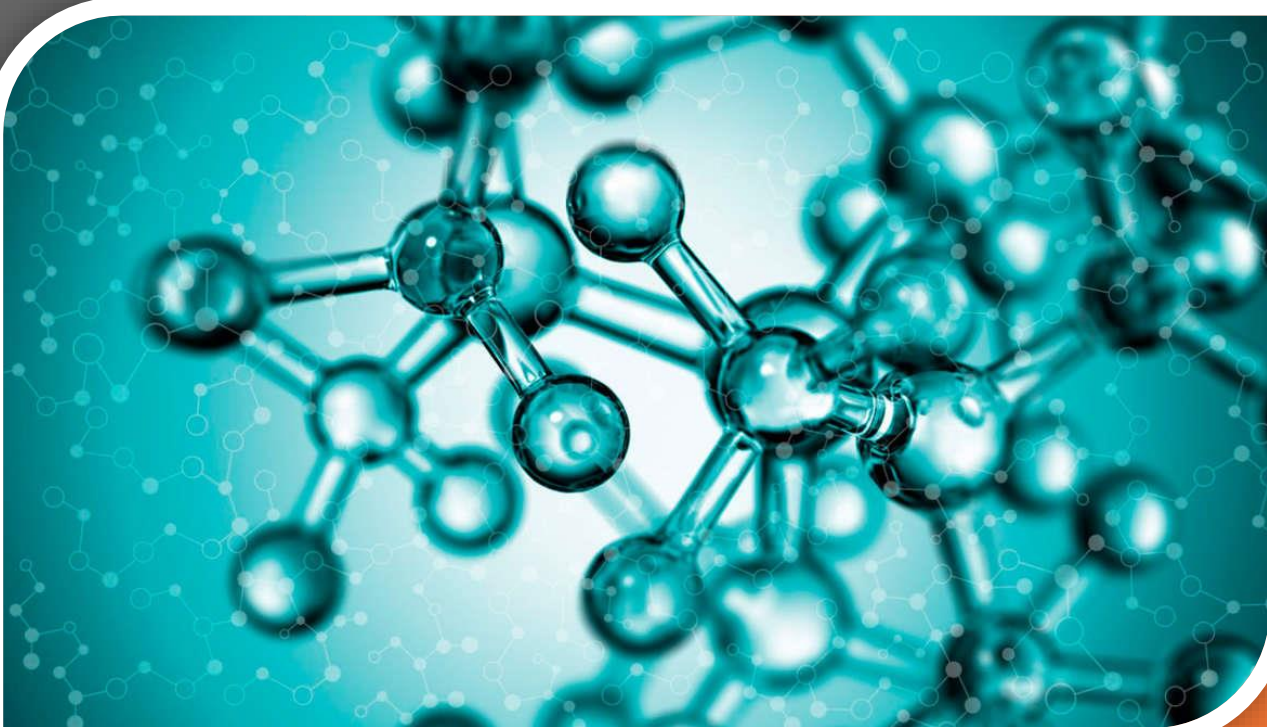


- IgE específica **molecular** + prueba de **punción cutánea y/o la IgE a los extractos**, para respaldar aún más el diagnóstico de alergia alimentaria



IgE específica para componentes → **especificidad superior** que para extractos (útiles para confirmar el diagnóstico en pacientes con antecedente)

IgE específica positiva para el extracto confirmará la sensibilización a otro componente cuando la IgE específica para el componente clave (Ara h 2, Cor a 14 o Ana o 3) sea negativa.



Recomendación 4



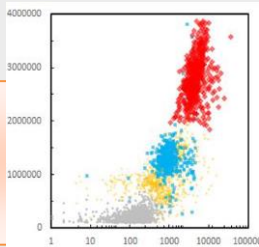
Diagnóstico de alergia IgE mediada **dudoso**
cacahuete/sésamo



BAT cuando estén disponibles, para respaldar aún más el diagnóstico de alergia alimentaria



BAT → Sensibilidad moderada y alta especificidad a cacahuete y sésamo



***Recomendación condicional:**
No en todos los laboratorios hay BAT



Recomendación 5

Sospecha de alergia IgE mediada



Desaconsejado uso aislado de pruebas de IgG y subclases de IgG

IgG y subclases carecen de evidencia y validación rigurosa que respalde su uso



Recomendación 6

Se sugiere la **reevaluación** de los niños alérgicos a los alimentos, a intervalos regulares, dependiendo de la edad, los alimentos y los antecedentes del paciente, para identificar un posible desarrollo de **tolerancia espontánea**

Niños 5-6 años:

50-90% alergia leche de vaca/huevo

20-30% alergia al cacahuete

9% alergias frutos secos

Tolerancia
espontánea

45% resuelve alergia al pescado en adolescencia.

Cuanto más mayores, más difícil resolver alergia !



Recomendación 7

Se recomienda **una provocación alimentaria oral (OFC)** supervisada médicamente para confirmar o descartar la alergia alimentaria en pacientes con un **diagnóstico poco claro** a pesar de las pruebas de sensibilización a la IgE.



OFC crucial para confirmar el diagnóstico y **evitar la evitación innecesaria de alimentos**, lo que podría llevar a deficiencias nutricionales o aversión a los alimentos.

Recomendación 8

Si una provocación alimentaria oral
(OFC) es dudosa



OFC doble ciego controlada por placebo

Proporciona la máxima precisión diagnóstica

Complejidad: Se reserva principalmente para casos en los que se necesite un diagnóstico definitivo (investigación)



Ideas clave

Diagnóstico alergia/hipersensibilidad: In vivo (prick test, OFC) e In vitro (BAT, test de respuesta IgE mediada)

Panalérgeno: Reactividad cruzada por diferentes fuentes. Ubicuos.

Componente alergénico: Mayor especificidad que extracto (y más cara la determinación)

Importancia del laboratorio tests moleculares:



Identificación
precisa de
alérgenos



Predecir reacciones
cruzadas con otros
alimentos



Pronóstico de
enfermedad



Seguimiento de
tolerancia

YO ME COMÍ



LA PRESENTACIÓN

**Y ME DIO
ALERGIA**