



Artículo de revisión

Mecanismos fisiopatológicos de alergia a alimentos Pathophysiological mechanisms of food allergy

Luz Ángel Pérez-Armendáriz,* Martha Patricia Nava-Hernández,† Marisol Amador-Robles,‡
Manuel Rosales-González,§ Rocío Meza-Velázquez§

* Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Medicina Unidad Torreón; Instituto Universitario del Centro de México, Dirección de Educación Superior León, Guanajuato. Doctorado.

† Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Medicina Unidad Torreón. Doctorado.

§ Universidad Juárez del Estado de Durango, Facultad de Ciencias de la Salud. Doctorado.

Citar como: Pérez-Armendáriz LÁ, Nava-Hernández MP, Amador-Robles M, Rosales-González M, Meza-Velázquez R. Mecanismos fisiopatológicos de alergia a alimentos. *Alergia Asma Inmunol Pediatr.* 2021; 30 (2): 54-57. <https://dx.doi.org/10.35366/101643>

RESUMEN

Las reacciones adversas relacionadas con alergia a los alimentos son mediadas por IgE, mixtos, o mediados por células y, como resultado de ello, se presentan trastornos que afectan varios órganos diana (piel, intestino, tracto respiratorio y sistema cardiovascular) en distintas etapas de la edad, con diagnósticos específicos para cada una de las patologías. El mecanismo mediado por IgE se considera la vía clásica de una respuesta alérgica, por otro lado, aquellos otros que no son mediados por IgE se consideran hipersensibilidad no alérgica y se les relaciona con células o con otro tipo de inmunoglobulinas. Se han descrito respuestas celulares implicando linfocitos T, sean CD4 o bien CD8, específicos al antígeno alimentario, además de entes celulares de la respuesta inmune innata, como neutrófilos. El objetivo de esta revisión es dar a conocer las distintas fisiopatologías en los mecanismos involucrados ante reacciones desfavorables por comestibles, y así lograr proponer un blanco terapéutico de acuerdo a cuál de ellos está implicado con la inmunopatología.

Palabras clave: IgE, alergia, alimentos, mecanismos, fisiopatología.

ABSTRACT

Adverse reactions related to food allergy are IgE-mediated, mixed or cell-mediated and, as a result, there are disorders that affect several target organs (skin, intestine, respiratory tract and cardiovascular system) at different age stages, with specific diagnoses for each of the pathologies. The IgE-mediated mechanism is considered the classic mark of an allergic reaction; on the other hand, those mechanisms that are not mediated by IgE are considered non-allergic hypersensitivity, and are related to cells or other types of immunoglobulins. Cellular responses have been described involving CD4 and CD8 T lymphocytes specific to the food antigen, as well as cells of the innate immune response such as neutrophils. The objective of this review is to present the different pathophysiological mechanisms involved in unfavorable reactions to food, and thus propose a therapeutic target according to the mechanism involved in the immunopathology.

Keywords: IgE, allergy, foods, mechanisms, pathophysiology.

INTRODUCCIÓN

Las alergias alimentarias son reacciones adversas a comestibles o a proteínas de los componentes alimentarios, que activan una respuesta anormal del sistema inmunológico.

La sensibilización es inducida después de la exposición de un individuo susceptible a un alérgeno proteico que

estimula la respuesta por anticuerpos de IgE específicos,¹ mecanismos mixtos o celulares.²

Al tomar en cuenta que varios órganos diana pueden verse afectados por las alergias alimentarias (piel, intestino, tracto respiratorio y sistema cardiovascular), sumado a las numerosas patologías inmunes, se tiene un amplio espectro de enfermedades que involucran las afecciones de las

Recibido: 06/04/2021. Aceptado: 27/08/2021.

Correspondencia: **María del Rocío Meza Velázquez**

Calz. Palmas Núm. 1 Revolución, 35050, Gómez Palacio, Durango Tel: 871 714 6476 / 871 795 8089

E-mail: drameza9522@gmail.com



alergias alimentarias. En la *Figura 1* se muestran proteínas de alimentos, que al ser alérgenos desencadenan respuestas de alergenidad y a su vez causan inmunopatologías.

HIPERSENSIBILIDAD A ALIMENTOS MEDIADA POR IGE

Este mecanismo se caracteriza por la unión de la IgE específica con su receptor FcεRI en la superficie de los mastocitos para dar inicio a la activación y degranulación de mediadores preformados, por ejemplo la histamina, y *de novo* como los leucotrienos, que producen vasodilatación, edema y contracción de músculo liso; en función del lugar en donde se degranule la célula cebada, induce síntomas diferentes, por ejemplo, en piel: urticaria y angioedema expresándose con forma de ronchas en la piel y edema de mucosas; dermatitis atópica en zonas bien definidas, caracterizada por placas eritematoescamosas; el síndrome de alergia oral, que se da en la boca y se caracteriza por una sensibilización a los prótidos de polen por la vía respiratoria, produce IgE que se une a proteínas alimentarias homólogas en ciertas frutas y verduras,^{3,4} desencadenando síntomas locales como prurito en la cavidad oral; en nariz: rinitis alérgica caracterizada por prurito, rinorrea hialina, y estornudos en salva; en pulmón, asma; en intestino produce síntomas gastrointestinales inmediatos y por último severos, por ejemplo una reacción anafiláctica.^{3,5-7} Los alimentos más frecuentemente implicados son: huevo, leche, trigo, soya, nuez, cacahuate, pescado y mariscos.

MECANISMOS MIXTOS MEDIADOS POR IGE Y CÉLULAS

Se ha descrito a la dermatitis atópica (DA) como una enfermedad que tiene un funcionamiento mixto. El 75% de los pacientes con DA tienen pruebas cutáneas positivas,

sin embargo, también se ha encontrado implicación de linfocitos T, los cuales se encuentran infiltrando la piel (T CD4 y T CD8). En los pacientes se encuentran pruebas de parche positivas (demostrando una implicación de respuestas de hipersensibilidad tardía).^{6,8,9}

Los linfocitos T CD4 tienen un papel importante dentro del desarrollo de eccema e inflamación eosinofílica, al producir IL-4 e IL-13, que inducen el cambio de isotipo de inmunoglobulinas hacia IgE, al igual que la IL-5 que es importante para la producción y el reclutamiento de eosinófilos. Se ha observado que mientras que en las lesiones agudas predominan los Th2, en las lesiones crónicas se encuentran LT CD4 produciendo citocinas Th1, principalmente interferón gama. En las lesiones crónicas se demuestra la infiltración de linfocitos T CD4 y T CD8. Se ha advertido una relación entre la cantidad de linfocitos T CD8 y la severidad del padecimiento.^{6,8,9}

MECANISMO MEDIADO POR CÉLULAS

Descrita desde los 1980, la enteropatía inducida por proteínas, especialmente las de la leche de vaca, y de otros comestibles involucrados, por ejemplo avena, pescado y arroz, se ha señalado como un desorden no mediado por IgE. Algunos padecimientos que se le asocian incluyen esofagitis eosinofílica, y los inducidos por proteínas, dígame síndrome de enterocolitis, dismotilidad intestinal y proctocolitis, al igual que desórdenes gastrointestinales eosinofílicos.¹⁰ Clínicamente, todos ellos surgen a una edad promedio de cinco meses y se presentan con sintomatología caracterizada por reflujo gastroesofágico, constipación, inflamación intestinal, colitis y/o proctocolitis.

Fisiopatológicamente, se tipifican por la intervención predominantemente de la inmunidad celular, y la ausencia de IgE. Diversas investigaciones han encontrado células

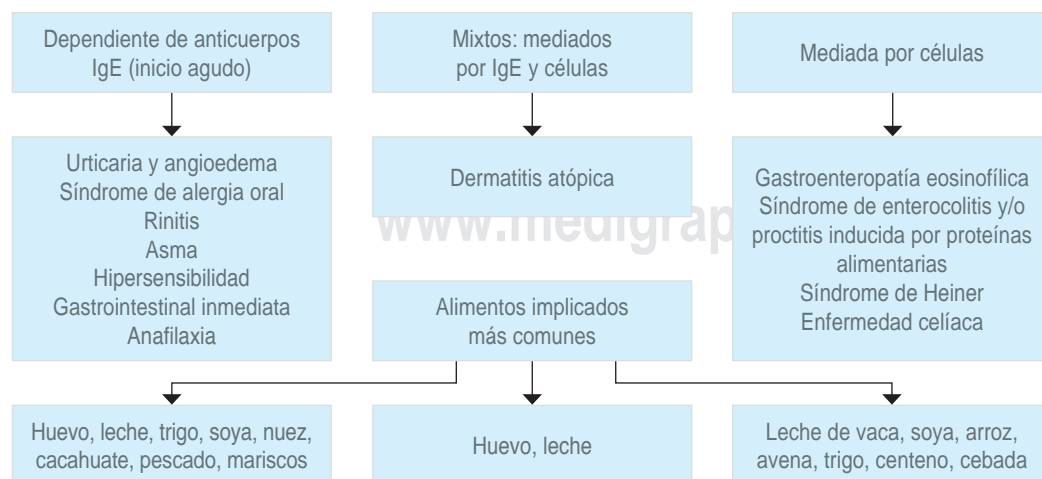


Figura 1:

Inmunopatologías desencadenadas por alérgenos alimentarios.

T específicas al alérgeno alimentario, con incremento de la producción de TNF α y una baja respuesta al TGF β , lo que se traduce en una infiltración de linfocitos T que causan un incremento de la permeabilidad intestinal, con incremento de la cantidad de fluidos, elevando el flujo de antígenos.¹¹ Recientemente, se ha descrito una activación sistémica de la inmunidad innata con activación de monocitos, neutrófilos, células NK y eosinófilos, en el síndrome de enterocolitis inducido por proteínas. Además del incremento de IL-8, lo que sugiere un involucramiento de los neutrófilos en la enfermedad activa.¹² En la enteropatía instigada por pródidos se observa daño de la mucosa intestinal posterior a la exposición del alimento específico (más frecuentemente la leche de vaca) y se observa infiltración de linfocitos T citotóxicos, causando mala absorción.¹³

En todos los casos de enteropatías se observa mejoría con la supresión de la ingesta de proteína alimentaria, el pronóstico es la tolerancia en el 96% de los casos antes de los cuatro años.

Enfermedad celíaca

Este trastorno es una enteropatía inmunomediada contra el gluten de la dieta, presente en el trigo, el centeno y la cebada. En todo el mundo (1% de la población) y a lo largo de la vida, es uno de los trastornos más comunes relacionados con la alimentación. El gluten de trigo es una mezcla compleja de proteínas denominadas gliadinas y gluteninas, estos péptidos son presentados por HLA en las CPA que activan las células T CD4+ específicas del gluten, los linfocitos T CD4+ activados inducen la producción de anticuerpos antigluten y anti-TG2, además de secretar citoquinas como IL-15 que avivan a los linfocitos intraepiteliales para que destruyan a las células epiteliales intestinales y pueden también inhibir el efecto regulatorio de los linfocitos T CD4+, contribuyendo a la pérdida de tolerancia e induciendo así la enteropatía.¹⁴

Síndrome de Heiner

Es un síndrome poco frecuente, caracterizado por: infiltrado pulmonar recurrente asociado a tos crónica, fiebre, taquipnea, sibilancias, estertores, anemia por deficiencia de hierro, talla baja e historia familiar de alergia a leche de vaca.¹⁵ El mecanismo inmunológico de la enfermedad pulmonar provocada por el lácteo no está completamente claro. Se cree que hay los cuatro tipos de reacciones inmunológicas responsables de los padecimientos de hipersensibilidad en los pulmones.¹⁶ Cada tipo de respuesta tiene algunas características únicas; sin embargo, también puede haber sobreposición, por ejemplo, los tipos II y III. La reacción mediada por

células (hipersensibilidad tipo IV) también puede estar implicada.¹⁷

Al comparar la cantidad, la clase y la función biológica de los anticuerpos contra la APLV y la respuesta inmunitaria celular a diversas proteínas del lácteo de vaca en pacientes con hemosisiderosis pulmonar frente a otros pacientes, no se ha encontrado ningún engranaje inmunológico estudiado que fuera exclusivo de los pacientes con hemosisiderosis pulmonar inducida por tal lácteo. Además, si los pacientes con hemosisiderosis pulmonar activada por la leche tuvieran anticuerpos contra la APLV que reaccionaran de forma cruzada con antígenos únicos presentes en sus pulmones (tipo II o citotoxicidad celular mediada por anticuerpos), dichos anticuerpos podrían ser absorbidos en el pulmón y no ser detectables en el suero del paciente.

Por lo tanto, se considera que es importante determinar el mecanismo que está implicado en cada paciente ya que de esto depende el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad, resaltando que no solamente existe el mecanismo clásico, concurren además el mixto y celular.

REFERENCIAS

1. Sicherer-Scott H, Sampson-Hugh A. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133 (2): 291-307.
2. Parrish CP, Har D, Bird AJ. Current status of potential therapies for IgE-mediated food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2018; 18 (3): 1-11.
3. Yagami A, Ebisawa M. New findings, pathophysiology, and antigen analysis in pollen-food allergy syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019; 19 (3): 218-223.
4. Muluk N.B, Cingi C. Oral allergy syndrome. *Am J Rhinol Allergy.* 2018; 32 (1): 27-30.
5. Gonsalves N. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019; 57 (2): 272-285.
6. Campana R, Dzero S, Mittermann I, Fedenko E, Elisyutina O, Khaitov M et al. Molecular aspects of allergens in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017; 17 (4): 269-277.
7. Mehta P, Furuta GT. Eosinophils in gastrointestinal disorders: eosinophilic gastrointestinal diseases, celiac disease, inflammatory bowel diseases, and parasitic infections. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015; 35 (3): 413-437.
8. Badloe FMS, De Vriese S, Coolens K, Schmidt-Weber CB, Ring J, Gutermuth J et al. IgE autoantibodies and autoreactive T cells and their role in children and adults with atopic dermatitis. *Clin Transl Allergy.* 2020; 10 (1): 1-15.
9. Hennino A, Vocanson M, Toussaint Y, Rodet K, Benetière J, Schmitt AM et al. Skin-infiltrating CD8+ T cells initiate atopic dermatitis lesions. *J Immunol.* 2007; 178 (9): 5571-5577.
10. Meyer R, Fox AT, Chebar LA, Michaelis LJ, Shah N. Non-IgE-mediated gastrointestinal allergies: do they have a place in a new model of the Allergic March. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019; 30 (2): 149-158.
11. Labrosse R, Graham F, Caube J.C. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children: an update. *Nutrients.* 2020; 12 (7): 2086.

12. Goswami R, Blazquez AB, Kosoy R, Rahman A, Nowak-Wegrzyn A, Berong MC. Systemic innate immune activation in food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139: 1885-1896.
13. Savilahti E. Food-induced malabsorption syndromes. *J Ped Gastroenterol Nutr*. 2000; 30: 61-66.
14. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin K, Makharia GK, Mearin ML et al. Coeliac disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5 (1): 3.
15. Heiner DC, Sears JW. Chronic respiratory disease associated with multiple circulating precipitins to cow's milk. *Am J Dis Child*. 1960; 100: 500-502.
16. Coombs RRA, Gell PGH. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. *Clinical Aspects of Immunology*. 1968: 575.
17. Stafford HA, Polmar SH, Boat TF. Immunologic studies in cow's milk-induced pulmonary hemosiderosis. *Pediatr Res*. 1977; 11: 898-903.

www.medigraphic.org.mx