

## Prevención de la alergia alimentaria

### Prevention in food allergies

María Isabel Rojo-Gutiérrez,<sup>1</sup> Carol Vivian Moncayo-Coello<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pедиatra, Alergóloga e Inmunóloga; profesora de Alergia pediátrica, Facultad de Medicina; Presidenta electa de la Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología (SLAAI) Montevideo, Uruguay.

<sup>2</sup> Pедиatra, Alergóloga e Inmunóloga; jefa de servicio de Alergia e inmunología, Hospital Juárez de México.

**Recibido:** 01-08-2023

**Aceptado:** 29-10-2023

**Publicado:** 31-12-2023

#### Correspondencia

María Isabel Rojo Gutiérrez  
mi\_rojo@yahoo.com

**DOI:** 10.29262/ram.v70i4.1314

#### ORCID

María Isabel Rojo Gutiérrez

**0000-0003-4562-4477**

Carol Vivian Moncayo-Coello

**0000-0001-7517-3991**

#### Resumen

La prevención de la alergia alimentaria es clave para reducir la incidencia de la enfermedad. Se recomienda la lactancia materna exclusiva durante los primeros meses de vida, además de la suplementación con vitamina D y, debido a la importancia de la microbiota, adición de probióticos, prebióticos y simbióticos. Actualmente la exposición tardía de los alimentos es controvertida, y se sugiere introducir tempranamente alimentos alergénicos, procurando no exponer la vía cutánea. La aplicación de biológicos en alergia alimentaria es un área de investigación y tratamiento en evolución. Los biológicos se indican en enfermedades evaluadas en diversos estudios, como la dermatitis atópica, y se encuentran aprobados por la FDA para su prescripción; sin embargo, aún se discute su potencial administración en el tratamiento de reacciones alérgicas graves provocadas por alimentos. Estas terapias pueden cambiar la forma en que se aborda la alergia alimentaria en el futuro, pero aún se encuentran en etapas experimentales y no están disponibles ampliamente. La anafilaxia por alimentos es una reacción alérgica potencialmente mortal, que requiere una acción rápida. La prevención implica evitar el alimento desencadenante, conocimiento de los síntomas y la disponibilidad de epinefrina para su administración inmediata en caso de alguna reacción.

**Palabras clave:** Alergia alimentaria; Prevención; Lactancia materna; Microbiota; Biológicos; Dermatitis atópica; Anafilaxia; Epinefrina.

#### Abstract

Preventing food allergies is key to reducing the incidence of the disease. Exclusive breastfeeding is recommended during the first months of life, in addition to supplementation with vitamin D and, due to the importance of the microbiota, addition of probiotics, prebiotics and symbiotic. Currently, late exposure to foods is controversial, and it is suggested to introduce allergenic foods early, trying not to expose the cutaneous route. The application of biologics in food allergy is an evolving area of research and treatment. Biologics are indicated in diseases evaluated in various studies, such as atopic dermatitis, and are approved by the FDA for prescription; However, its potential administration in the treatment of severe allergic reactions caused by food is still debated. These therapies may change the way food allergy is addressed in the future, but they are still in experimental stages and not widely available. Food anaphylaxis is a life-threatening allergic reaction that requires quick action. Prevention involves avoiding the triggering food, awareness of symptoms, and availability of epinephrine for immediate administration in case of a reaction.

**Key words:** Food allergy; prevention; Breastfeeding; Microbiota; Biological; Atopic dermatitis; Anaphylaxis; Epinephrine.

## Prevencción en alergia alimentaria

La prevalencia de alergia alimentaria es complejo determinarla, pues se carece de datos seguros en diferentes países, pero en general existe la impresión de que la alergia alimentaria se ha incrementado en los últimos años. Se encuentran documentadas tasas del 10%. El aumento de la alergia alimentaria mediada por IgE depende de diversos factores: tipo de exposición y frecuencia, posible coexistencia de nuevos determinantes en alimentos genéticamente modificados, además del microbioma intestinal en el mantenimiento de la tolerancia inmunitaria a los alimentos y el papel patógeno potencial de la exposición percutánea temprana a los alérgenos y cómo puede modificarse la microbiota por la prescripción de antibióticos y otras disbiosis. Pese a todo lo conocido la patogénesis de alergia alimentaria es complicada e incluye factores genéticos, epigenéticos y ambientales.<sup>1</sup>

Dentro de los factores de riesgo asociados con alergia alimentaria se incluyen: antecedentes familiares de atopia, sexo masculino (al menos en la infancia), etnia, dermatitis atópica y polimorfismos genéticos relacionados.<sup>2</sup> Por lo tanto, saber cómo prevenir las alergias alimentarias ha sido difícil y esto ayudaría a disminuir las repercusiones sanitarias, sociales y económicas. Anteriormente la prevención de las alergias alimentarias se basaba en identificar a los neonatos con alto riesgo y evitar los posibles alérgenos. En la actualidad se ha incluido la introducción temprana de posibles alérgenos alimentarios, arrojando resultados alentadores. Algunos de los factores que favorecen la aparición de alergia alimentaria son los genéticos, que dependen de una exposición ambiental posterior, o la falta de ésta, y resultan en la interrupción del estado inmunológico predeterminado de tolerancia.<sup>2</sup> El aumento de las tasas de alergia alimentaria ha suscitado reconsideraciones de las estrategias de prevención, que se habían centrado en la ablactación, recomendando evitar la introducción temprana en niños de alto riesgo de atopia, principalmente de alimentos con mayor contenido o posibilidad de contener alérgenos conocidos inductores de la enfermedad: leche de vaca, huevo y cacahuate, e indicarlos después del primer año de vida;<sup>3</sup> sin embargo, en la actualidad se ha demostrado que estos enfoques no son efectivos para prevenir las alergias alimentarias, incluso diversos estudios sugieren lo opuesto, donde la introducción

temprana de alérgenos alimentarios en la dieta puede prevenir las alergias por alimentos; no obstante, sigue discutiéndose este punto, lo que ha llevado a la producción de nuevas directrices que recomiendan la introducción temprana de alimentos y, específicamente, estudios en los que se evalúa el cacahuate como estrategia preventiva para la alergia a este producto. Con esto, los ensayos clínicos que investigan si este enfoque dietético preventivo puede aplicarse a otros tipos de alérgenos alimentarios han reportado resultados ambiguos.<sup>1,2,4</sup>

La historia familiar de alergia alimentaria representa un factor de riesgo, puesto que los factores genéticos también determinan la calidad de los epitelios y, además, la exposición a alérgenos alimentarios, que resulta en aumento de la expresión de dermatitis atópica y otras enfermedades alérgicas.

En este sentido, la fisiopatología revela una compleja interacción de la barrera epitelial, que muestra defectos en la composición y resistencia, y ante los agresores libera alarminas (IL25, IL33, TSLP) capaces de aumentar la respuesta de Th2, específicamente en relación con la linfopoyetina estromal tímica (TSLP). Se han demostrado dos isoformas de esta molécula (forma corta y forma larga) en los tejidos humanos, concretamente la forma larga de TSLP (lfTSLP), que tiene estrecha relación con la patogénesis de las alergias y las enfermedades cutáneas mediadas por el sistema inmunitario, y asociación con la fibrosis cutánea, hiperplasia epidérmica, angiogénesis y regulaciones tolerógenas homeostáticas. Además, la expresión de estas moléculas puede estar genéticamente determinada por la expresión posterior inducida por estímulos ambientales.<sup>5</sup>

Se han planteado tres teorías en relación con los factores que favorecen la manifestación de alergia alimentaria, con base en las nuevas estrategias de prevención: 1) “hipótesis de las vitaminas”, 2) “hipótesis de exposición dual” e 3) “hipótesis de higiene”.<sup>6</sup>

### Vitamina D

La vitamina D es un elemento decisivo para dirigir la respuesta inmune hacia la tolerancia, por lo que su deficiencia interrumpe esta función.<sup>7</sup> Los estudios sugieren que la vitamina D ayuda a mantener la integridad

de la barrera de las mucosas, evitando que el sistema inmunitario intestinal se exponga a alérgenos alimentarios, reduciendo la permeabilidad de la mucosa intestinal para limitar la exposición. Es probable que la deficiencia de vitamina D provoque daño intestinal y que las dosis bajas de proteínas alimentarias penetren en el sistema inmunitario, lo que estimula a los linfocitos B para producir IgE y aumentar la respuesta de tipo Th2, que se estimula por las alarminas liberadas durante el daño epitelial, causando mayores defectos de la barrera. Por esta razón, una de las estrategias planteadas es la suplementación en la dieta o con medicamentos.<sup>8</sup>

### Exposición

Los datos relacionados con las estrategias para prevenir las alergias alimentarias en personas de alto riesgo, al evitar la exposición, son abundantes; sin embargo, los estudios recientes son controvertidos, y en algunos apoyan la introducción temprana de alérgenos alimentarios, principalmente los ensayos que evalúan el cacahuate y huevo.<sup>9</sup>

Los estudios efectuados en pacientes con dermatitis atópica informan que esta enfermedad se asocia con mayor riesgo de padecer alergia alimentaria mediada por IgE (aunque los niños sin dermatitis atópica también pueden manifestarla).<sup>7</sup> La introducción de huevo bien cocido (no crudo pasteurizado), en pacientes de 4 a 6 meses de edad, quizá reduce el riesgo de alergia al huevo de gallina. El inicio del consumo regular de cacahuate en la dieta de un neonato con alto riesgo, a partir de los 4 a 11 meses, probablemente reduce la reactividad en países con una alta prevalencia; lo anterior se sugiere simultáneamente con la introducción conjunta de otros alérgenos durante ese periodo, porque agregar alimentos complementarios fomenta la prevención de la alergia alimentaria.<sup>1</sup> Los estudios que evalúan fórmulas hidrolizadas en el primer año de vida parecen no reportar ningún beneficio protector; sin embargo, la fórmula a base de suero de leche y parcialmente hidrolizada en neonatos no amamantados puede ser útil. Tampoco se recomienda la exclusión materna de alérgenos comunes durante el embarazo y la lactancia, como protocolo de prevención de alergia alimentaria; sin embargo, puede indicarse lactancia materna exclusiva, aunque no es totalmente protectora. En general, la lactancia materna, las fórmulas hidrolizadas y evitar el consumo de

fórmula de leche de vaca pueden no reducir totalmente el riesgo de alergia a la proteína de la leche de vaca; no obstante, la suplementación temporal con fórmula de leche de vaca durante la primera semana de vida puede aumentar el riesgo de alergia a esta proteína.<sup>1,3,6</sup>

### Microbiota

La microbiota hace referencia al conjunto de microorganismos que conviven en un determinado hábitat en el organismo (mucosas, intestino, etc.), que se deteriora con los cambios en el estilo de vida, ya sea por la modernización, prescripción temprana e incontrolada de antibióticos en la población pediátrica, dieta occidental, sedentarismo y aumento en la obesidad. Estos factores alteran la diversidad de la microbiota, pues tienen participación importante en la respuesta inmunitaria. De acuerdo con múltiples estudios, ahora se sabe que los probióticos ayudan a reforzar la inmunidad.<sup>9</sup> Los probióticos son alimentos o suplementos que contienen microorganismos vivos, destinados a mantener o aumentar la cantidad de bacterias "benéficas" (microbiota normal) del cuerpo. Los prebióticos (generalmente con alto contenido de fibra) funcionan como nutrientes para la microbiota humana. Los simbióticos son alimentos y productos alimenticios que contienen probióticos y prebióticos. Por lo anterior, la introducción de dietas variadas, ejercicio y suplementación de probióticos, prebióticos y simbióticos pueden ser útiles para los pacientes; no obstante, se requieren más estudios para continuar con la evidencia clínica.

Los probióticos, prebióticos y simbióticos estabilizan las mucosas, por lo que los mecanismos de modulación de la microbiota intestinal se basan en la capacidad de las cepas probióticas o combinaciones de cepas para inhibir, desplazar o interferir en el proceso de adhesión de cepas patógenas, a través de obstáculos estéricos en los receptores entéricos del patógeno, la exclusión competitiva de nutrientes y sitios de adhesión de la mucosa, y mediante la promoción de alteraciones de las mucinas intestinales. Otros mecanismos conocidos son la producción de diferentes sustancias antimicrobianas: bacteriocinas y ácidos biliares desconjugados (ácido butírico, ácido propiónico, ácido láctico y ácido acético), que resultan del metabolismo de los carbohidratos por bacterias probióticas y reducen el pH general del intestino delgado, inhibiendo el crecimiento de bacterias patógenas.<sup>10</sup>

Pese a las formas conocidas de intervención o prevención en pacientes con alergia alimentaria, aún queda por conocer qué tipo de estrategias deben implementarse de forma rutinaria para prevenirla. Incluso, en el caso de introducción temprana de ciertos alimentos, como los actualmente estudiados (huevo y cacahuate), se requieren más estudios para validar las tendencias en diferentes países y poblaciones con distintos riesgos. Hasta la fecha no existen pruebas convincentes de que las familias deban evitar los alérgenos alimentarios o consumir suplementos para prevenir la alergia alimentaria, además de una dieta equilibrada para las mujeres embarazadas, los neonatos y lactantes, así como la promoción de la lactancia materna exclusiva.<sup>10</sup>

## REFERENCIAS

1. Fleischer DM, Chan E S, et al A Consensus Approach to the Primary Prevention of Food Allergy Through Nutrition: Guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 22-43.
2. Du Toit G, Tsakok T, Simon Lack, et al Prevention of food allergy. *Allergy Clin Immunol* 2016; 137: 998-1010.
3. De Silva D, Halken S et al Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials. *Pediatr Allergy Immunol* 202; 31: 813-826.
4. Halken S, Muraro A et al. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children. *Pediatr Allergy Immunol* 2021; 32 (5): 843-858.
5. Wang S Zuo Y Thymic Stromal Lymphopoietin in Cutaneous Immune-Mediated Diseases. *Front Immunol* 2021; 24: 698522.
6. Ralf GH. Food Allergy Prevention and Treatment by Targeted Nutrition. *Nutr Metab* 2018; 72: 33-45.
7. Ulfman L, Tsuang A, et al Relevance of Early Introduction of Cow's Milk Proteins for Prevention of Cow's Milk Allergy. *Nutrients* 2022; 14: 2659.
8. Di T, Chen L. A narrative review of vitamin D and food allergy in infants and children. *Transl Pediatr* 2021; 10: 2614-2620.
9. Renz H, Skevaki Ch. Early life microbial exposures and allergy risks: opportunities for prevention. *Nat Rev Immunol* 2021; 21: 177-191.
10. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics: Implications and Beneficial Effects against Irritable Bowel Syndrome. *Nutrients* 2021; 13: 2112.
11. Muraro A, Worm M, et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group (2022). EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy* 2022; 77: 357-377. <https://doi.org/10.1111/all.15032>.
12. Cardona V, Chicato T, et al. Guía de actuación en anafilaxia 2022. Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica. *Rev Alergia Méx* 2022; 66: 1-39 <https://guiagalaxia.com>.
13. Cardona V, Álvarez-Perea A, et al Guía de Actuación en Anafilaxia en Latinoamérica. *Galaxia-Latam. Revista Alergia México* 2019; 66 (6): 1-39. <https://doi.org/10.29262/ram.v66i6.588>
14. Cardona V, Ansotegui IJ, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Org J* 2020; 13: 100472. doi:10.1016/j.waojou.2020.1004.
15. Skypala IJ. Food-Induced Anaphylaxis: Role of Hidden Allergens and Cofactors. *Front Immunol* 2019; 10. doi: 10.3389/fimmu.2019.00673.
16. Commins SP, Jerath MR, et al. Delayed anaphylaxis to alpha-gal, an oligosaccharide in mammalian meat. *Allergol Int* 2016; 65: 16-20.
17. Ade J, Jeffery M, et al. Validation of the revised National Institute of Allergy and Infectious Disease / Food Allergy and Anaphylaxis Network diagnostic criteria in em. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147: AB240. doi: 10.1016/j.jaci.2020.12.021.
18. Parrish CP, Kim H. Food-Induced Anaphylaxis: an Update. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018; 18. doi: 10.1007/s11882-018-0795-5.
19. Foong RX, Giovannini M, du Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019; 19 (3): 224-228.
20. Feldweg AM. Food-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis: Diagnosis and Management in the Outpatient Setting. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 283-288. doi: 10.1016/j.jaip.2016.11.022.