V ENCUENTRO ESCUELA DE ALIMENTACIÓN
FUNDACIÓN EROSKI

Alimentación en clave de futuro

Desafíos, oportunidades y perspectivas en la nutrición del mañana

Hospital Ramón y Cajal

Madrid

Alergia e intolerancia alimentaria: Presente y Futuro

Belén de la Hoz Caballer

Servicio de Alergología
Hospital Universitario Ramón y Cajal

26/11/2015

FUNDACIÓN EROSKI contigo

ESCUELA DE ALIMENTACIÓN

Alergia e Intolerancia

- Conceptos
- ¿En Aumento ? Epidemiología
- Factores Riesgo
- Papel Alimentación

Tratamiento Prevención.

CONCEPTO ALERGIA-INTOLERANCIA

Reacción adversa a un alimento

una respuesta clínica anormal atribuida a la exposición a un alimento o aditivo alimentario

- ***Johansson SG, A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. Allergy 2001; 56:813-824.***

ALIMENTOS. REACCION ADVERSA

- Reacción adversa a un alimento: respuesta clínica anormal atribuida a la exposición a un alimento o aditivo alimentario

A Reacciones a los alimentos tóxicas:

Toxicidad general, contaminantes, afectan a cualquier individuo

B Reacciones a los alimentos no tóxicas o de hipersensibilidad:

Dependen de una susceptibilidad individual y por lo tanto sólo afectan a una parte de la población. Se repiten cada vez que se produce la exposición a este alimento.

- Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica

Clasificación reacciones hipersensibilidad Alimentos

ALERGICAS

- INMUNOLOGICO

IgE mediada

No IgE mediada

MIXTO

Esofagitis Eosinofilica

Eccema

- **Inmediata**

GI,
Urticaria,
Rinitis,
Asma,
Anafilaxia

Enteropatía por alimentos

E. Celiaca

NO ALERGICAS

- No INMUNOLOGICO
- Farmacológicas
- Déficit enzimático

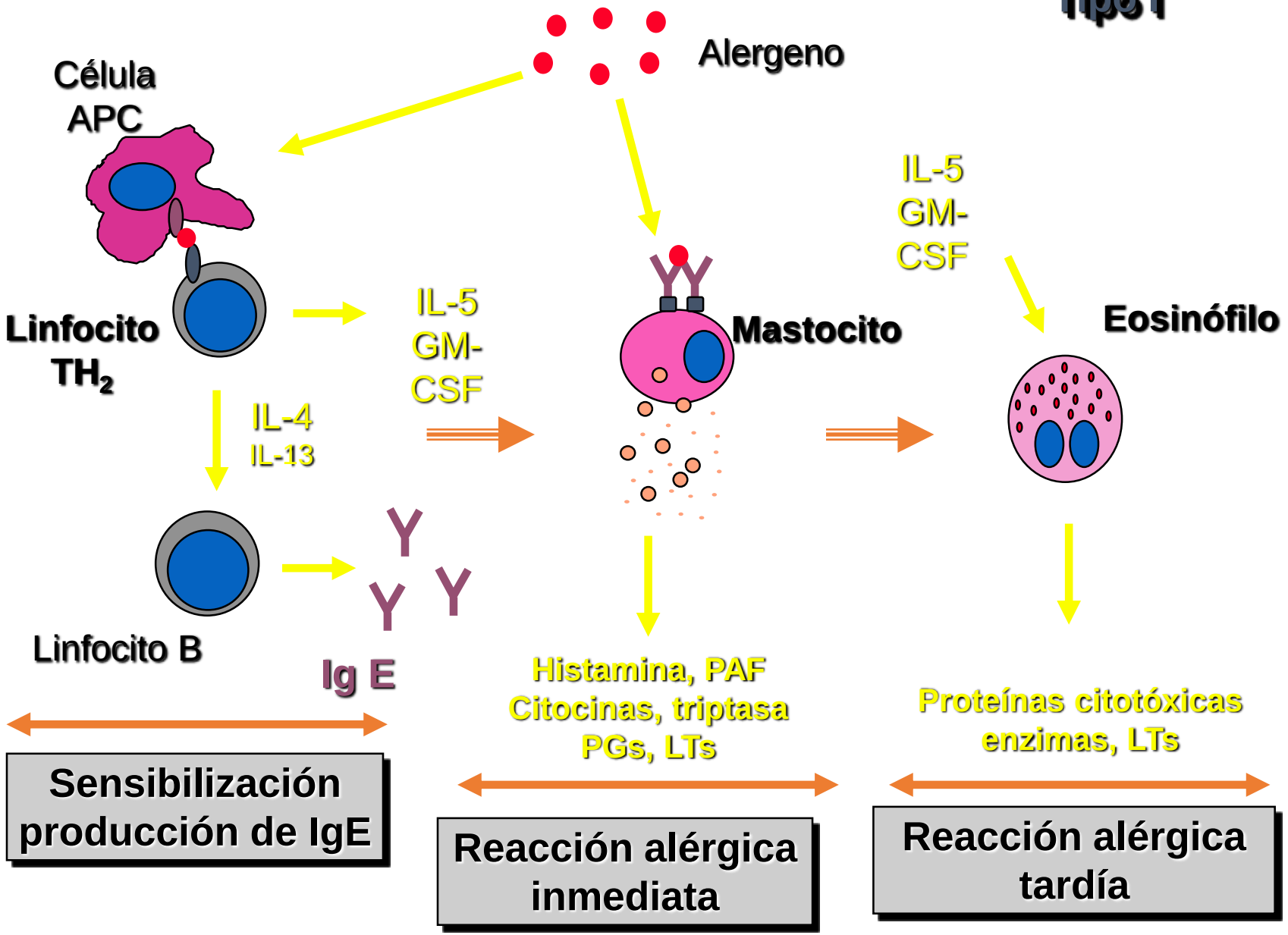
INTOLERANCIAS

Intolerancia

- Compuestos Farmacológicos
  - Cafeína Nerviosismo, temblor
  - Tiramina quesos curados Migraña
  - Histamina pescados Escombroidosis
  - Sulfitos. Urticaria, Asma
  - Glutamato de Sodio. Urticaria, Asma
- Enfermedades Metabólicas
  - Intolerancia lactosa Stos Digestivos
  - Intolerancia alcohol Cutáneos
- **NEUROLOGICAS**
  - S. Auriculo-temporal: flush facial con alimentos ácidos
  - Rinitis gustatoria: rinorrea con alimentos caliente o especiados

las aversiones a alimentos pueden simular reacciones adversas, pero no son reproducibles cuando el paciente ingiere el alimento a ciegas, sin conocer su existencia

Reacción Alérgica Tipo I

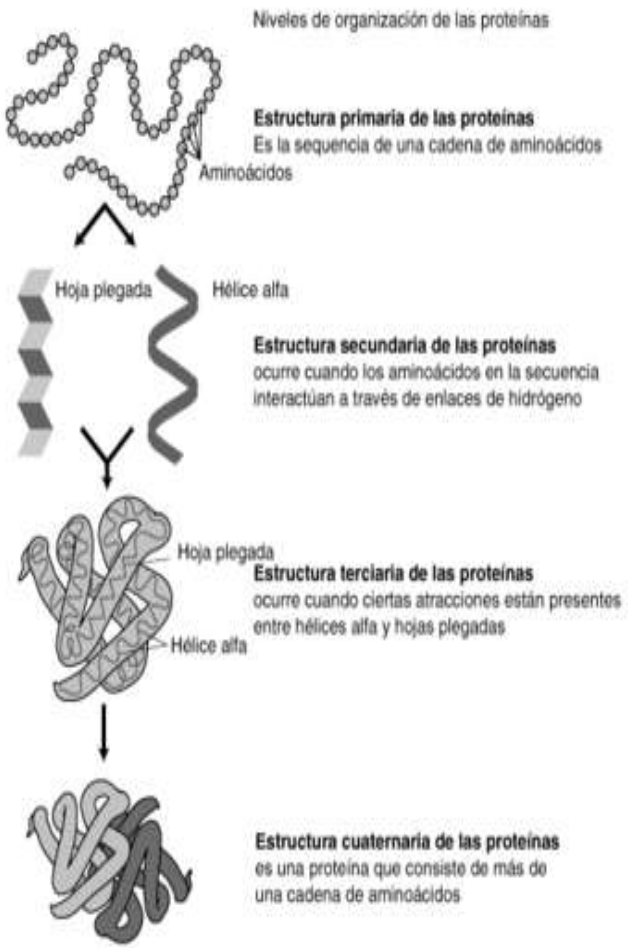


Alérgenos de los alimentos

Proteínas o glicoproteínas alimentarias alergénicas

- **p.m. De 10-60 kDa**
- **Relativamente resistentes a la desnaturalización por calor y/o proteasas**

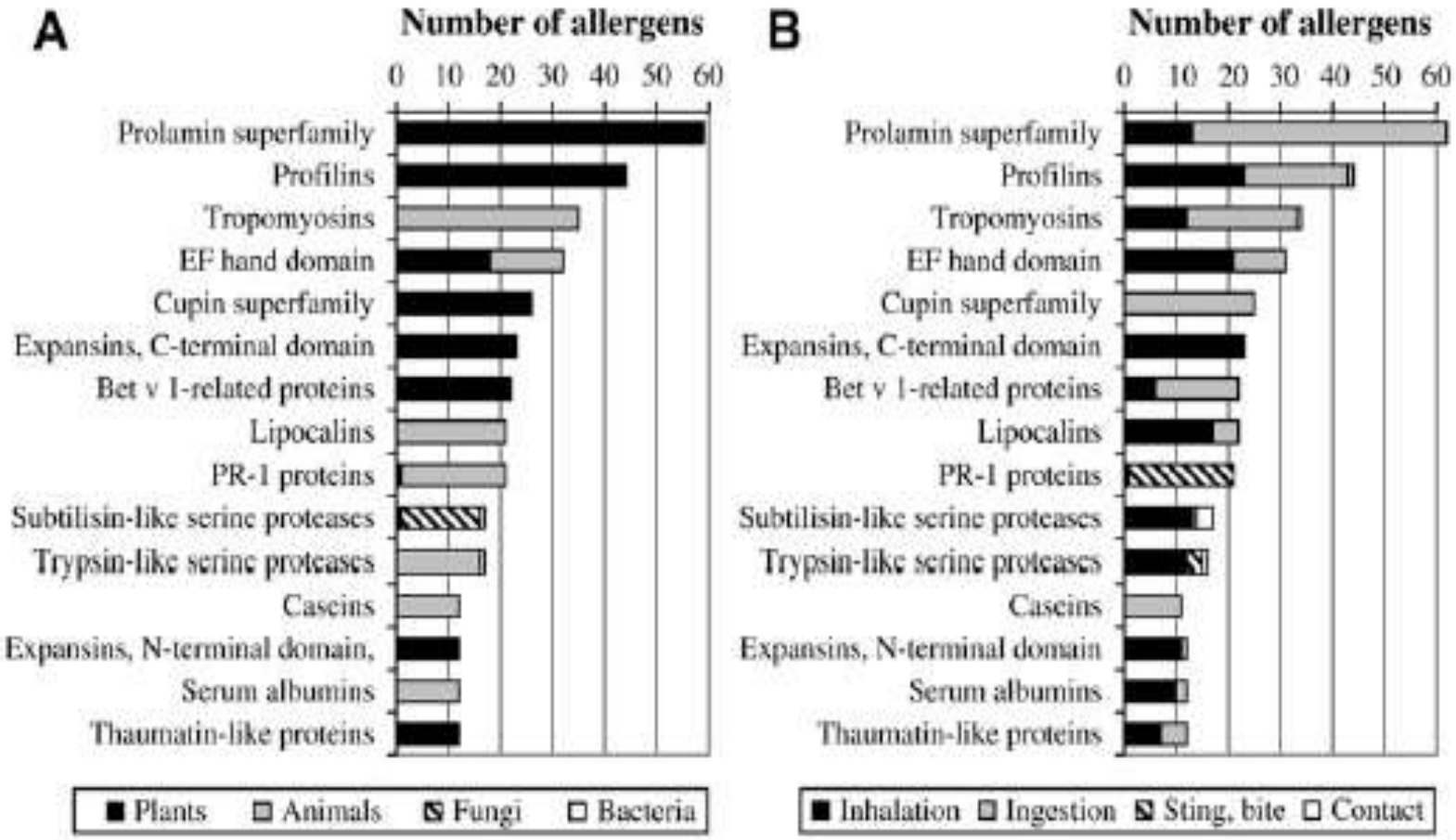
NO GRASAS
NO HIDRATOS DE CARBONO



LECHE DE VACA

Alergia a proteínas de leche de vaca
Intolerancia Lactosa

Las 15 familias de alérgenos más importantes



Fuente **Vía de exposición**

Alimentos

- Huevo (aves)
- Lácteos (vaca, oveja, cabra)
- Pescados (blancos, azules, platiformes)
- Legumbres (lenteja, garbanzo, soja, judía, guisante, haba, cacahuete)
- Frutas (rosáceas, curcubitáceas, plátano, etc....) y Hortalizas (zanahoria, lechuga, tomate.....)
- Frutos secos (almendra, cacahuete, avellana, nuez, pistacho, anacardo ...)
- Mariscos (moluscos, crustáceos, cefalópodos)
- Cereales (Trigo, arroz)

Clasificación

IgE \ Síntomas con alimentos	Sí	No
Sí	Alergia (por IgE)	Sensibilización
No	Alergia No IgE No Alergia (intolerancia)	Tolerancia

PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL (Patrón Oro)

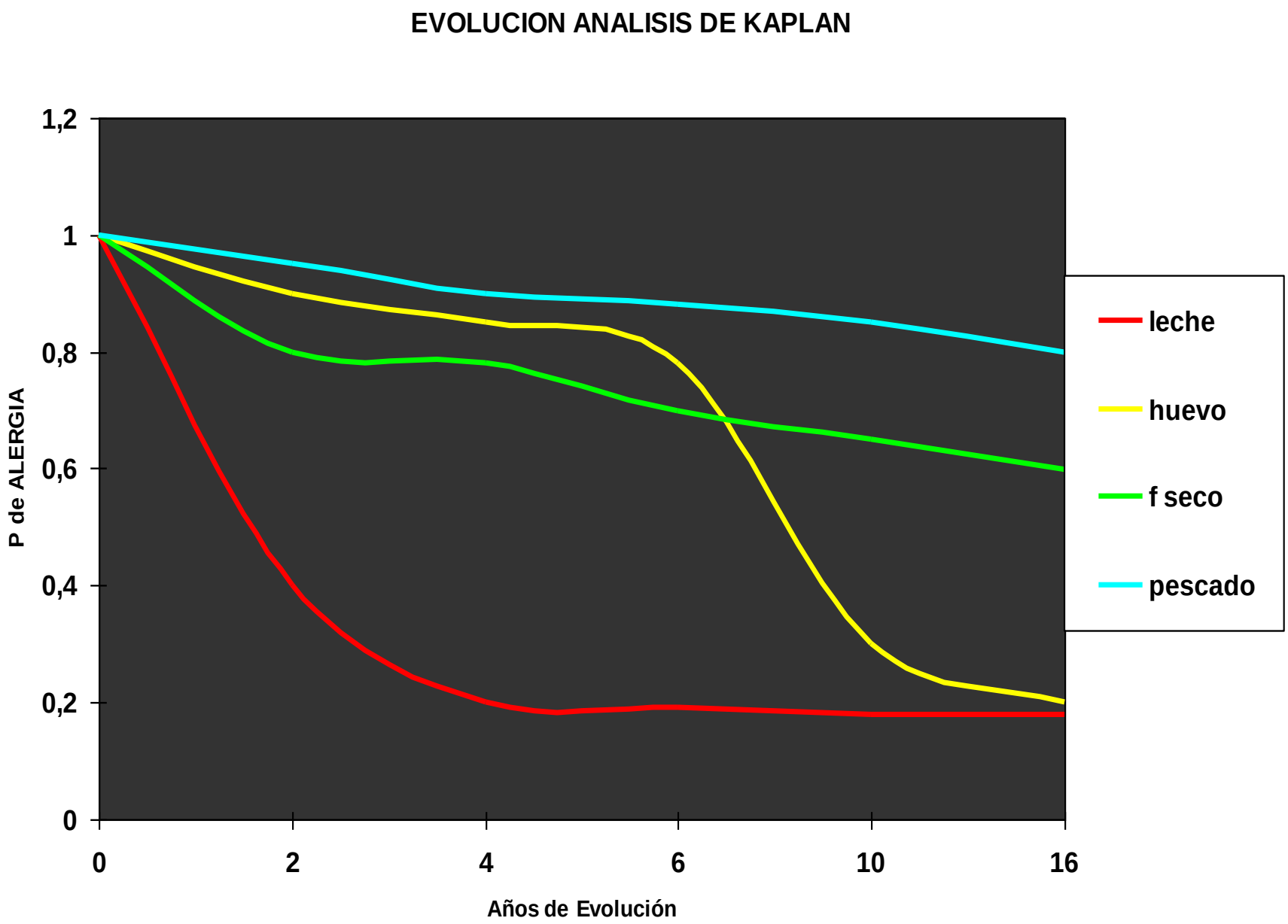
EVOLUCION

EVOLUCION A LA TOLERANCIA DEL ALIMENTO

NO SIEMPRE

NO IGUAL PARA TODOS LOS ALIMENTOS

ALERGIA ALIMENTOS



ALERGOLOGICA 2005

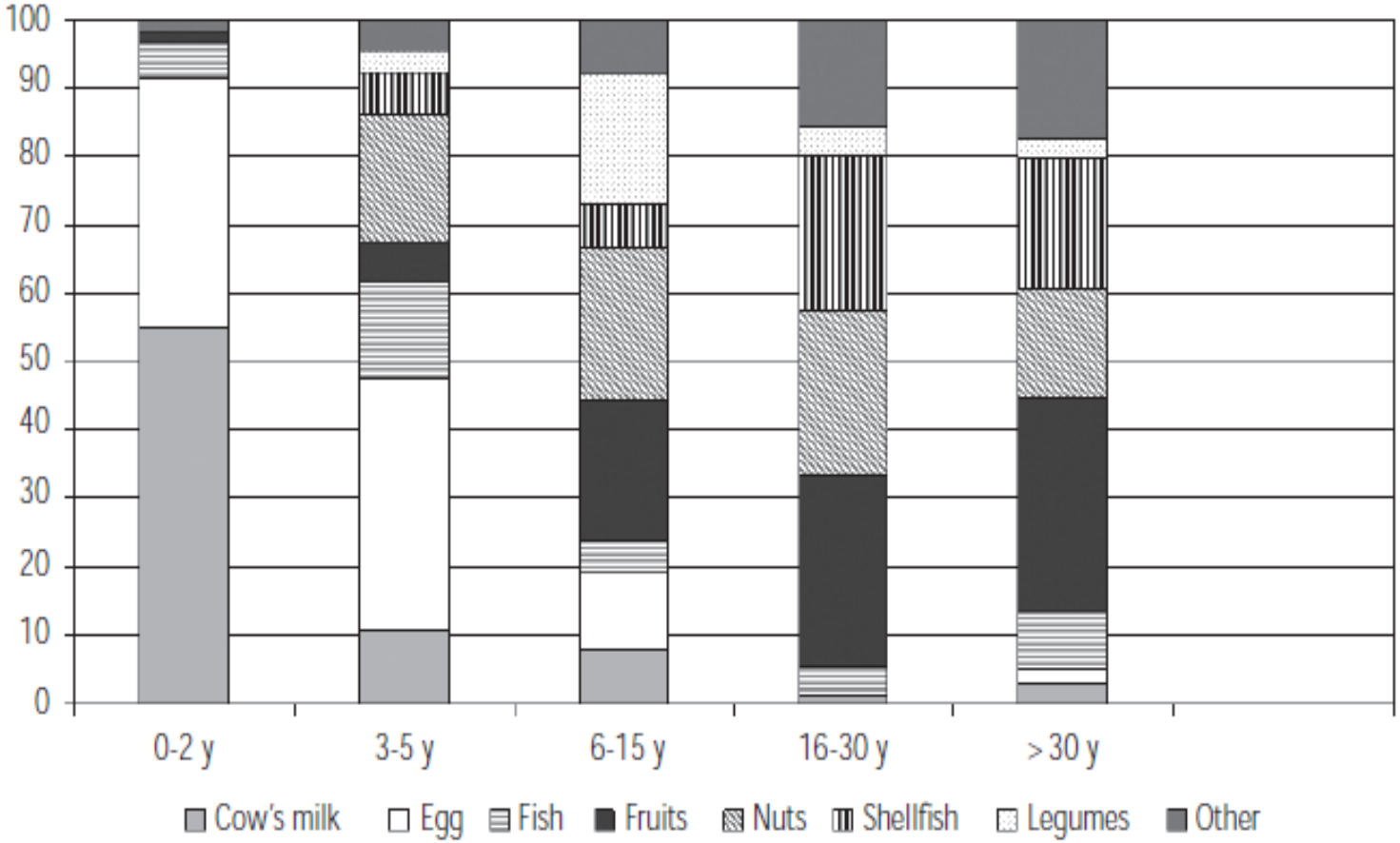


Figure 3B. Frequency of Allergy to Foods Within Age Groups.

EPIDEMIOLOGIA

- Prevalencia. Incidencia
  - Percibida o Referida
  - Confirmada
- Alimentos Implicados
- Síntomas. Graves (Anafilaxia)

Prevalencia. Metodología

- Estudios IgE, metodología diagnóstica adecuada

  Variabilidad en los datos por diferencias metodológicas:
  - Cuestionarios
  - Pruebas Cutáneas, diversidad de extractos
  - IgE específica
  - Provocación oral simple, abierta, doble ciego con placebo

- Desconocemos el resto de “carga” que suponen las no mediadas por IgE excepto la celiaca

Epidemiología

- Prevalencia de Alergia Percibida
  - Reacción adversa a un alimento el 35% de los padres de niños menores de dos
  - El 38,4% de los escolares en Alemania
  - 11,6% -12,4 de los Adolescentes en Gran Bretaña

- Eggesbo M. Immunol 1999;10:122-132.
- Roehr CC . Allergy 2004;34:1534-41
- Pereira B. J Allergy Clin Immunol 2005;16:884-921

EPIDEMIOLOGIA

PREVALENCIA	Población	Adultos	Niños <3 años
Nº Casos	20.000	1438	480
Referida	20%	12,4%	28%
RA Confirmada	1,8%	0,8%	8%
Referencia	Lancet 1994 Poblacional	JACI 1994 Poblacional Alemania	Pediatrics 1987

Epidemiología

	Población	Adultos	Niños	Estudio/País
Referida	17%			Metanalisis USA 2010
Confirmada	1-10%	3-4%	8%	
Referida		13%	12%	Metanalisis Europreval 2007
Confirmada		3%	6%	

Prevalencia

- Variabilidad por Edades
- Variabilidad por Geografía (países)
  - Cultural, introducción, cocinado
  - Social
  - Genética
- Asociación a otras enfermedades alérgicas

- Población general. 1 al 10%
- Niños pequeños. 6- 8%
- Adultos 3-4%
- Varón niños/ Mujer adultos
- Europa; Norte y Centro> Sur
- Australia
- Atópicos 10%

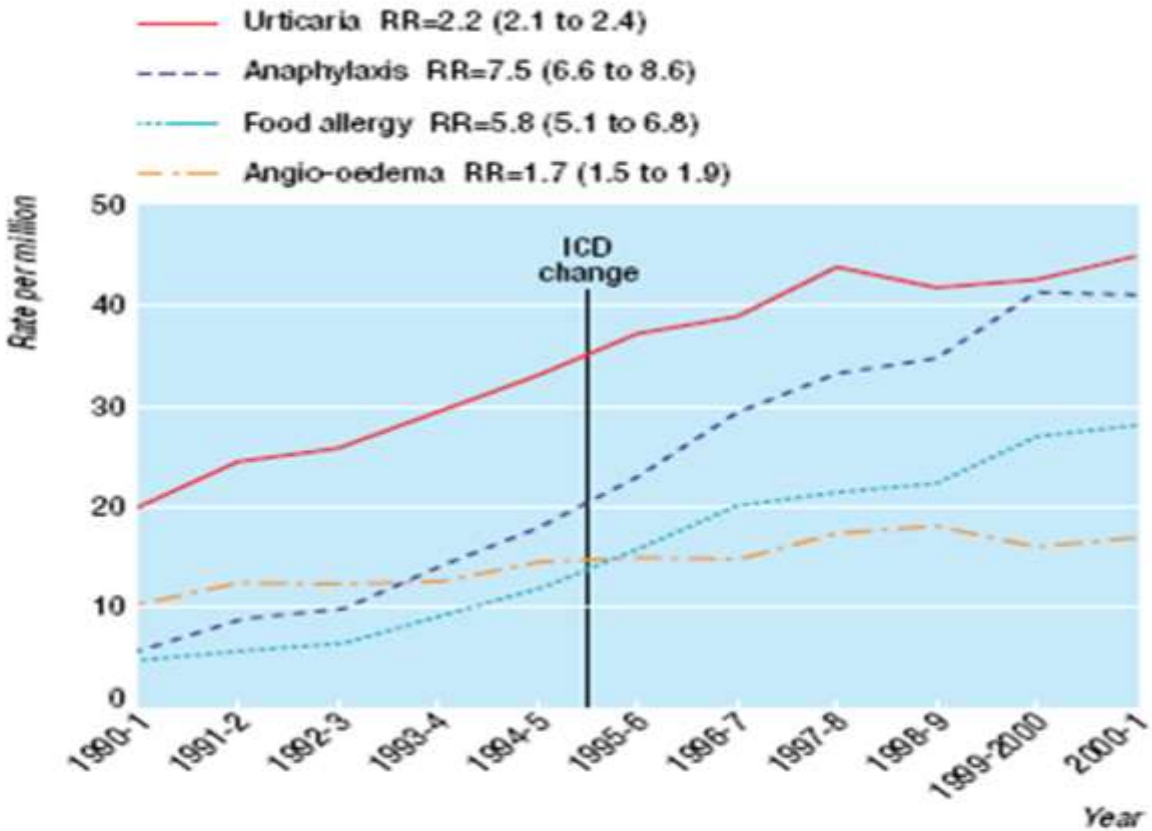
Epidemiología

- **Tendencia temporal: ¿está aumentando la alergia a alimentos?**
  - Se han realizado muy pocos estudios epidemiológicos en la misma población y con la misma metodología para analizar cambios temporales en la prevalencia

- USA
- **Trends in allergic conditions among children: United States, 1997-2011.** **NCHS Data Brief 2013;121:1-8.**

- Encuesta telefónica se concluye que entre los niños de 0 a 17 años, la prevalencia de **alergia Referida a los alimentos** aumentó significativamente del 3,4% en 1997-1999 al 5,1% en 2009-2011

EPIDEMIOLOGIA .ENFERMEDADES ALERGICAS

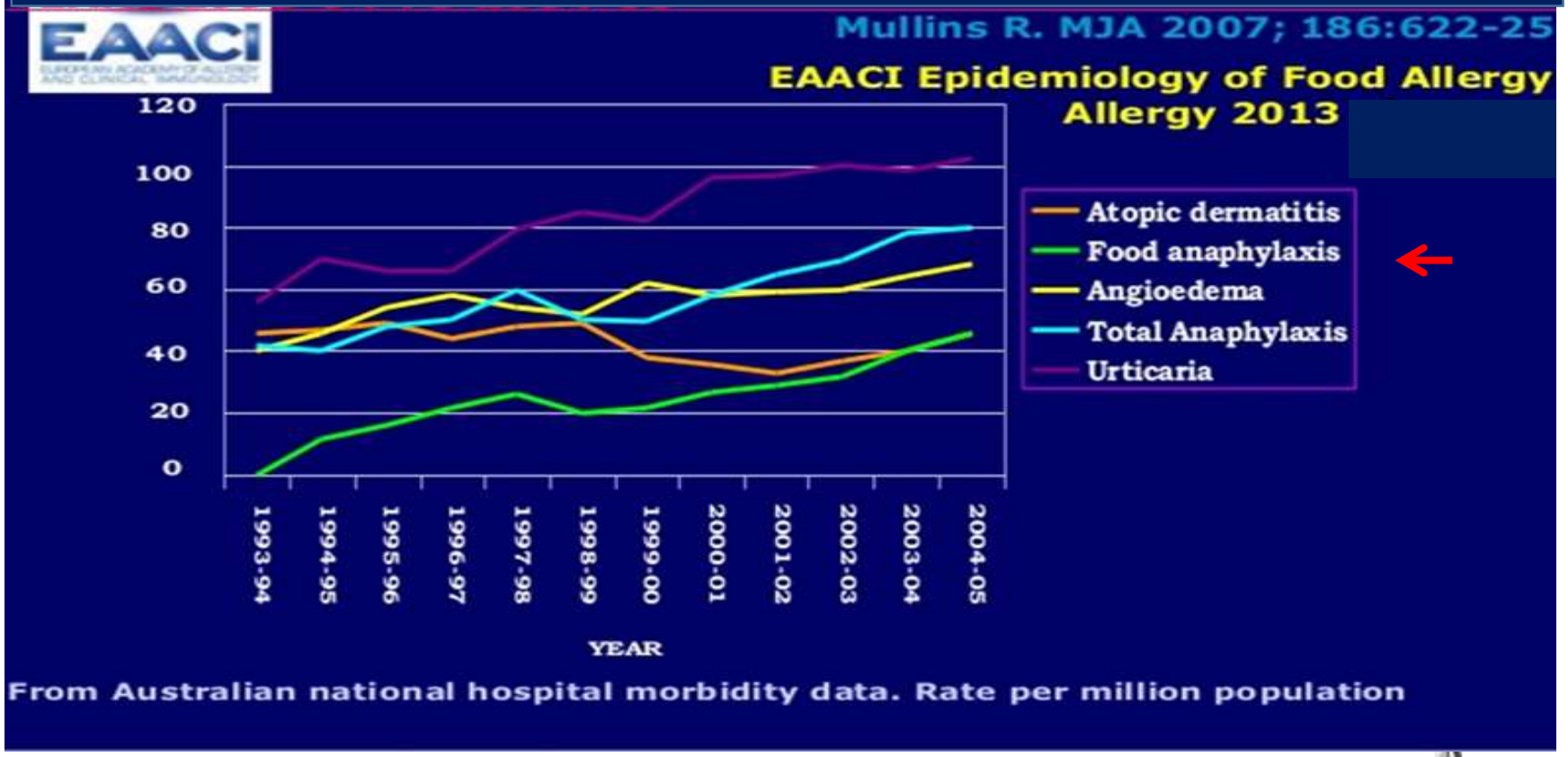


Trends in age and sex standardised admission rates for anaphylaxis, angio-oedema, food allergy, and urticaria, with rate ratios (RR) and 95% confidence intervals, England 1990-2001

Increasing hospital admissions for systemic allergic disorders in England: analysis of national admissions data. BMJ.2003;327:1142-3

Epidemiología

Tasa de admisiones hospitalarias por una enfermedad alérgica
1993-2005



Estudio epidemiológico

ALERGOLOGICA

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Observacional descriptivo
- Recogida de información transversal
- En condiciones naturalísticas
- Multicéntrico estatal

Comparar 1992 ≈ 2005

Muestra: 4029 pacientes, 1992

Muestra: 4.991 pacientes, 2005

Distribución muestra por sociedades

Muestra: 4.991 pacientes, 2005

Cuestionarios (historia clínica)

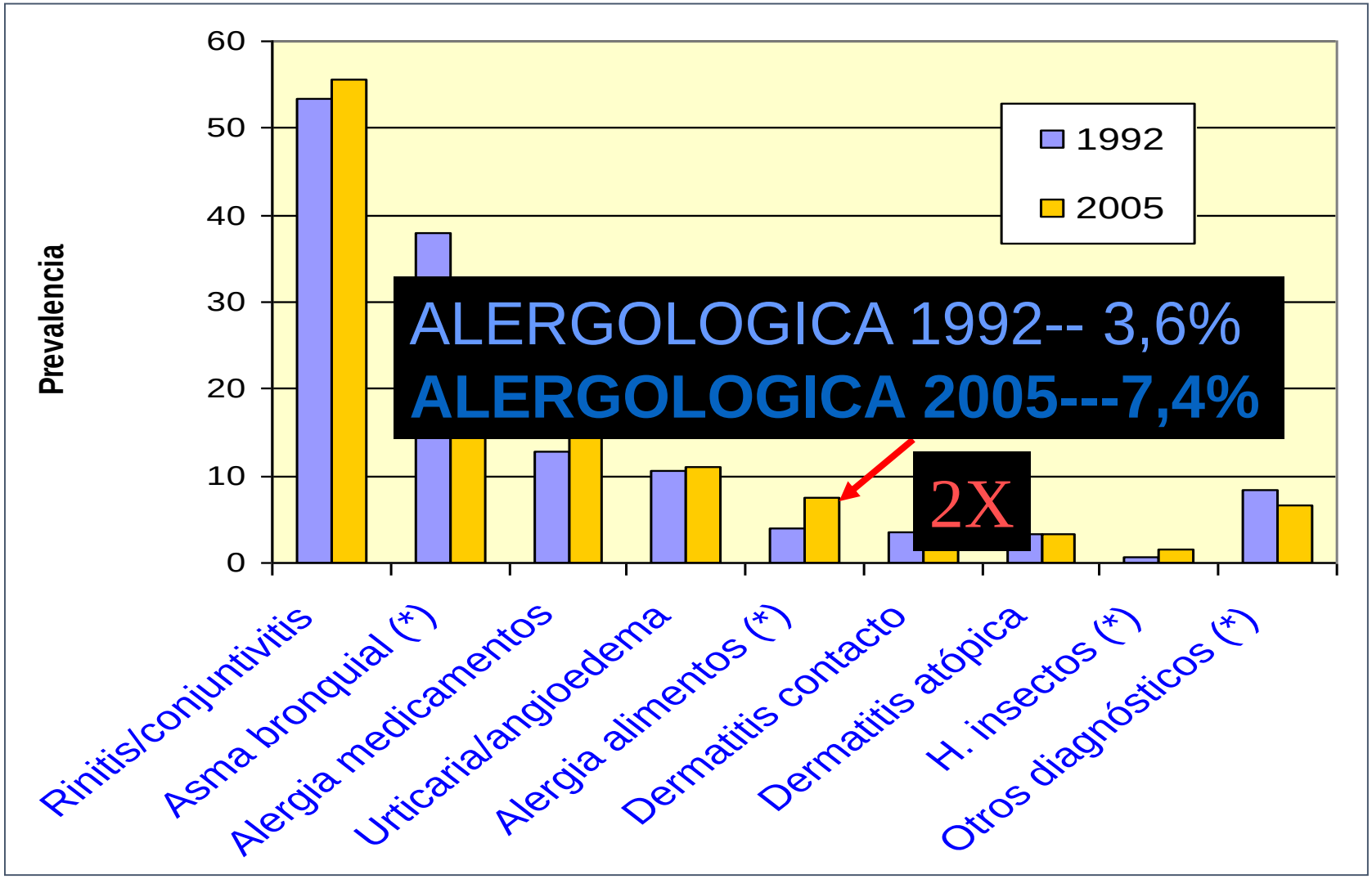
PC,

IgE suero,

Dietas de eliminación,

Provocaciones

Prevalencia de Enfermedades Alérgicas *1992-2005*



Comparison of food allergy prevalence among Chinese infants in Chongqing, 2009 versus 1999

Pediatrics International (2010) **52**, 820–824

Niños de 0 a 24 Meses

Table 5 Time trend of prevalence of parent-reported FA, positive SPT response and FA

	1999 study (n = 314)		2009 study (n = 401)		P-value
	Positive number (n)	%	Positive number (n)	%	
Reported FA	43	13.7%	67	16.7%	0.268
SPT	31	9.9%	72	18.0%	0.002
FA	11	3.5%	31	7.7%	0.017
Cow's milk allergy	5	1.6%	14	3.5%	0.117
Egg allergy	9	2.9%	20	5.0%	0.154
Multi-FA	4	1.3%	3	0.7%	0.041

FA, food allergy; SPT, skin prick tests.

FA diagnóstico PC y Provocación Oral

Epidemiología

- **Tendencia temporal: ¿está aumentando la alergia a alimentos? Si es posible en ciertas zonas**
  - **¿Para algún Alimento en particular?**

ALERGOLOGICA Alimentos Implicados 1992-2005

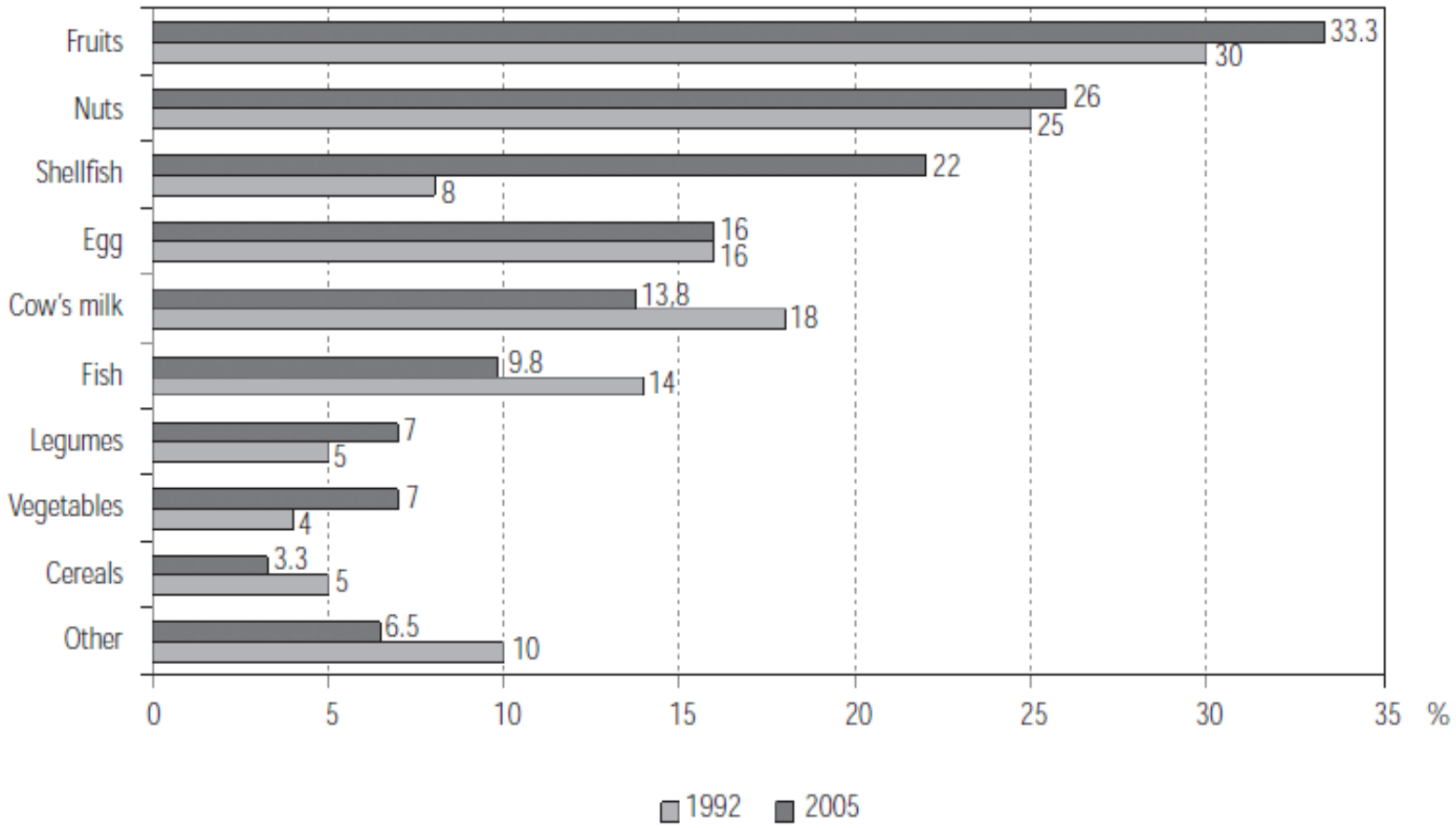
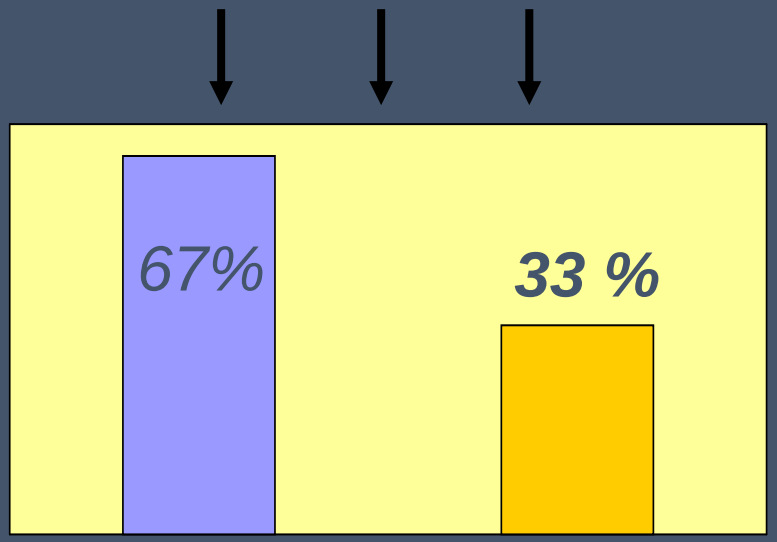


Figure 2. Offending Foods in *Alergológica*-1992 and *Alergológica*-2005.

FRUTAS

Consultas totales:
2391 pacientes

Alergia a alimentos
369 casos



Otros alimentos

Alergia a frutas

Alergia a Rosáceas
70,7 %

CACAHUETE

Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: A 5-year follow-up study

J Allergy Clin Immunol. 2003 Dec;112(6):1203-7

- Estudio transversal con cuestionario estandarizado 1997-2002. 4885 domicilios.
- Alergia **referida** a Frutos secos y Cacahuete
- No diferencias en adultos
- En niños pasa de 0,6 % a 1,2% de alergia a Frutos secos
- Alergia Cacahuete (0.4% in 1997 to 0.8% in 2002, P =0.05).

CACAHUETE

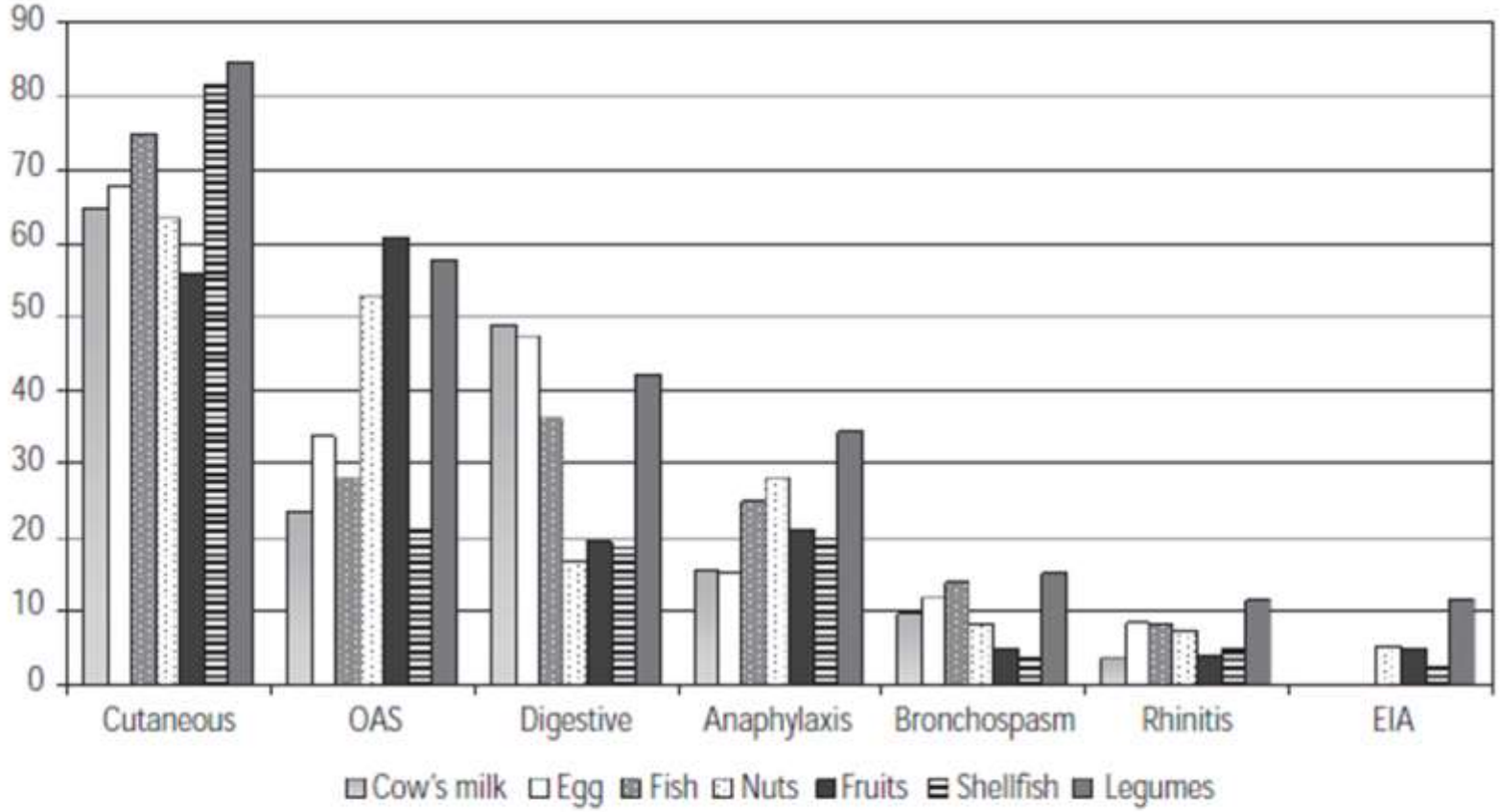
Rising prevalence of allergy to peanut in children: Data from 2 sequential cohorts (J Allergy Clin Immunol 2002;110:784-9.)

Comparación de dos Cohortes secuenciales en el mismo área
Isle of Wight
1989 (n=1218) y 1994 (n=1273)
Evaluados a los 4 años de Nacimiento

x 2 Alergia percibida a cacahuete. 0,5%-1% (p=0.02)
x3 Sensibilizacion 1,2%- 3,3% (p<0,001)
Alergia Confirmada 1,5%

El paciente puede presentar un amplio abanico de síntomas que van desde síntomas muy leves hasta cuadros graves de shock anafiláctico

Síntomas de las Reacciones



* OAS indicates oral allergy syndrome; EIA, exercise-induced anaphylaxis.

Figure 4. Clinical Presentation of Reactions to Foods*.

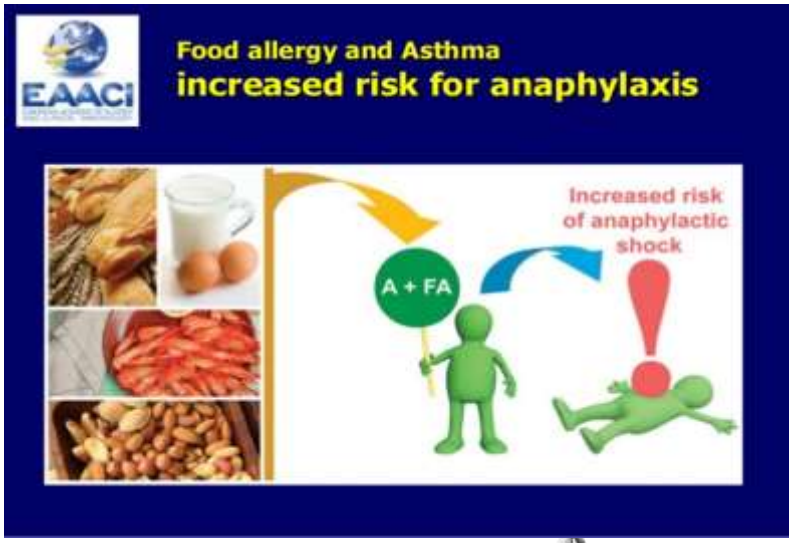
Anafilaxia

- En Australia, EE.UU y en Alemania

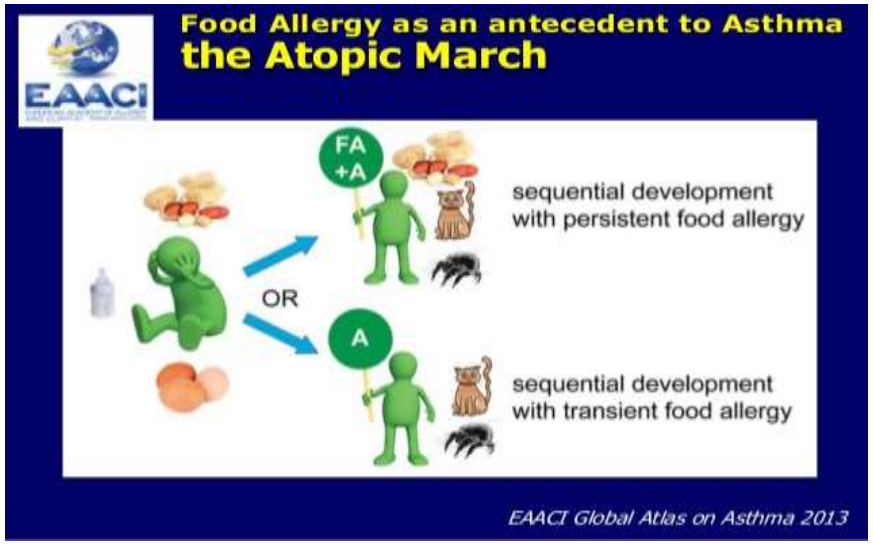
cacahuete, frutos secos, leche y huevo < 18 años

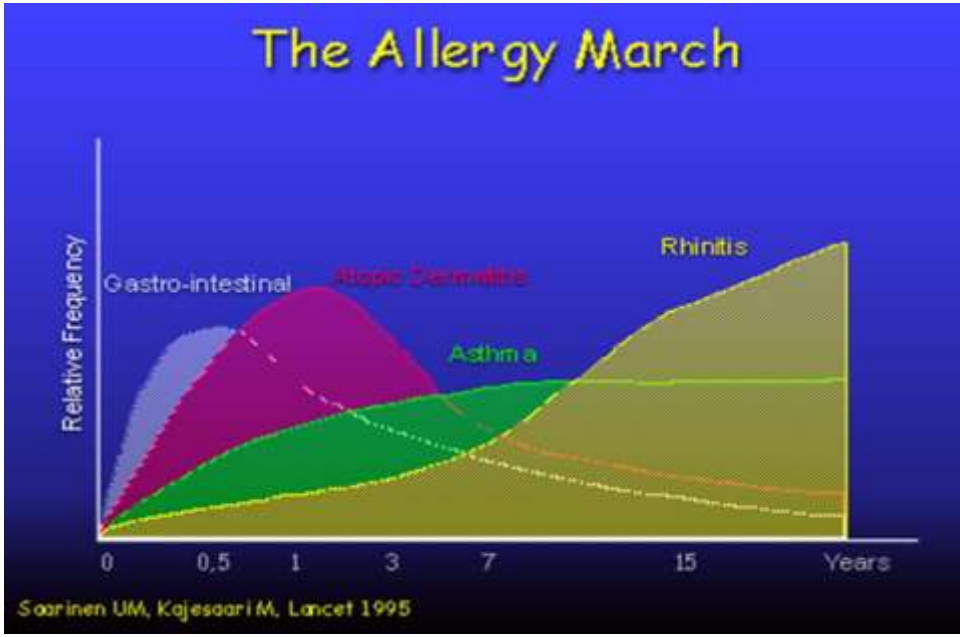
cacahuete y frutos secos, el marisco Adultos

- Poblacional Alcorcón (Madrid) Causa Anafilaxia
- pescado (17,5%)
- marisco (15,8%)
- frutos secos y semillas (14,17%),
- mezcla de alimentos (13,3%)
- leche (10,9%)
- frutas (10,8%)
- huevo (10,1%)



- Asociación a otras enfermedades alérgicas





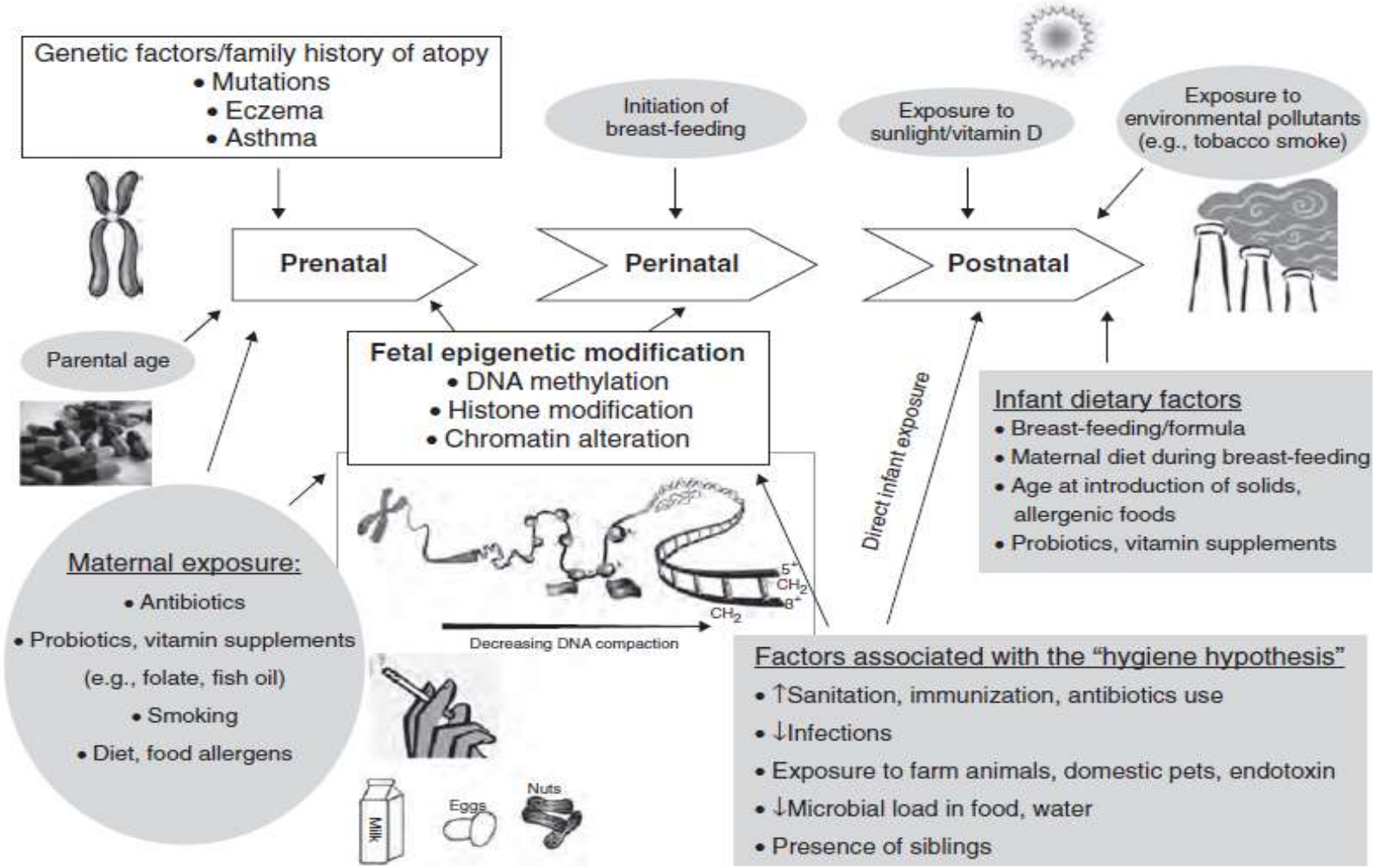
Trabajos prospectivos en lactantes confirman que la sensibilización frente a alimentos en esta época de la vida predice un desarrollo posterior de rinitis y asma alérgico. ***The MAS Study Group, Germany Pediatr Allergy Immunol. 1998 May;9(2):61-7.***

40% RA padecen alergia a Frutas

Prevención

- **Tendencia a mayor frecuencia en ciertos países**
  - **Multifactorial**
  - **FACTORES DE RIESGO**

Factores Genéticos, Epi genéticos y Ambientales para AA mediada IgE



Estilo de Vida Occidental

Tan TH. The role of genetics and environment in the rise of childhood food allergy. *Clin Exp Allergy* 2012; 42:20–29.

Factores de Riesgo

Factor	Efecto sobre la alergia a alimentos		
	Factor de riesgo	Factor protector	Contradictorio
Exposición microbiana			
Animales domésticos			
Nacimiento por cesárea			
Hermanos			
Guardería			
Infecciones			
Uso de antibióticos			
Historia familiar			
Factores genéticos			
Atopia			
Sexo			
Edad materna			
Etnia			
Factores socioeconómicos			
Lactancia			
Introducción alimentos			
Suplementos dietéticos			
Fármacos antiácidos			

Prevención

- Conceptos generales
  - ¿Qué población? Atópicos
  - ¿Qué grupo de edad? Intrauterina Lactantes
  - ¿Qué modificación se puede realizar?

- Restricción alimentos Actualmente NO SE RECOMIENDA
- Introducción Temprana
- Intervención dietética
  - Pro bióticos
  - Vitamina D
  - Suplementos de Ácidos grasos

No datos concluyentes

Introducción Temprana Estudio LEAP

640 niños aleatorizados a consumir o evitar cacahuetes hasta los 60 meses de edad.

Criterio de Inclusión: 4-<11 meses; con dermatitis atópica grave o alergia a huevo

PC cacahuete Negativa – **cohorte de intervención primaria n=542**

PC cacahuete Positiva – **cohorte de intervención secundaria n= 98**

Cada cohorte se aleatorizó para comer o evitar cacahuete

Los que debían consumir cacahuete se llevó a cabo una prueba de provocación con cacahuete 2 g (-PC) and 3.9 g (+PC). Si era positiva se les mantenía en evitación.

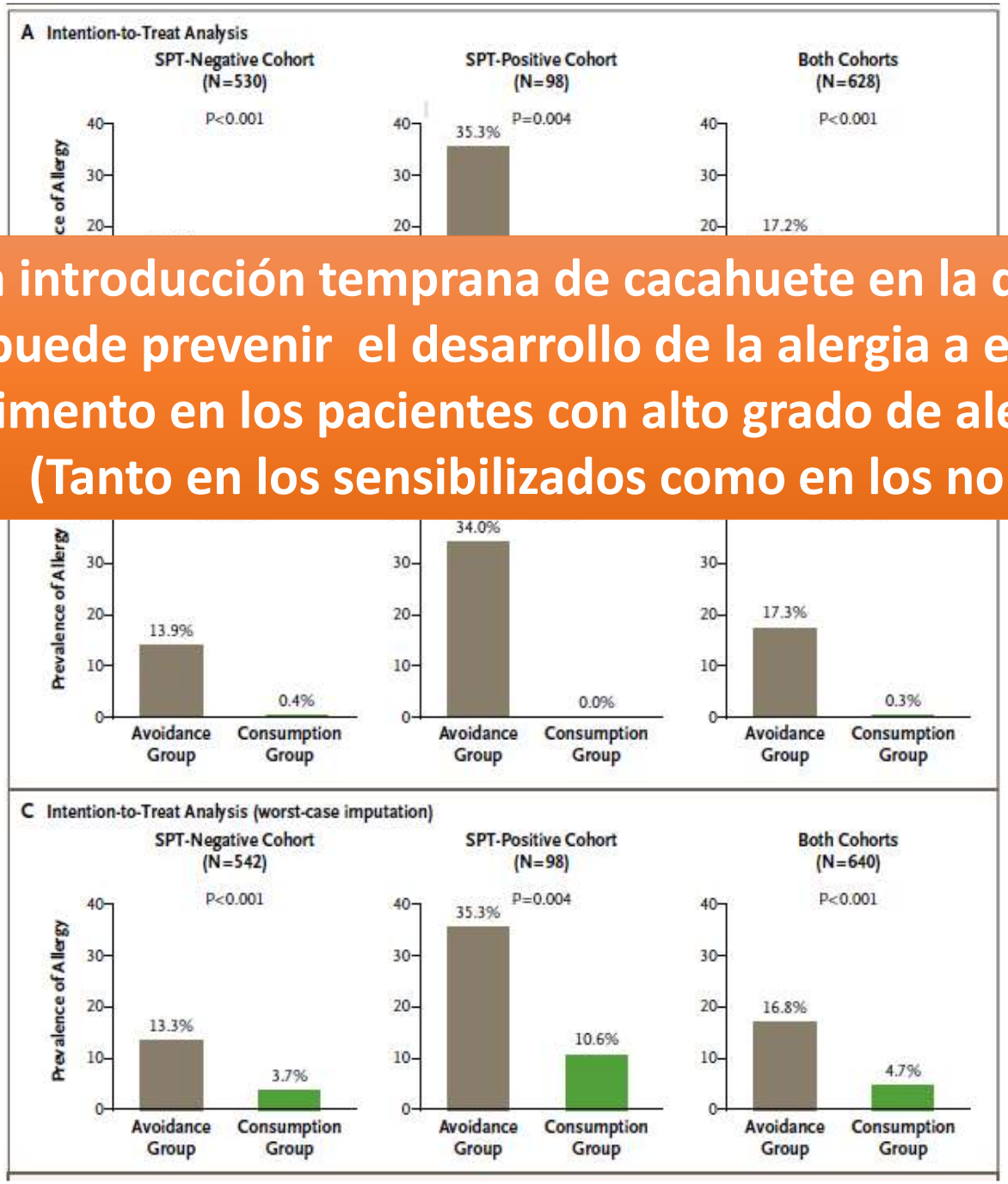
Consumo de Cacahuete: 6 g proteína de cacahuete por Semana

Distribuido en tres o mas alimentos (Mantequilla, aperitivos..)

Adherencia 92%

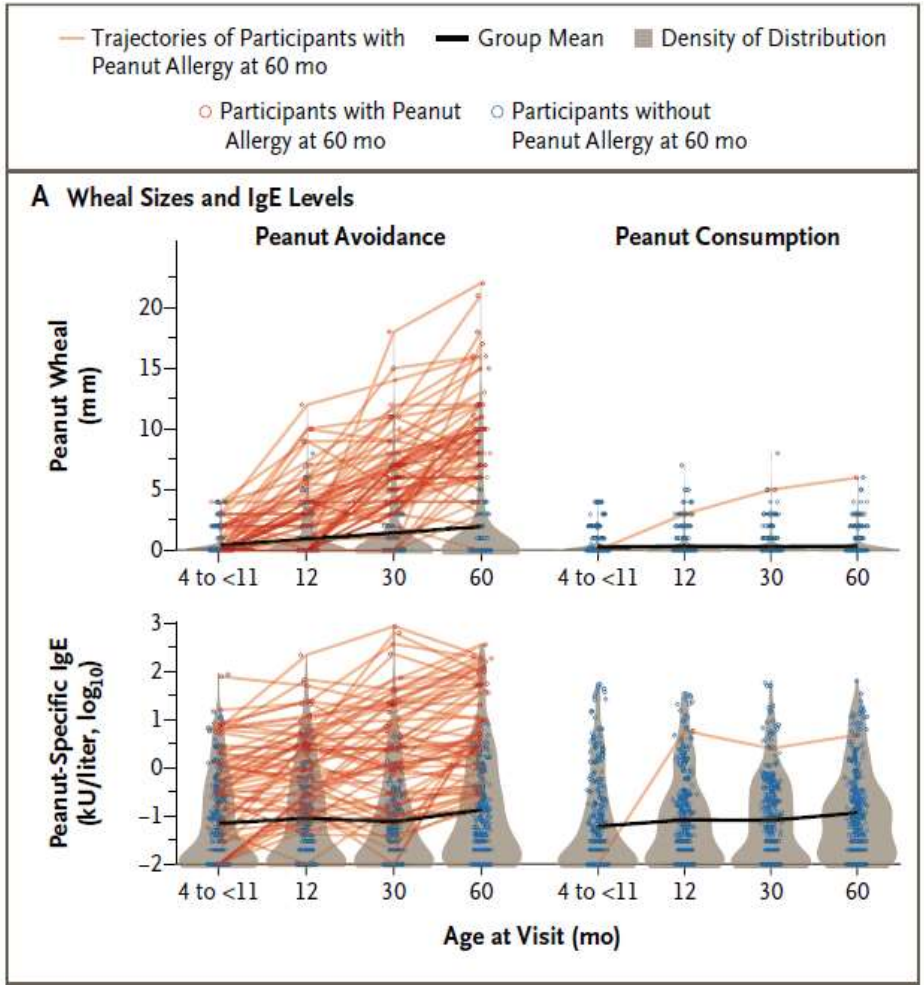
Variable Primaria : Alergia o no confirmada de Eficacia por PO a los 60 meses

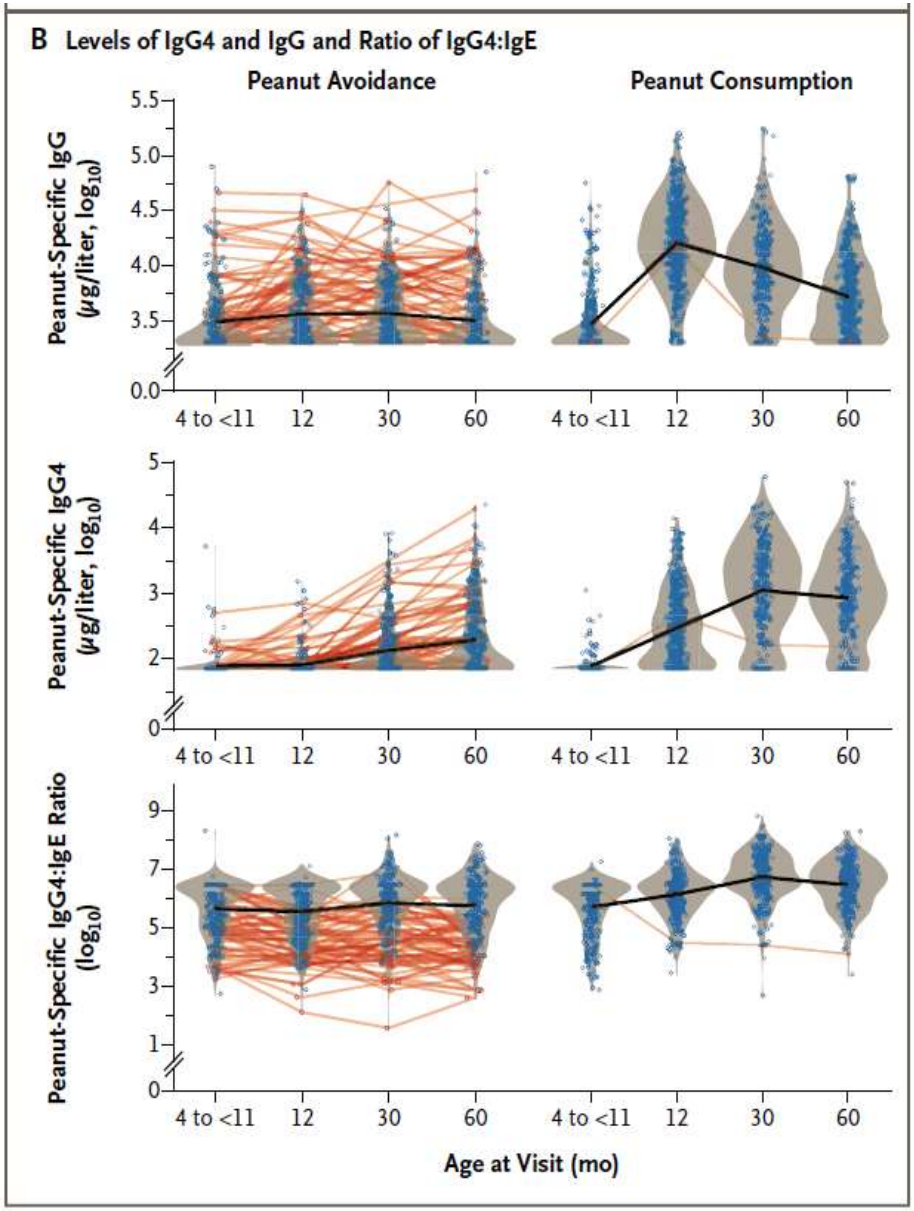
Du Toit et al. NEJM 2015



La introducción temprana de cacahuete en la dieta puede prevenir el desarrollo de la alergia a este alimento en los pacientes con alto grado de alergia (Tanto en los sensibilizados como en los no)

Du Toit et al. NEJM 2015





Du Toit et al. NEJM 2015

Consensus communication on early peanut introduction and the prevention of peanut allergy in high-risk infants

INTERIM GUIDANCE REGARDING EARLY PEANUT ITRODUCTION

Based on data generated in the LEAP trial and existi idelines, the following interim guidance is suggested to ass : clinical decision making of health care providers:

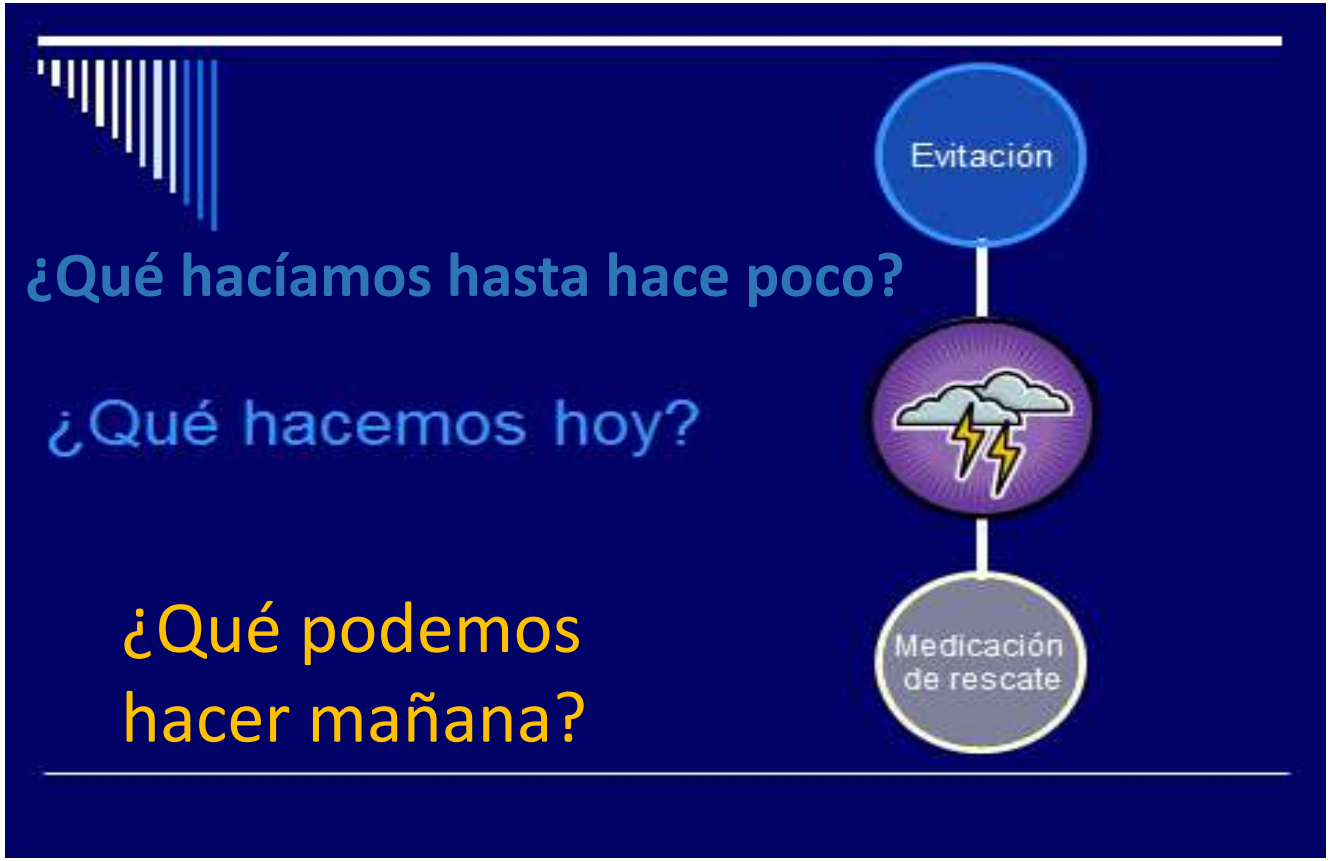
- There is now scientific evidence (Level 1 evidence from randomized controlled trial) that health care providers shou recommend introducing peanut-containing products into the diets of "high-risk" infants early on in life (between 4 and 11 months of age) in countries where peanut allergy is prevalent because delaying the introduction of peanut can be associated with an increased risk of peanut allergy.
- Infants with early-onset atopic disease, such as severe eczema, or egg allergy in the first 4 to 6 months of life (see Box 1 for example LEAP criteria) might benefit from evaluation by an allergist or physician trained in management of allergic diseases in this age group to diagnose any food allergy and assist in implementing these suggestions regarding the appropriateness of early peanut introduction. Evaluation of such patients might consist of performing peanut skin testing, in-office observed peanut ingestion, or both, as deemed appropriate after discussion with the family. The clinician can perform an observed peanut challenge for those with evidence of a positive peanut skin test response to determine whether they are clinically reactive before initiating at-home peanut introduction. Both strategies were used in the LEAP study protocol.

Allergy, JACI, 2015

Intervenciones Dietéticas para la Prevención de la Alergia

- LEAP (Learning Early About Peanut Allergy, KCL)
- PEAAD (Preventing Peanut Allergy in Atopic Dermatitis, Charité)
- HEAP (Hens Egg Allergy Prevention, Charité)
- EAT (Enquiring About Tolerance, KCL)
- STAR (Solids timings for Allergy Research, Perth, Australia)
- BEAT (Beating Egg Allergy, Sydney, Australia)
- STEP (Starting Time for Egg Protein Australia)

TRATAMIENTO



Dieta de eliminación

- Único tratamiento universalmente aceptado de la alergia a los alimentos
- Imprescindible: diagnóstico correcto con una identificación exacta del o de los alimentos implicados
- Aunque parece sencillo sobre el papel nada más lejos de la realidad

Problemas de las dietas de eliminación

- Evitar el alimento tal cual y en cualquier forma de presentación, incluso si aparece como ingrediente en otros alimentos preparados
- Puede ser necesario evitar **alimentos con reactividad cruzada**
- Si es necesario eliminar varios grupos de alimentos pueden producirse alteraciones en los hábitos alimenticios y trastornos nutricionales. Supervisión por dietista (niños en edad de crecimiento)

Problemas de las dietas de eliminación

- Vigilar el etiquetado de todos los alimentos
  - Vigilancia constante
  - Estrés
  - Hacer la compra es complicado, consume tiempo y generalmente es más caro
  - Limita la vida social del paciente y sus familiares
  - Repercusiones negativas en la vida laboral y escolarización
  - Deterioro en la calidad de vida del alérgico y sus familiares
- Ingestiones accidentales frecuentes
- **Pacientes con anafilaxias** por alimentos difíciles de evitar porque pueden encontrarlos como alérgenos ocultos (alto riesgo de nuevas reacciones graves)

Medicación de rescate

- Plan de acción
- Personalizado
- Por escrito, revisarlo con regularidad
- Para el paciente, sus familiares y sus cuidadores (casa, escuela)
- En pacientes con riesgo de anafilaxia, dar adrenalina auto-inyectable
- Antihistamínicos, corticoides orales y BMM de acción rápida inhalados.

Panorama poco halagüeño

- Dieta de eliminación + Medicación de rescate

- **NO CURA LA ALERGIA A LOS ALIMENTOS**

- Aceptable en lactantes alérgicos a leche:
  - Hidrolizados extensivos PLV/soja son buenas alternativas
  - Entorno familiar adecuado
  - Desarrollo frecuente de tolerancia

¿Por qué no cambiar el alimento?

Tratamiento Actual

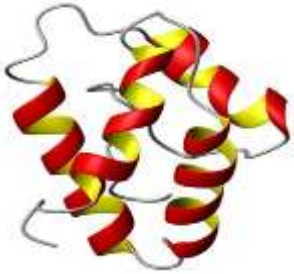
- Varias formas de INMUNOTERAPIA

Específica con alimentos:

SLIT con cacahuete
SLIT con avellana
SLIT con melocotón
Oral con Leche y Huevo

- BIOLOGICOS (Omalizumab)

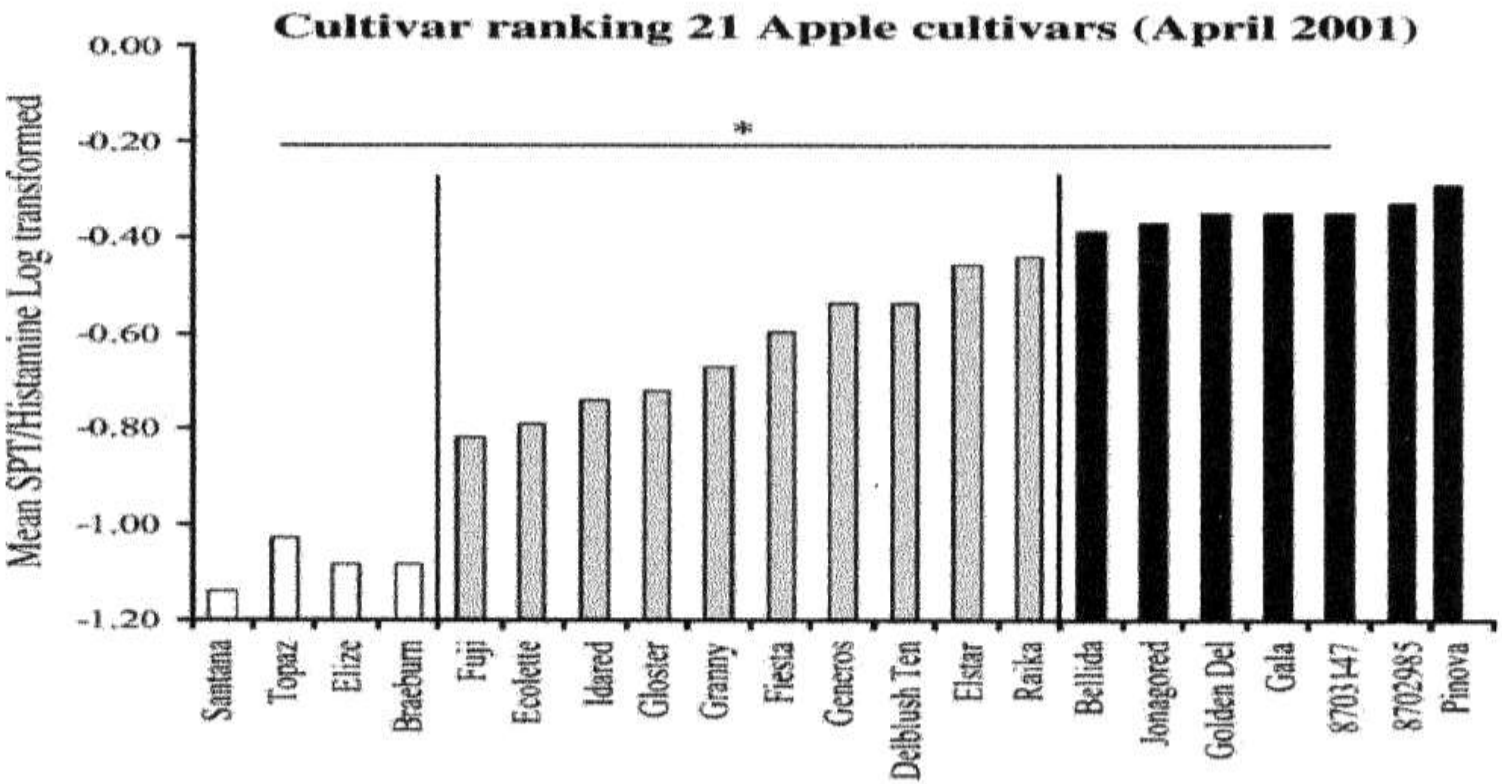
PROTEINAS ALERGENICAS
Mal d1
Mal d2
Mal d3……



Alimentos hipoalergénicos

- Identificación de variedades naturales hipoalergénicas
- Control de los procesos de crecimiento, cosecha, manipulación y almacenamiento
- Procesado
- Modificación genética (OGM)

Variedades naturales hipoalergénicas: manzana, Mal d 1



Bolhaar, JACI 2005; 116: 1080-6.

Identificación de variedades naturales hipoalergénicas

- Una variedad hipoalergénica para un determinado alergeno puede no serlo para otro. Ej: Mal d 1 – Mal d 3

- De manera que para poder recomendar una variedad como hipoalergénica:
  - Diagnóstico molecular del paciente
  - Conocer contenido de alérgenos del alimento (etiquetado?) y la variabilidad dentro de una variedad
  - Gravedad de la potencial reacción
  - PODCCP

- Difícil de llevar a la práctica, especialmente en alergias potencialmente graves (LTPs)

Control de los procesos de crecimiento, cosecha, manipulación y almacenamiento

- Útil en proteínas de defensa vegetal: reduciendo el estrés se disminuye su expresión y disminuiría el contenido de alérgenos.

- Madurez:
  - Manzana: aumenta Mal d 1-2-3
  - Mango: no cambios en alergenicidad
  - Quitinasa de judía verde: inducida por etileno

- Almacenamiento:
  - Manzanas almacenadas a 3ºC, y atmósfera controlada (2.5%O_2, 1%CO_2): disminuye Mal d 1-3, en comparación con las almacenadas a 2ºC en aire normal.

Procesado

- Objetivo: modificar la estructura terciaria de las proteínas, y en consecuencia los epítopos conformacionales.
- Pero, puede tener el efecto contrario si se forman nuevos epítopos o se exponen otros.
- Térmico
  - Destruye PR10, profilinas, quitinasas, BSA, a-livetina
  - Reacciones Maillard, aumentan alergenicidad de BLG, cacahuete
  - No afecta LTP, taumatinas (S-S)
- Hidrólisis enzimática
  - Caseína, proteínas séricas lácteas: fórmulas hipoalergénicas
- Ultrafiltración

Modificación genética

- Proteínas alergénicas, cambio de aa
- Disminución de la alergenicidad
- Cacahuete

King N, Helm R, Stanley JS, et al. Allergenic characteristics of a modified peanut allergen. Mol Nutr Food Res 2005; 49:963–971.

TRATAMIENTO
FUTURO
PASADO
Evitación
Medicación de rescate
Evitación
Anti-IgE
Alimentos hipoalergénicos
Hierbas chinas
Medicación de rescate
Inducción oral de tolerancia
Inmunoterapia con alergenos

- MUCHAS GRACIAS

  - belen.hoz@salud. madrid.org