

Diagnóstico diferencial en alergia alimentaria

Differential diagnosis in food allergy

Liziane Nunes de Castilho Santos

Alergólogo e Inmunólogo; Responsable Técnico y Profesor del sector de Alergia e Inmunología del Instituto Nacional de Salud de la Mujer, del Niño y del Adolescente Fernandes Figueira IFF/Fiocruz, Brasil.

Recibido: 01-08-2023

Aceptado: 29-10-2023

Publicado: 31-12-2023

DOI: 10.29262/ram.v70i4.1312

Correspondencia

Liziane Nunes de Castilho Santos
todoasma@gmail.com

ORCID

Liziane Nunes de Castilho Santos
0000-0001-9213-8696

Resumen

Es importante establecer el diagnóstico diferencial de alergia alimentaria con otras alteraciones, por ejemplo: reacciones tóxicas que ocurren en cualquier persona expuesta a una cantidad suficiente de algún alérgeno, y reacciones no tóxicas que dependen de la susceptibilidad individual (alergia o intolerancia alimentarias). El diagnóstico diferencial es decisivo para establecer el tratamiento adecuado. La intolerancia alimentaria implica reacciones adversas a alimentos sin ninguna respuesta inmunológica implicada, y comúnmente se manifiesta con síntomas gastrointestinales (malestar, dolor abdominal o diarrea). La alergia alimentaria es una reacción exagerada del sistema inmunológico, a menudo mediada por IgE, que puede desencadenar síntomas graves (urticaria, inflamación, dificultad respiratoria, incluso anafilaxia). Lo complejo es porque los síntomas a veces se superponen. Para establecer el diagnóstico certero se requiere la evaluación clínica exhaustiva, pruebas de laboratorio y, en algunos casos, pruebas de provocación controladas. Es importante comprender estas distinciones, porque el tratamiento y la gestión varían significativamente. La intolerancia alimentaria implica la eliminación o reducción del alimento desencadenante de la reacción alérgica y requiere medidas rigurosas (evitar por completo el alérgeno y disponibilidad de epinefrina en casos de reacciones graves).

Palabras clave: Alergia alimentaria; Diagnóstico diferencial; Reacciones tóxicas; Intolerancia alimentaria; Síntomas gastrointestinales; Epinefrina.

Abstract

It is important to establish the differential diagnosis of food allergy with other disorders, for example: toxic reactions that occur in any person exposed to a sufficient amount of some allergen, and non-toxic reactions that depend on individual susceptibility (food allergy or intolerance). The differential diagnosis is decisive to establish the appropriate treatment. Food intolerance involves adverse reactions to foods without any immunological response involved, and commonly manifests with gastrointestinal symptoms (malaise, abdominal pain or diarrhea). Food allergy is an exaggerated reaction of the immune system, often mediated by IgE, that can trigger serious symptoms (hives, inflammation, respiratory distress, even anaphylaxis). The complex thing is because the symptoms sometimes overlap. To establish an accurate diagnosis, exhaustive clinical evaluation, laboratory tests and, in some cases, controlled provocation tests are required. It is important to understand these distinctions, because treatment and management vary significantly. Food intolerance involves the elimination or reduction of the food that triggers the allergic reaction and requires rigorous measures (complete avoidance of the allergen and availability of epinephrine in cases of severe reactions).

Key words: Food allergy; Differential diagnosis; Toxic reactions; Alimentary intolerance; Gastrointestinal symptoms; Epinephrine.

Reacción adversa a alimento es un término no específico de alguna respuesta no adecuada luego de la ingesta o contacto con los alimentos. Es probable que un cuarto de la población tenga o haya tenido, al menos, un episodio de alergia alimentaria en su vida.¹ Estas reacciones pueden ser tóxicas o no. Las reacciones tóxicas ocurren en cualquier persona expuesta a una cantidad suficiente de algún agente agresor. Las reacciones no tóxicas dependen de la susceptibilidad individual y pueden ser inmunomediadas (alergia alimentaria) o no (intolerancia alimentaria).²

En estas reacciones, las alergias alimentarias son las más estudiadas por su frecuencia, aumento de la prevalencia y gravedad de las reacciones, aunque se consuman pequeñas cantidades de alimentos.³ En los países tropicales y en otras regiones existe una sobrevaloración de las alergias alimentarias autoreferidas comparadas con la prevalencia comprobada en las pruebas de provocación oral.⁴ El diagnóstico erróneo puede generar efectos indeseables, si las dietas restrictivas fueran sugeridas como terapia.^{5,6}

Diversos factores (alergenos ambientales, medicamentos o aditivos químicos) necesitan evaluarse en estos casos.⁷ El diagnóstico diferencial de reacciones adversas relacionadas con los alimentos (**Cuadro 1**) es decisivo para el tratamiento adecuado de cada paciente.^{8,9}

En las reacciones que afectan el aparato gastrointestinal, la sensibilidad al gluten no celíaca (NCGS-*Non-celiac Gluten Sensitivity*) continúa en estudio.¹⁰ La fisiopatología no está definida, pero los pacientes pueden manifestar síntomas gastrointestinales o extraintestinales luego de la ingesta de granos que contienen gluten, pero sin evidencias de alteraciones de laboratorio compatibles con la enfermedad celíaca o alergia al trigo. En estos casos se observa disminución de los síntomas con la dieta restrictiva de este tipo de elementos.^{10,11} Existe evidencia que señala que otros componentes del trigo, además del gluten, y los FODMAPs (*Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides and Polyols*) e inhibidores de la amilasa y tripsina (ATIs) pueden funcionar como desencadenantes de sensibilidad al gluten no celíaca.^{10,12}

Los FODMAPs son un grupo de carbohidratos fermentables de cadena corta, de ocurrencia natural, que se encuentran en diversos alimentos. Inicialmente

se identificaron como desencadenantes de síntomas en pacientes con síndrome de intestino irritable. Estas sustancias, cuando no se absorben en el intestino delgado, llegan hasta el colón y sufren un proceso de fermentación por bacterias intestinales, lo que genera la acumulación de gases y líquidos.

Los signos y síntomas incluyen dolor, distensión abdominal y diarrea. Sin embargo, la dieta sin carbohidratos puede afectar negativamente el microbioma de los individuos sin sensibilidad a estos elementos.^{6,13} Por tanto, es importante establecer otros diagnósticos diferenciales oportunamente.¹⁴

Reacciones tóxicas

Un grupo de reacciones tóxicas pueden confundirse con reacciones alérgicas alimentarias.¹⁵ Un ejemplo es el síndrome escombroides, donde se observan síntomas cutáneos y respiratorios por la producción de histamina, provocada por la acción de histidina descarboxilasa en las bacterias localizadas en las branquias y el conducto gastrointestinal de los pescados (atún, cábala o sierra). Esta enzima se origina por la acción de las bacterias, luego de algunas horas de la exposición a pescados en temperatura ambiente, y se inactiva a 0° o temperaturas más bajas.¹⁶

En las toxinas fúngicas (micotoxinas), las aflatoxinas son las más comunes, producidas principalmente por *Aspergillus*. Pueden encontrarse en el maíz, cacahuete y otros granos, y en algunas especies de nueces (Castaña de Brasil). Son termoestables y su acción no disminuye con el procesamiento de los granos. Las consecuencias clínicas son variables, según la frecuencia y cantidad ingerida, desde sangre en las heces hasta carcinogénesis a largo plazo.¹⁷

Intolerancia

La intolerancia alimentaria es responsable de la mayor parte de las reacciones adversas y se divide en enzimática, farmacológica y por aromatizantes y conservantes.²

Intolerancia enzimática: ocurre por la deficiencia de ciertas sustancias, principalmente enzimas, necesarias en el proceso de absorción, digestión y utilización de algunos alimentos.¹⁸

Cuadro 1. Reacciones adversas no inmunológicas relacionadas con alimentos

1. Desórdenes gastrointestinales

Sensibilidad al gluten no celiaca (NCGS - Nonceliac Gluten Sensitivity)

Reflujo gastroesofágico

Síndrome de intestino irritable

Intolerancia a los carbohidratos fermentables de cadena corta (FODMAPs - Fermentable Oligo-, Di-, Mono-Saccharides And Polyols)

Alteraciones gastrointestinales funcionales (FGID - Functional Gastrointestinal Disorders)

Síndrome de sobrecrecimiento de levaduras

Insuficiencia pancreática (fibrosis quística)

Enfermedad de la vesícula biliar

2. Reacciones tóxicas

Frutos del mar

- Envenenamiento por el Escombroide (atún fresco y caballa)
- Envenenamiento por la ciguatera
- Saxitoxina (mariscos)

Toxinas

- Hongos: aflotoxinas, tricotocenos
- Bacteriano: *Clostridium botulinum*, *Staphylococcus aureus*

Intolerancias

Deficiencias enzimáticas (primaria versus secundaria)

- Deficiencia del disacaridasa: Lactasa, Sacarosa-isomaltasa
- Errores innatos del metabolismo: Fenilcetonuria, Galactosemia, Fructosemia

Farmacológicos:

- Cafeína
- Teobromina (té, chocolate)
- Histaminas y otras sustancias semejantes (frutos rojos, vino, pescado, berenjena)
- Triptamina (tomate, ciruela)
- Tiramina (quesos añejos, pescados en conserva)
- Sertolina (plátano, tomate)
- Feniletilamina (chocolate)
- Solanina alcaloide glicosida (patata)
- Alcohol

Aditivos alimentarios:

- Antioxidantes (Butilhidroxianisol, Butilhidroxitolueno, Propilgalato)
- Estabilizadores (Guar Gum)
- Especies (canela, gengibre, mostaza, paprica, pimienta)
- Colorantes (azafrán, rojo carmin, urucum, tartrazina)
- Aromatizantes (Glutamato monosódico)
- Conservantes (Sulfito, Benzoato, Nitratos)

4. Infecciones

Bacterias (*Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter*)

Parásitos (Giardia, Trichinella)

Virus (enterovirus, rotavirus, hepatitis)

5. Reacciones neurológicas

Síndrome auriculotemporal (Síndrome de Frey)

Rinitis gustativa

6. Psicológicas

Aversiones alimentarias

Síndrome de Munchausen

7. Contaminaciones accidentales

Pesticidas

Antibióticos (cuando hay alergia)

8. Otros

Idiopático

Adaptado de: Sampson HA. Differential diagnosis in adverse reaction to foods¹⁰



En este grupo, la intolerancia a la lactosa afecta a gran parte de la población, en distintos rangos de edad, acompañada de distintos cuadros clínicos, con deficiencias congénitas, primarias o secundarias.¹⁹

Los errores innatos del metabolismo son alteraciones de naturaleza genética, poco comunes, donde el defecto enzimático es capaz de generar la interrupción de una vía metabólica, alterando los procesos celulares de distintas formas.² La disbiosis también se observa en la fisiopatología de este grupo.²⁰

Intolerancia a los aditivos: son sustancias añadidas a los alimentos para funciones específicas (colorantes, antioxidantes, aromatizantes, edulcorantes, especies, estabilizantes, aromatizantes y conservantes).²¹

Los sulfitos son ampliamente utilizados, y gran cantidad se encuentra en los vinos blancos, refrescos y frutos secos. También se utilizan para añadir el sabor y la conservación de los alimentos (carne, crustáceos y frutas), por su efecto de inhibición de reacciones de oscurecimiento enzimático y no enzimático durante el proceso de almacenamiento. Pueden generar reacciones al momento de inhalar sus metabolitos, por la deficiencia de sulfito oxidasa, similares a las reacciones inmunológicas mediadas por IgE.²¹

Los colorantes naturales (azafrán, carmin y urucum) pueden provocar reacciones mediadas por IgE. Algunos estudios identificaron la coexistencia de LTP (Cro3) y profilina (Cro2) en el extracto de azafrán.^{21,22} A pesar de la sospecha por los pacientes, las reacciones a los colorantes siguen siendo raras.²³

Intolerancia farmacológica: son reacciones provocadas por la acción farmacológica directa, en los tejidos o en los receptores, de ciertas sustancias presentes en algunos alimentos, que no pueden metabolizarse adecuadamente algunos individuos (tiramina en los quesos añejos, sensibilidad dietética a la histamina, cafeína, alcohol).^{2,18} En ciertas ocasiones, la comprobación y determinación del umbral de tolerancia puede ser perjudicada, porque la cantidad de aminas biogénicas

pueden variar en el mismo alimento, dependiendo del tiempo de almacenamiento y procesamiento.²⁴

Infecciones

Las manifestaciones clínicas de algunas infecciones provocadas por virus, bacterias y parásitos pueden aparecer de manera semejante a las reacciones de hipersensibilidad; por tanto, deben considerarse en el diagnóstico diferencial.²⁵ Se han reportado infecciones que pueden desencadenar alteraciones en la superficie de la mucosa, y de esta forma generar alergias alimentarias.²⁶

Reacciones neurológicas

El síndrome auriculotemporal (síndrome de Frey) ocurre cuando los alimentos que aumentan la salivación causan un reflejo de rubor y sudoración gustativa.^{27,28} Este síndrome se origina por daño en las fibras nerviosas parasimpáticas dentro de la glándula parótida, con re-inervación de las glándulas sudoríparas en la piel. El daño se origina durante alguna cirugía (por ejemplo, en la glándula parotídea), por traumatismo o tener un origen congénito.²⁹

La rinitis gustativa ocurre por la ingesta de alimentos calientes y picantes.³⁰

Reacciones psicológicas

Algunos pacientes suponen que determinados alimentos pueden desencadenar diversos síntomas. Los profesionales de salud deben estar atentos para garantizar que estas creencias y restricciones alimentarias no lleven a la desnutrición o deficiencia de nutrientes específicos. Ocasionalmente debe considerarse el síndrome de Munchausen.^{8,15}

Contaminación accidental

En algunas ocasiones los pacientes sensibles a cierto tipo de medicamento pueden reaccionar con alimentos que contengan este componente en su formulación

(por ejemplo: administración de antibióticos en animales, a pesar del aumento en la reglamentación).³¹

Otras

En este grupo se incluyen las reacciones idiopáticas que representan los eventos adversos confirmados y los mecanismos fisiológicos no son conocidos.²

Conocer y pensar en las diferentes posibilidades de diagnóstico es la forma de garantizar la mejor conducta en una reacción adversa a los alimentos.

REFERENCIAS

- Solymsi D, Sárdy M, et al. Interdisciplinary Significance of Food-Related Adverse Reactions in Adulthood. *Nutrients* 2020; 12 (12): 3725.
- Sampson HA. Historical Background, Definitions and Differential Diagnosis. In: Ebisawa M, Ballmer-Weber BK, Vieths S, Wood RA, editors. *Chemical Immunology and Allergy*. S. Karger AG; 2015: 1-7.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141 (1): 41-58.
- Sánchez J, Sánchez A. Epidemiologic studies about food allergy and food sensitization in tropical countries. Results and limitations. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2019; 47 (4): 401-8.
- Bird JA, Crain M, et al. Food Allergen Panel Testing Often Results in Misdiagnosis of Food Allergy. *J Pediatr* 2015; 166 (1): 97-100.e1.
- Gargano D, Appanna R, et al. Food Allergy and Intolerance: A Narrative Review on Nutritional Concerns. *Nutrients* 2021; 13 (5): 1638.
- Sampson HA, Aceves S, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134 (5): 1016-1025.e43.
- Cosme-Blanco W, Arroyo-Flores E, et al. Food Allergies. *Pediatr Rev* 2020; 41 (8): 403-15.
- Sampson H. Differential diagnosis in adverse reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78 (1): 212-9.
- Cárdenas-Torres FI, Cabrera-Chávez F, et al. Non-Celiac Gluten Sensitivity: An Update. *Medicina (Mex)* 2021; 57 (6): 526.
- Leonard MM, Sapone A, et al. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity: A Review. *JAMA* 2017; 318 (7): 647-56.
- Skodje GI, Sarna VK, et al. Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity. *Gastroenterology* 2018; 154 (3): 529-539.e2.
- Bellini M, Tonarelli S, et al. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. *Nutrients* 2020; 12 (1): 148.
- Vernon-Roberts A, Alexander I, et al. Systematic Review of Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders (Rome IV Criteria). *J Clin Med* 2021; 10 (21): 5087.
- Bock SA, Sampson HA. Evaluation of Food Allergy. In: *Pediatric Allergy: Principles and Practice*. Elsevier; 2016: 371-376.e2.
- Feng C, Teuber S, Gershwin ME. Histamine (Scombroid) Fish Poisoning: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016; 50 (1): 64-9.
- Navale V, Vamkudoth KR, et al. Aspergillus derived mycotoxins in food and the environment: Prevalence, detection, and toxicity. *Toxicol Rep* 2021; 8: 1008-30.
- Ruiz Sánchez JG. Una Visión Global de las reacciones adversas a alimentos: alergia e intolerancia alimentaria. *Nutr Hosp* 2018; 35 (4).
- Di Costanzo M, Berni Canani R. Lactose Intolerance: Common Misunderstandings. *Ann Nutr Metab* 2018; 73 (Suppl 4): 30-7.
- Kirby TO, Ochoa-Reparaz J, et al. Dysbiosis of the intestinal microbiome as a component of pathophysiology in the inborn errors of metabolism. *Mol Genet Metab* 2021; 132 (1): 1-10.
- Valluzzi RL, Fierro V, et al. Allergy to food additives. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019; 19 (3): 256-62.
- Gómez-Gómez L, Feo-Brito F, et al. Involvement of lipid transfer proteins in saffron hypersensitivity: molecular cloning of the potential allergens. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20 (5): 407-12.
- Lemoine A, Pauliat-Desbordes S, et al. Adverse reactions to food additives in children: A retrospective study and a prospective survey. *Arch Pédiatrie* 2020; 27 (7): 368-71.
- San Mauro Martin I, Brachero S, et al. Histamine intolerance and dietary management: A complete review. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2016; 44 (5): 475-83.
- Fiocchi A, Claps A, et al. Differential diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014; 14 (3): 246-54.
- Caminero A, Meisel M, et al. Mechanisms by which gut microorganisms influence food sensitivities. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16 (1): 7-18.
- Buyuktiyaki B, Sekerel BE. Is It Food Allergy or Frey Syndrome? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3 (2): 269-70.
- Giovannini-Chami L, Blanc S. Frey's syndrome: differential diagnosis of food allergy. *Arch Dis Child* 2014; 99 (5): 457.
- Smith A, Jonas N. Frey's Syndrome. *N Engl J Med* 2020; 382 (15): 1456-1456.
- Hellings PW, Klimek L, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2017; 72 (11): 1657-65.
- Bacanli M, Başaran N. Importance of antibiotic residues in animal food. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc* 2019; 125: 462-6.