

Alergia alimentaria y contaminación ambiental

Food allergy and environmental contamination

Marilyn Urrutia-Pereira,¹ Dirceu Solé²

¹ Pедиатра, profesora adjunta de la disciplina de Pедиатría, Universidad Federal de Pampa, Uruguaiana, Brasil. Coordinadora del Programa de Prevención del Asma Infantil (PIPA), Brasil.

² Pедиатра, Alergólogo e Inmunólogo; profesor titular de la disciplina de Alergia, Inmunología Clínica y Reumatología, Departamento de Pедиатría, Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil.

Recibido: 01-08-2023

Aceptado: 29-10-2023

Publicado: 31-12-2023

Correspondencia

Marilyn Urrutia Pereira
todoasma@gmail.com

DOI: 10.29262/ram.v70i4.1342

ORCID

Marilyn Urrutia Pereira

0000-0001-6575-7897

Dirceu Solé

0000-0002-3579-0861

Resumen

La interacción entre el potencial genético y el medio ambiente, especialmente el aumento de la urbanización y la gestión inadecuada de residuos contribuye con la manifestación de enfermedades alérgicas. Los pacientes pediátricos son los más vulnerables, debido a la inmadurez de los sistemas respiratorio e inmunológico. La exposición prenatal y posnatal a contaminantes del aire, tanto en exteriores como interiores, acelera o agrava la morbilidad y mortalidad por enfermedades alérgicas. El "exposoma", que abarca todas las exposiciones ambientales a lo largo de la vida, influye en la salud. Las agresiones biológicas y químicas alteran la barrera epitelial, desencadenando respuestas inflamatorias y favoreciendo enfermedades alérgicas, como alergias alimentarias. El uso descontrolado de combustibles tóxicos, material particulado, detergentes y otros factores contribuyen con el deterioro continuo de la barrera epitelial intestinal, aumentando el riesgo de enfermedades alérgicas. Es importante tomar medidas urgentes para abordar estos problemas y proteger la salud del planeta.

Key words: Alergia alimentaria; Medio ambiente; Enfermedades alérgicas; Exposoma; Barrera epitelial; Contaminantes del aire.

Abstract

The interaction between genetic potential and the environment, especially increased urbanization and inadequate waste management, contributes to the manifestation of allergic diseases. Pediatric patients are the most vulnerable, due to the immaturity of the respiratory and immune systems. Prenatal and postnatal exposure to air pollutants, both indoors and outdoors, accelerates or aggravates morbidity and mortality from allergic diseases. The "exposome," which encompasses all environmental exposures throughout life, influences health. Biological and chemical attacks alter the epithelial barrier, triggering inflammatory responses and favoring allergic diseases, such as food allergies. The uncontrolled use of toxic fuels, particulate matter, detergents and other factors contribute to the continuous deterioration of the intestinal epithelial barrier, increasing the risk of allergic diseases. It is important to take urgent action to address these issues and protect the health of the planet.

Key words: Food Allergy; Environment; Allergic diseases; Exposome; Epithelial barrier; Air pollution.

La interacción entre el potencial genético y el medio ambiente se ha identificado como una de las principales razones del aumento de la prevalencia de enfermedades alérgicas.¹ El aumento de la urbanización (a menudo de forma desordenada), combinado con la gestión inadecuada de residuos, ha provocado graves problemas para el planeta: olas de calor y sequías, incendios forestales, aumento de las tormentas e inundaciones, reducción de la biodiversidad de animales y plantas, interferencia en los cultivos alimentarios y su valor nutricional, modificaciones en el patrón de vectores infecciosos, contaminación del aire resultante del uso continuo de combustibles fósiles y cambios climáticos provocados por el calentamiento global.¹

Los pacientes pediátricos (seres aún en desarrollo) son las principales víctimas de la crisis climática, pues tienen inmadurez de los sistemas respiratorio e inmunológico, entre otros.² La exposición prenatal y posnatal a los contaminantes del aire tiene un efecto combinado que acelera o empeora la morbilidad y mortalidad de diversas enfermedades, incluidas las alérgicas.³

La exposición a diferentes factores ambientales, ya sea en altas concentraciones o durante mucho tiempo (radiación ultravioleta), contaminantes del aire relacionados con el tráfico, contaminantes del aire ambiental (hidrocarburos poliaromáticos, compuestos orgánicos volátiles, material particulado, metales pesados, gases contaminantes: monóxido de carbono, óxidos de nitrógeno, dióxido de azufre y ozono) y contaminantes del aire interior (quema de combustibles sólidos, humo de tabaco) pueden asociarse con cambios en el sistema inmunológico y daño de los mecanismos de defensa gastrointestinal, respiratoria y cutánea, facilitando la evolución y agravamiento de enfermedades alérgicas.⁴⁻⁶

Desde el período prenatal, y durante toda la vida, los seres humanos están expuestos a diversos factores no genéticos, como resultado del estilo de vida, dieta y comportamiento. Todo tipo de exposiciones ambientales que experimenta un individuo a lo largo de la vida se denomina exposoma, que comprende exposiciones externas específicas (alérgenos, microbios, dieta, contaminantes), exposiciones externas generales (clima, factores socioeconómicos) y exposiciones internas dependientes del hospedador (microbiota, factores metabólicos).⁷

Las agresiones biológicas y químicas del entorno circundante, además del exposoma, han alterado la integridad física de la barrera epitelial al degradar las proteínas del espacio intercelular en uniones estrechas y adherentes, y desencadenar una respuesta inflamatoria con la producción de citocinas: alarminas epiteliales, IL-25, IL-33 y linfopoyetina del estroma tímico (LPST), que aumentan la permeabilidad de la barrera epitelial. El desarrollo de una respuesta inmunitaria clásica de tipo 2 es el primer paso para generar enfermedades alérgicas, como la alergia alimentaria.⁸

Exposiciones específicas al aire libre

La exposición a contaminantes ambientales (exterior e interior), alérgenos, microbios y dieta caracterizan esta parte del exposoma. A continuación se explican las exposiciones relacionadas con la contaminación.

Contaminantes extradomésticos

La exposición a contaminantes del aire (contaminantes del aire relacionados con el tráfico, material particulado, óxidos de nitrógeno y ozono) se ha relacionado con mayor riesgo de enfermedades alérgicas.⁷ Los estudios experimentales con roedores demuestran que la exposición a material particulado altera la permeabilidad y el microbioma intestinal, lo que modifica las respuestas inmunitarias a los antígenos ingeridos y facilita la aparición de enfermedades alérgicas.⁹

Aunque la relación entre exposición a contaminantes y enfermedades alérgicas se encuentra mejor definida en pacientes con asma, rinitis y dermatitis atópica, los estudios en cohortes de neonatos sugieren que también ocurre con la alergia alimentaria. La cohorte holandesa de neonatos, estudio PIAMA (Prevención e incidencia del asma y alergia a los ácaros), reportó asociaciones positivas entre las concentraciones de PM2.5 (partículas con un diámetro menor de 2.5 µm) hollín y sensibilización a alérgenos alimentarios.¹⁰

En Suecia, la cohorte del estudio BAMSE (acrónimo sueco de Child, Allergy, Middle, Stockholm, Epidemiology) reporta que la exposición a PM10 (partículas de menos de 10 µm de diámetro) y óxidos de nitrógeno se asocian con alto riesgo de sensibilización a alimentos a los 8 años.¹¹ La cohorte multicéntrica canadiense documentó que la exposición al dióxido de nitrógeno

(NO₂) se asoció con sensibilización al cacahuete en el primer año de vida.¹² Se observaron resultados similares en una cohorte de nacimientos de Norteamérica, que asoció la exposición prenatal al carbón negro o PM2.5 con mayor riesgo de sensibilización a los alimentos y aeroalérgenos.¹³ Una revisión sistemática, seguida de un metanálisis de 11 estudios de cohortes de neonatos, confirmó que la exposición a PM2.5 durante la infancia se relacionó con sensibilización a los alérgenos alimentarios a los 4 y 8 años de vida.¹⁴

Contaminantes domésticos

Al pasar la mayor parte del tiempo en espacios cerrados, los niños pueden sufrir la acción de los contaminantes del aire, cuyas fuentes incluyen: humo de tabaco ambiental, quema de combustibles sólidos para cocinar, calentamiento e iluminación de la casa, compuestos orgánicos volátiles y contaminantes externos que ingresan al hogar.¹⁵ De estos contaminantes, el humo de tabaco es el más frecuentemente implicado en las alergias alimentarias. Sin embargo, la acción por la que ETS estimula la manifestación de alergia alimentaria no es clara. Un estudio experimental reciente mostró que los componentes químicos del humo del cigarrillo estimulan los receptores nicotínicos de acetilcolina en los mastocitos y en consecuencia pueden aumentar la inflamación.¹⁶ La exposición posnatal al humo del tabaco se asocia con mayor riesgo de sensibilización a los alérgenos alimentarios, como lo revela el análisis reciente de la cohorte de nacimiento BAMSE, que identifica la relación con un mayor riesgo de sensibilización a los alérgenos alimentarios a los 4 años de edad y persistencia a los 16 años en pacientes expuestos al humo de tabaco.¹⁷ Estas observaciones se confirmaron en una revisión sistemática de 5 estudios de cohortes de neonatos.¹⁸

Alérgenos

Un estudio evidenció la presencia de alimentos (cacahuete, leche de vaca, huevo y pescado) en muestras de polvo doméstico (sala, dormitorio, área de juegos infantiles), que indican su amplia distribución en el ambiente, incluso en hogares donde existe restricción de su consumo.¹⁹⁻²²

Los estudios experimentales en animales han demostrado que la sensibilización de la piel y el conducto respiratorio al cacahuete determinan la sensibilización y la alergia alimentaria documentada por alguna reacción anafiláctica durante la activación oral con alimentos.²³

El estudio BAMSE reportó mayor riesgo de sensibilización al cacahuete, a los 4 y 8 años de edad, en pacientes expuestos a concentraciones más altas de alérgenos del cacahuete en la cama materna, facilitado por problemas de barrera cutánea o mutaciones del gen filagrina.²⁴ Otras investigaciones recientes sugieren la inducción de tolerancia con la administración temprana de cacahuete en individuos con alto riesgo de sensibilización alérgica.^{7,25,26}

Los pacientes sensibilizados al polen de gramíneas pueden manifestar síndrome de alergia oral cuando consumen o están en contacto con algunas frutas, verduras y cereales. Esta reacción ocurre por la acción de proteínas estructuralmente similares (panalérgenos) en pólenes y vegetales.²⁷ La identificación de tropomiosina en insectos (ácaros del polvo, cucarachas) puede determinar la sensibilización a esta proteína, presente en los camarones.²⁸

Además de los alérgenos, el polvo doméstico contiene varios componentes con propiedades inmunomoduladoras, incluidos los productos derivados de microbios (endotoxinas, componentes de la pared celular de hongos, alérgenos de proteasas de ácaros y hongos, y contaminantes particulados).²⁹ Los estudios experimentales en animales demuestran que la coexposición a los alérgenos del cacahuete y estos adyuvantes presentes en el polvo doméstico estimulan la sensibilización y el origen de la alergia al cacahuete.³⁰

Microbios

La exposición al ambiente con abundante cantidad de microbios (granjas) se asoció, inicialmente, con la prevención de enfermedades alérgicas³¹ y elevadas concentraciones de endotoxina, un componente de la membrana de las bacterias gramnegativas.³² Sin embargo, los estudios recientes señalan resultados con-

trarios y sugieren que la exposición a altas concentraciones de endoxinas en las primeras etapas de la vida se asocian con sensibilización y alergia alimentaria.^{33,34}

Detergentes

Se ha demostrado que los productos para lavar vajillas contienen elementos trazas de tensioactivos aniónicos y detergentes que alteran la función de barrera epitelial.^{35,36} La industria alimentaria también utiliza diversos tensioactivos y emulsionantes sintéticos (mono y diglicéridos de ácidos grasos y polisorbato de carboximetilcelulosa), que pueden afectar las células del aparato gastrointestinal.³⁷

Son pocos los estudios que evalúan la acción de los detergentes en productos para uso en lavavajillas, y cambios en la membrana epitelial en el intestino, pues al final del proceso los platos se utilizan inmediatamente para la incorporación de alimentos.

Micro y nanoplásticos

La contaminación por plástico en los océanos es extrema y los humanos son una víctima más de esta afectación.³⁸ El consumo de pescado, crustáceos, mejillones, ostras y otras especies contaminadas por este tipo de micro y nanoplásticos puede absorberse a través del conducto gastrointestinal.³⁹

Dentro de las partículas plásticas, las de 1 µm se asocian con mayor citotoxicidad, debido a su alta capacidad de reacción que las de mayor diámetro y, en consecuencia, pueden penetrar con mayor facilidad la barrera epitelial gastrointestinal.⁴⁰

Los estudios en ratones señalan que la exposición al microplástico de poliestireno induce disbiosis de la microbiota intestinal, con alteraciones en las principales vías metabólicas de genes funcionales del microbioma, secreción de moco intestinal, disfunción de la barrera y alteraciones en el metabolismo de los aminoácidos.⁴¹

CONCLUSIÓN

Con la exposición a la producción y el uso sostenido y descontrolado de combustibles tóxicos, material particulado, detergentes, entre otros factores, continuará

el deterioro de la barrera epitelial intestinal. El desenlace supone un aumento del desarrollo y exacerbación de diversas enfermedades alérgicas, incluidas las alimentarias, relacionadas con los alimentos que ingerimos, el aire que respiramos, la ropa que vestimos y los productos de limpieza que utilizamos, constituyendo un importante problema para la salud del planeta. Si no se consideran las medidas adecuadas con urgencia, el daño a la barrera epitelial continuará a un ritmo desmedido y se convertirá en un peligro cada vez mayor para la vida en la tierra.

REFERENCIAS

1. Pawankar R, Wang JY, et al. Asia Pacific Association of Allergy Asthma and Clinical Immunology White Paper 2020 on climate change, air pollution, and biodiversity in Asia-Pacific and impact on allergic diseases. *Asia Pac Allergy* 2020; 10 (1): e11. doi: 10.5415/apallergy.2020.10.e11.
2. Pacheco SE. Catastrophic effects of climate change on children's health start before birth. *J Clin Invest*. 2020; 130 (2): 562-564. doi:10.1172/JCI135005.
3. Helldén D, Anderson C, Nilsson M, Ebi KL, et al. Climate change and child health: a scoping review and an expanded conceptual framework. *Lancet Planet Health* 2021; 5: e164-75. doi:10.1016/S2542-5196(20)30274.
4. Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol* 2021; 21 (11): 739-751. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00538-7>.
5. Abolhasani R, Araghi F, Tabary M, Aryannejad A, et al. The impact of air pollution on skin and related disorders: A comprehensive review. *Dermatol Ther* 2021; 34 (2): e14840. doi: 10.1111/dth.14840.
6. Peden DB. The "envirome" and what the practitioner needs to know about it. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019; 123 (6): 542-9. doi:10.1016/j.anai.2019.09.014.
7. Moran TP. The External Exposome and Food Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020; 20 (8): 37. doi: 10.1007/s11882-020-00936-2.
8. Celebi Sözüner Z, Cevhertas L, Nadeau K, Akdis M, et al. Environmental factors in epithelial barrier dysfunction. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145 (6): 1517-1528. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.024.
9. Mutlu EA, Comba IY, Cho T, Engen PA, et al. Inhalational exposure to particulate matter air pollution alters the composition of the gut microbiome. *Environ Pollut* 2018; 240: 817-30. doi: 10.1016/j.envpol.2018.04.130.

10. Brauer M, Hoek G, Smit HA, de Jongte JC, et al. Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort. *Eur Respir J* 2007; 29 (5): 879-88. doi: 10.1183/09031936.00083406.
11. Gruziova O, Bellander T. Traffic-related air pollution and development of allergic sensitization in children during the first 8 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129 (1): 240-6. doi: 10.1016/j.jaci.2011.11.001.
12. Sbihi H, Allen RW, et al. Perinatal Exposure to Traffic-Related Air Pollution and Atopy at 1 Year of Age in a Multi-Center Canadian Birth Cohort Study. *Environ Health Persp* 2015; 123 (9): 902-8. doi: 10.1289/ehp.1408700.
13. Sordillo JE, Rifas-Shiman SL, et al. Prenatal oxidative balance and risk of asthma and allergic disease in adolescence. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 144 (6): 1534-41e5. doi: 10.1016/j.jaci.2019.07.044.
14. Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, et al. The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies. *Allergy* 2015; 70 (3): 245-56. doi: 10.1111/all.12561.
15. Rosario-Filho NA, Urrutia-Pereira M, et al. Air pollution and indoor settings. *World Allergy Organ J* 2021; 14 (1): 100499. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100499
16. Yu M, Mukai K, Tsai M, Galli ST. Thirdhand smoke component can exacerbate a mouse asthma model through mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 142 (5): 1618-27.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2018.04.001.
17. Thacher JD, Gruziova O, et al. Parental smoking and development of allergic sensitization from birth to adolescence. *Allergy* 2016; 71 (2): 239-48. doi: 10.1111/all.12792.
18. Saulyte J, Regueira C, et al. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine* 2014; 11 (3): e1001611. doi: 10.1371/journal.pmed.1001611.
19. Sheehan WJ, Taylor SL, et al Environmental Food Exposure: What Is the Risk of Clinical Reactivity From Cross-Contact and What Is the Risk of Sensitization. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6 (6): 1825-32. doi: 10.1016/j.jaip.2018.08.001.
20. Brough HA, Makinson K, Penagos M, Maleki SJ, et al. Distribution of peanut protein in the home environment. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132 (3): 623-9. doi: 10.1016/j.jaci.2013.02.035.
21. Bertelsen RJ, Faeste CK, et al. Food allergens in mattress dust in Norwegian homes - a potentially important source of allergen exposure. *Clin Exp Allergy* 2014; 44 (1): 142-9. doi: 10.1111/cea.12231.
22. Trendelenburg V, Tschirner S, et al. Hen's egg allergen in house and bed dust is significantly increased after hen's egg consumption-A pilot study. *Allergy* 2018; 73 (1): 261-4. doi: 10.1111/all.13303.
23. Tordesillas L, Goswami R, et al. Skin exposure promotes a Th2-dependent sensitization to peanut allergens. *J Clin Investig* 2014; 124 (11): 4965-75. doi: 10.1172/jci75660.
24. Brough HA, Kull I, et al. Environmental peanut exposure increases the risk of peanut sensitization in high-risk children. *Clin Exp Allergy* 2018; 48 (5): 586-93. doi: 10.1111/cea.13111.
25. Perkin MR, Logan K, et al. Efficacy of the Enquiring About Tolerance (EAT) study among infants at high risk of developing food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 144 (6): 1606-14 e2. doi:10.1016/j.jaci.2019.06.045.
26. Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129 (5): 1187-97. doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.036.
27. Carlson G, Coop C. Pollen food allergy syndrome (PFAS): A review of current available literature. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019; 123 (4): 359-365. doi: 10.1016/j.anai.2019.07.022.
28. Wang J, Calatroni A, et al. Correlation of specific IgE to shrimp with cockroach and dust mite exposure and sensitization in an inner-city population. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128 (4): 834-7. doi: 10.1016/j.jaci.2011.07.045.
29. Ng N, Lam D, et al House dust extracts have both TH2 adjuvant and tolerogenic activities. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117 (5): 1074-81. doi: 10.1016/j.jaci.2006.03.025.
30. Walker MT, Green JE, et al. Cook-Mills JM. Mechanism for initiation of food allergy: Dependence on skin barrier mutations and environmental allergen costimulation. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141 (5): 1711-25 e9. doi: 10.1016/j.jaci.2018.02.003.
31. Von Mutius E, Vercelli D. Farm living: effects on childhood asthma and allergy. *Nat Rev Immunol* 2010; 10 (12): 861-8. doi: 10.1038/nri2871.
32. Stein MM, Hrusch CL, Gozdz J, Igartua C, et al. Innate Immunity and Asthma Risk in Amish and Hutterite Farm Children. *N Engl J Med* 2016; 375 (5): 411-421. doi: 10.1056/NEJMoa1508749.0)
33. McGowan EC, Bloomberg GR, et al. Influence of early-life exposures on food sensitization and food allergy in an inner-city birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135 (1): 171-8. doi: 10.1016/j.jaci.2014.06.033.
34. Tsuang A, Grishin A, et al. Endotoxin, food allergen sensitization, and food allergy: A complementary epidemiologic

- and experimental study. *Allergy* 2020; 75 (3): 625-635. doi: 10.1111/all.14054.
35. Xian M, Wawrzyniak P, et al. Anionic surfactants and commercial detergents decrease tight junction barrier integrity in human keratinocytes. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138: 890-3.e9.
36. Wang M, Tan G, et al. Laundry detergents and detergent residue after rinsing directly disrupt tight junction barrier integrity in human bronchial epithelial cells. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143: 1892-903.
37. Cani PD, Everard A. Keeping gut lining at bay: impact of emulsifiers. *Trends Endocrinol. Metab* 2015; 26: 273-4. doi: 10.1016/j.tem.2015.03.009
38. Cordier M, Uehara T. How much innovation is needed to protect the ocean from plastic contamination? *Sci Total Environ* 2019; 670: 789-99. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.03.258.
39. Galloway TS. Micro-and nano-plastics and human health. *Marine anthropogenic litter*. 2015, Springer, Bremerhaven, Germany; pp: 343-66.
40. Stock V, Bohmert L, et al. Uptake and effects of orally ingested polystyrene microplastic particles in vitro and in vivo. *Arch Toxicol* 2019; 93: 1817-33. doi: 10.1007/s00204-019-02478-7.
41. Jin Y, Lu L, et al. Impacts of polystyrene microplastic on the gut barrier, microbiota and metabolism of mice. *Sci Total Environ* 2019; 649: 308-17. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.08.353