

ALERGIA ALIMENTARIA

GUIA

Módulo 1: Fundamentos de Inmunología de Mucosas y Epidemiología

- **Fisiopatología:** Mecanismos de tolerancia oral y ruptura de la misma. Barrera epitelial intestinal y microbiota.
- **Inmunidad de mucosas:** El rol de la IgE, las células dendríticas y los linfocitos T reguladores.
- **Epidemiología global:** Prevalencia, incidencia y factores de riesgo ambientales (teoría de la higiene y biodiversidad).
- **Alérgenos:** Estructura proteica, estabilidad térmica y reactividad cruzada (síndromes polen-alimento).
-

1. Fisiopatología: Mecanismos de tolerancia oral y ruptura de la misma. Barrera epitelial intestinal y microbiota.

1. El estado de homeostasis: tolerancia oral

La tolerancia oral es la supresión activa de las respuestas inmunes a antígenos alimentarios. No es un proceso pasivo (ignorancia), sino una decisión metabólica e inmunológica activa.

- **El muro físico (barrera epitelial):** El epitelio intestinal no es solo una pared; es un filtro inteligente. Las uniones estrechas (*tight junctions*) regulan el paso de macromoléculas. El moco cargado de IgA secretora neutraliza antígenos antes de que toquen la célula epitelial.
- **La célula presentadora de antígeno (CPA):** Las células dendríticas (CD103+) capturan el antígeno y viajan a los ganglios linfáticos mesentéricos. En un ambiente sano, estas células son "tolerogénicas".
- **El ejército de paz (linfocitos T reguladores):** Bajo la influencia del ácido retinoico y el TGF-beta, se generan células Treg (FoxP3+). Estas

células secretan IL-10, que suprime cualquier intento de inflamación contra los antígenos alimentarios.

2. El microbiota: el director de orquesta

El microbiota es el factor ambiental más crítico para mantener la tolerancia.

- **Probióticos y SCFA:** Las bacterias comensales fermentan la fibra y producen ácidos grasos de cadena corta (como el butirato). El butirato es el "combustible" que fortalece las uniones estrechas del epitelio y promueve la diferenciación de las células Treg.
- **Señalización TLR:** El microbiota educa al sistema inmune innato a través de los receptores tipo Toll (TLR), manteniendo un umbral de activación elevado para evitar respuestas innecesarias.

3. La ruptura de la tolerancia (sensibilización)

¿Por qué un sistema tan perfecto falla? La ruptura ocurre cuando el sistema inmune confunde un alimento con un patógeno.

A. El modelo de la "barrera permeable" (*leaky gut*): Si las uniones estrechas se relajan —por infecciones, uso excesivo de AINEs o disbiosis—, antígenos de gran tamaño pasan al espacio subepitelial de forma descontrolada. Esto genera una señal de peligro que activa a las células epiteliales para secretar alarminas (TSLP, IL-25 e IL-33).

B. Cambio de rumbo: En presencia de alarminas, las células dendríticas dejan de ser tolerogénicas y se vuelven activadoras. En lugar de inducir células Treg, promueven la diferenciación de linfocitos Th2. Estos linfocitos Th2 secretan IL-4 e IL-13, que ordenan a los linfocitos B fabricar IgE específica contra ese alimento.

4. Factores que favorecen la ruptura (evidencia científica)

- **Hipótesis de la exposición cutánea dual:** La sensibilización puede ocurrir a través de una piel con dermatitis atópica (donde no existe tolerancia activa), mientras que la ingesta temprana promueve la tolerancia intestinal.

- **Uso de IBP (inhibidores de bomba de protones):** Al elevar el pH gástrico, las proteínas no se degradan correctamente (conservan sus epítopos intactos), lo que aumenta su capacidad alergénica al llegar al intestino.
- **Disbiosis temprana:** El exceso de higiene, los partos por cesárea y el uso temprano de antibióticos reducen la diversidad del microbiota necesario para la inducción de células Treg.

2. Inmunidad de mucosas: células dendríticas, linfocitos T reguladores y rol de la IgE

1. Células dendríticas (CD): los centinelas de la decisión

Las células dendríticas en la mucosa intestinal no son solo presentadoras de antígenos; son las encargadas de interpretar el contexto metabólico del intestino.

- **Población clave (CD103+):** Estas células dendríticas migratorias son las protagonistas de la tolerancia. Tienen la capacidad única de producir ácido retinoico (derivado de la vitamina A) y TGF-beta.
- **Mecanismo:** Capturan antígenos alimentarios en la lámina propia — incluso extendiendo dendritas entre las células epiteliales— y viajan a los ganglios linfáticos mesentéricos.
- **La "señal de paz":** En condiciones normales, presentan el antígeno a los linfocitos T vírgenes (CD4+) en un entorno no inflamatorio, induciendo su diferenciación hacia un fenotipo regulador.

2. Linfocitos T reguladores (Treg): el freno inmunológico

Los Treg son el resultado final de una inducción de tolerancia exitosa. Su ausencia o disfunción es la causa raíz de la alergia alimentaria.

- **Fenotipo FoxP3+:** Es el marcador maestro de estas células. Su función principal es suprimir la activación de linfocitos Th1, Th2 y Th17.

- **Mecanismos de supresión:** IL-10 y TGF-beta: secretan estas citoquinas antiinflamatorias que "enfían" el microambiente. Consumo de IL-2: los Treg expresan altos niveles de receptores de IL-2, "captando" el combustible que necesitan los linfocitos efectores para proliferar. CTLA-4: bloquean las señales coestimuladoras de las células dendríticas, impidiendo que estas activen a otros linfocitos T.

3. El rol dual de la IgE: de la defensa a la patología

En las mucosas, la inmunoglobulina predominante es la IgA; sin embargo, es la IgE la que define la enfermedad alérgica.

- **IgE en homeostasis:** En niveles fisiológicos y en ausencia de alergia, la IgE parece cumplir un rol evolutivo en la defensa contra parásitos helmintos y en la neutralización de venenos.
- **IgE en la alergia (ruptura):** Cuando falla la señal de los Treg, los linfocitos Th2 dominan y secretan IL-4 e IL-13. Esto provoca el "cambio de isotipo" en los linfocitos B hacia la producción de IgE específica para el alimento.
- **La sensibilización de mastocitos:** Esta IgE viaja y se une a los receptores de alta afinidad (FcεRI) en la superficie de los mastocitos y basófilos de la mucosa. El sistema queda "armado" y listo para degranularse ante la próxima exposición al alérgeno.

3. Epidemiología global: prevalencia, incidencia y factores de riesgo ambientales

1. Prevalencia e incidencia: "la segunda ola"

Si la primera ola de enfermedades alérgicas fue el asma y la rinitis (siglo XX), la alergia alimentaria (AA) es la segunda ola del siglo XXI.

- **Cifras globales:** Se estima que la AA afecta al 8% de los niños y al 10 al 11% de los adultos en países industrializados.
- **El fenómeno de la persistencia:** Antiguamente, la mayoría de las alergias —como la de leche o huevo— se resolvían en la infancia.

Hoy se observa un aumento en la persistencia hacia la edad adulta y un debut tardío de alergias a frutos secos y mariscos.

- **Distribución geográfica:** Mayor prevalencia en zonas urbanas frente a rurales, y en países de ingresos altos, aunque los países en vías de desarrollo están alcanzando estas cifras rápidamente debido a la urbanización.

2. La teoría de la higiene

Propuesta originalmente por Strachan (1989), ha evolucionado hacia la hipótesis del estilo de vida moderno.

- **El concepto:** La falta de exposición temprana a microbios —por exceso de higiene, uso de desinfectantes y antibióticos— impide que el sistema inmune aprenda a diferenciar entre amenazas reales y proteínas inofensivas.
- **El rol del jabón y los detergentes:** Investigaciones recientes señalan que los residuos de detergentes en la vajilla dañan las barreras epiteliales, facilitando la entrada de alérgenos.

3. La hipótesis de la biodiversidad

Esta es la extensión moderna de la teoría de la higiene. Sostiene que el contacto con entornos naturales diversos —suelo, animales de granja, bosques— es esencial para el desarrollo inmunológico.

- **Microbioma ambiental:** La pérdida de contacto con el microbiota del suelo y de los animales domésticos reduce la diversidad de nuestro propio microbiota intestinal.
- **Inmunomodulación:** La exposición a una amplia gama de antígenos ambientales —no solo patógenos— mantiene activos a los linfocitos T reguladores (Treg).

4. Factores de riesgo ambientales (determinantes críticos)

Es fundamental identificar estos desencadenantes en la historia clínica. Niveles bajos de vitamina D se asocian con menor tolerancia. La cesárea

altera la colonización inicial del microbiota por ausencia de paso por el canal vaginal. Los antibióticos tempranos eliminan las bacterias comensales productoras de butirato. La dieta occidental, alta en grasas saturadas y baja en fibra, empobrece los prebióticos necesarios. Las partículas de combustión del diésel actúan como adyuvantes, potenciando la producción de IgE.

4. Biología del alérgeno y diagnóstico molecular

1. Estructura proteica: el "DNI" del alérgeno

Un alérgeno no es solo una proteína; es su conformación espacial lo que determina su peligrosidad.

- **Epítomos lineales:** Secuencias de aminoácidos consecutivas. Cuando el paciente tiene IgE contra estos epítomos, la alergia suele ser persistente y grave, ya que la estructura no se rompe fácilmente con el calor ni la digestión.
- **Epítomos conformacionales:** Dependen del plegamiento tridimensional de la proteína. Si esta se desnaturaliza —por calor o digestión ácida—, el epítomo desaparece y el paciente puede tolerar el alimento (por ejemplo, leche horneada).

2. Estabilidad térmica y familias de proteínas

Los alérgenos se clasifican según su resistencia a la cocción y al pH gástrico, lo que define el riesgo clínico. Las proteínas de almacenamiento (cupinas y prolaminas) poseen estabilidad muy alta, resisten el calor y la digestión, y conllevan alto riesgo de anafilaxia sistémica; ejemplos: maní (Ara h 1, 2, 3) y avellana (Cor a 9, 14). Las LTP (proteínas de transferencia de lípidos) son termoestables y se asocian a reacciones sistémicas y síndrome de alergia oral grave; ejemplo: durazno (Pru p 3). Las proteínas PR-10 (relacionadas con Bet v 1) son termolábiles y producen síndrome de alergia oral leve, tolerándose cocidas; ejemplos: manzana (Mal d 1) y avellana (Cor a 1). Las perfilinas tienen estabilidad muy baja, generan reacciones leves y gran reactividad cruzada polen-fruta; ejemplos: melón, banana y cítricos.

3. Reactividad cruzada: el concepto de "panalérgenos"

La reactividad cruzada ocurre cuando la IgE reconoce proteínas similares en fuentes biológicas diferentes. Constituye el "error de identidad" del sistema inmune.

A. Síndromes polen-alimento (el eje respiratorio-digestivo): Es la causa más común de consulta en adultos. El paciente se sensibiliza por vía inhalatoria (polen) y luego reacciona al ingerir frutas o verduras que comparten proteínas homólogas. Los principales síndromes son: abedul-manzana-avellana (mediado por proteínas PR-10), artemisa-apio-especias (muy frecuente en Europa y el Cono Sur) y gramíneas-cítricos/melón.

B. Otros síndromes de reactividad cruzada: El síndrome látex-frutas produce reacción a banana, palta, kiwi y castaña en pacientes alérgicos al látex, mediada por proteínas denominadas heveínas. El síndrome ave-huevo provoca reacción a la carne de pollo en pacientes alérgicos a la yema de huevo por la albúmina sérica. El síndrome ácaros-mariscos genera reacción con mariscos, crustáceos y moluscos en pacientes sensibilizados a ácaros del polvo, siendo la tropomiosina la proteína responsable.

4. Aplicación clínica: del extracto al componente (CRD)

El Prick Test (con extracto completo) indica a qué hay alergia, pero el diagnóstico por componentes (ISAC o ALEX2) indica por qué y cuál es la gravedad. En un paciente positivo para maní: si tiene IgE positiva a Ara h 8 (PR-10), probablemente se trate de una reactividad cruzada leve mediada por polen con bajo riesgo sistémico; si tiene IgE positiva a Ara h 2 (proteína de almacenamiento), el riesgo de anafilaxia es inminente y requiere manejo urgente.

| |
|---|
| Módulo 2: Alergias Alimentarias Mediadas por IgE (Reacciones Inmediatas) |
|---|

- **Fenotipos clínicos:** Anafilaxia alimentaria, urticaria y angioedema.

- **Diagnóstico de precisión:** Pruebas cutáneas (Prick Test) y niveles de IgE específica. Diagnóstico por componentes (CRD): diferenciación entre sensibilización y alergia clínica. Test de activación de basófilos (BAT) en la práctica actual.
- **Manejo de emergencias:** Protocolos de uso de adrenalina y planes de acción personalizados.

MÓDULO II

Fenotipos clínicos: anafilaxia alimentaria, urticaria y angioedema

1. Anafilaxia alimentaria: más allá de la histamina

La anafilaxia alimentaria no es un fenómeno "todo o nada" mediado exclusivamente por histamina. Existen múltiples vías inmunológicas que determinan la gravedad, la respuesta al tratamiento y el curso temporal de la reacción.

A. La vía clásica: IgE → mastocito → histamina. La vía implica la unión del alérgeno a IgE específica en la superficie de mastocitos y basófilos, provocando degranulación.

B. La vía alternativa: IgG → neutrófilos → PAF. Este es uno de los avances más relevantes en la comprensión de la anafilaxia grave. Anticuerpos IgG específicos activan neutrófilos a través de receptores Fcγ, provocando degranulación, NETosis y liberación masiva de PAF. Esta vía explica por qué algunos pacientes con anafilaxia grave no responden óptimamente a la epinefrina inicial.

C. PAF y PAF-acetilhidrolasa: el biomarcador de severidad. Los niveles de PAF y la actividad de su enzima degradante (PAF-acetilhidrolasa) se correlacionan directamente con la gravedad de la reacción, constituyendo un biomarcador emergente de utilidad clínica.

2. Anafilaxia bifásica: la segunda ola

Definición: recurrencia de síntomas tras la resolución aparente de la reacción inicial, generalmente ~8 horas después (rango: hasta 72 horas), presente en el 4 al 20% de los pacientes.

Factores de riesgo identificados: gravedad inicial (grado III/IV), maní o frutos secos como desencadenante, ejercicio como cofactor, urticaria crónica como comorbilidad, retraso en la administración de epinefrina y necesidad de más de una dosis, e intervalo prolongado entre la exposición y los síntomas iniciales (más de 30 minutos).

Cuando la reacción inicial es muy grave, el 30-43% de las reacciones bifásicas también serán muy graves. Esto justifica la observación hospitalaria prolongada (mínimo 4-6 horas) en pacientes con anafilaxia severa.

3. Cofactores: los "amplificadores" de la reacción

Los cofactores están presentes en hasta el 58% de las anafilaxias alimentarias en adultos y en el 14-18,3% en niños. El ejercicio, los AINEs, el alcohol y la privación de sueño disminuyen el umbral de activación del mastocito, transformando una urticaria leve en una posible anafilaxia franca.

4. Urticaria y angioedema por alimentos

El enfoque actual distingue claramente entre la urticaria aguda alérgica y las exacerbaciones de urticaria crónica inducidas por alimentos.

- **El eje intestino-piel:** La disbiosis del microbiota intestinal altera la permeabilidad de la barrera, facilitando el paso de alérgenos y mediadores que mantienen la inflamación cutánea.
- **Angioedema aislado:** Es fundamental diferenciar el angioedema mediado por histamina (asociado a alimentos) del mediado por bradiquinina. Angioedema sin urticaria + sin prurito + sin respuesta a antihistamínicos = pensar en bradiquinina hasta demostrar lo contrario. Siempre preguntar por uso de IECA (causa más común de angioedema por bradiquinina adquirido) y antecedentes familiares (angioedema hereditario).

Inmunodiagnóstico de precisión y bioquímica funcional

1. Prick Test e IgE específica (sIgE)

Siguen siendo la primera línea, pero su interpretación ha evolucionado: sensibilización no equivale a alergia clínica.

- **Prick Test:** Excelente valor predictivo negativo (>95%). Un resultado negativo prácticamente descarta la alergia mediada por IgE. Sin embargo, su especificidad es moderada: un positivo solo indica presencia de IgE en mastocitos cutáneos, no necesariamente reactividad sistémica.
- **IgE específica en suero:** Permite cuantificar la carga de anticuerpos. La tendencia actual es establecer "puntos de corte de probabilidad" (por ejemplo, niveles de IgE para el huevo o la leche que predican con un 95% de certeza que el paciente reaccionará en una provocación oral).

2. Diagnóstico por componentes (CRD)

Es una herramienta de estratificación de riesgo que permite distinguir entre proteínas estables (riesgo sistémico) y proteínas lábiles (riesgo local u oral).

- **Proteínas de almacenamiento** (leguminas, vicilinas; p. ej., Ara h 1, 2, 3 en maní): son termoestables y resistentes a la digestión. Su positividad se correlaciona con reacciones sistémicas graves.
- **Proteínas de defensa** (PR-10; p. ej., Ara h 8, Bet v 1): son termolábiles. Su positividad suele indicar reactividad cruzada con pólenes y se manifiesta como síndrome de alergia oral (SAO), con bajo riesgo de anafilaxia.
- **Perfilinas:** marcadores de reactividad cruzada múltiple (panalérgenos) que raramente tienen relevancia clínica diagnóstica, pero explican la polisensibilización en las pruebas cutáneas.

El CRD evita dietas de exclusión innecesarias. Un paciente con Prick positivo a maní, pero con IgE positiva solo a Ara h 8 (y negativa a Ara h 2) probablemente pueda tolerar el maní procesado o presente síntomas mínimos.

3. Test de activación de basófilos (BAT)

El BAT es la "provocación in vitro". Ha pasado de la investigación a la práctica clínica seleccionada en 2025-2026.

- **Mecanismo:** Utiliza citometría de flujo para medir la expresión de marcadores de activación (como CD63 o CD203c) en la superficie de los basófilos del paciente tras exponerlos al alérgeno.
- **Utilidad actual:** Cuando la historia clínica y el CRD son discordantes, el BAT puede evitar una prueba de provocación oral riesgosa. Posee alta sensibilidad para diagnosticar alergia a veneno de himenópteros o bloqueantes neuromusculares donde otras pruebas fallan. Es también una herramienta excelente para evaluar la desensibilización biológica antes de intentar la reintroducción alimentaria.

Manejo de emergencias: protocolo de uso de adrenalina y plan de acción personalizado

En la emergencia, la adrenalina es el único tratamiento de primera línea, relegando a los antihistamínicos y corticoides a un rol puramente adyuvante para síntomas cutáneos o prevención de reacciones tardías.

1. Protocolo de uso de adrenalina (epinefrina)

La vía de administración y la rapidez son los factores que determinan la supervivencia.

- **Vía de elección:** Intramuscular (IM) en la cara anterolateral del muslo. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas significativamente más rápido que la vía subcutánea o la IM en el deltoides.
- **Dosis estándar:** Adultos: 0,30 mg a 0,50 mg (ampolla 1:1000). Niños: 0,01 mg/kg de peso corporal (máximo 0,30 mg).
- **Repetición:** Si los síntomas no mejoran o empeoran, repetir la dosis cada 5 a 15 minutos.
- **Posicionamiento:** Posición supina con las piernas elevadas. Nunca permitir que el paciente se levante o se siente bruscamente; puede provocar un colapso circulatorio irreversible.

En 2024, la FDA aprobó **neffy®** (epinefrina spray nasal), la primera alternativa no inyectable para el tratamiento de emergencia de la anafilaxia: 2 mg intranasales para pacientes de 30 kg o más, y 1 mg intranasal para pacientes de entre 15 y 30 kg.

2. Plan de acción personalizado (PAP)

El PAP es el documento legal y educativo que empodera al paciente o cuidador. Los consensos actuales proponen un formato de "semáforo de síntomas".

Zona verde — Prevención y vigilancia: Evitación estricta del alérgeno (lectura de etiquetas). Tener siempre a mano el autoinyector o kit de emergencia.

Zona amarilla — Síntomas leves (solo piel): Urticaria localizada, prurito, angioedema leve (labios/ojos) sin compromiso respiratorio ni sistémico. Acción: antihistamínico H1 de segunda generación y observación estricta. Si progresa a otro sistema orgánico, pasar inmediatamente a zona roja.

Zona roja — Emergencia (anafilaxia): Dificultad para respirar, sibilancias, opresión en la garganta, mareos, desmayo, vómitos repetitivos o sensación de muerte inminente. Acción inmediata: (1) inyectar adrenalina IM sin dudar —el riesgo de no administrarla supera cualquier efecto adverso—; (2) llamar al servicio de emergencias; (3) permanecer acostado con las piernas elevadas. El kit debe incluir dos dosis de adrenalina, ya que hasta el 15-20% de los pacientes requiere una segunda dosis antes de llegar al hospital.

Conceptos clave basados en las últimas publicaciones: no existen contraindicaciones absolutas para la adrenalina en una anafilaxia confirmada, incluso en pacientes con patología cardiovascular o en ancianos. Los antihistamínicos no previenen ni tratan la obstrucción de la vía aérea ni el shock circulatorio; su uso como sustituto de la adrenalina es el error más común y peligroso en guardias médicas.

Módulo 3: Alergias No Mediadas por IgE y Mixtas (Enfoque Gastrointestinal)

- **Trastornos eosinofílicos:** Esofagitis eosinofílica (EoE): diagnóstico endoscópico, histológico y tratamiento (dietas de eliminación vs. fármacos).
- **Síndromes gastrointestinales inducidos por proteínas:** FPIES: síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (agudo y crónico). FPIAP: proctocolitis alérgica inducida por proteínas. Enteropatía por proteínas.
- **Diagnóstico diferencial:** Enfermedad celíaca, intolerancias a carbohidratos (FODMAPs) y SIBO.

MÓDULO III

- **Alergias no mediadas por IgE y mixtas (Enfoque Gastrointestinal)**
- **Esofagitis Eosinofílica (EoE)**
- La esofagitis eosinofílica representa el cambio de paradigma más importante en la gastroenterología alérgica de la última década. Ya no se considera una variante de la enfermedad por reflujo, sino una entidad inmunomediada crónica y progresiva.
- **1. Diagnóstico de precisión**
- El diagnóstico de la EoE es una tríada: clínica (disfagia/impactación), endoscópica e histológica.
- **Hallazgos endoscópicos (score EREFS):** La endoscopia puede ser normal hasta en un 10% de los casos, por lo que las biopsias son obligatorias ante la sospecha. Los signos clásicos son: edema (pérdida de patrón vascular), rings (anillos traquealizados), exudados (puntos blancos/microabscesos eosinofílicos), furrows (surcos longitudinales) y strictures (estenosis/estrechamiento).
- **Criterio histológico (gold standard):** Presencia de 15 eosinófilos por campo de gran aumento (hpf) en al menos una biopsia. Se deben

tomar al menos 6 biopsias distribuidas entre esófago distal y proximal para maximizar la sensibilidad diagnóstica.

- **2. Estrategias de tratamiento: el dilema dietas vs. fármacos**
- La evidencia actual sugiere que el tratamiento debe ser compartido con el paciente, evaluando calidad de vida y adherencia.
- **A. Dietas de eliminación (terapia no farmacológica):** El objetivo es identificar el antígeno alimentario gatillo. La dieta de 6 alimentos (6-FED) —leche, trigo, huevo, soja, frutos secos y pescados/mariscos— tiene alta eficacia (70%) pero difícil adherencia. La dieta de 1 o 2 alimentos (step-up) inicia eliminando leche y trigo, responsables del 60-75% de los casos, y es la estrategia preferida actualmente por ser menos restrictiva. Su limitación principal es que requiere múltiples endoscopias de control para reintroducir alimentos.
- **B. Tratamiento farmacológico:** Los inhibidores de bomba de protones (IBP) actúan por su efecto antiinflamatorio (bloqueo de eotaxina-3), logrando respuesta histológica en el 50-60% de los pacientes. Los corticoides tópicos deglutidos (fluticasona o budesonida en formulación orodispersable) son altamente efectivos para inducir remisión; se debe instruir al paciente a no comer ni beber durante los 30-60 minutos posteriores a la aplicación. El dupilumab (anti-IL4/IL13) es el primer biológico aprobado específicamente para EoE y se reserva para casos refractarios o con comorbilidades atópicas severas (asma, dermatitis).
- **El concepto de "remisión vs. curación":** Es vital transmitir que la EoE es una enfermedad de remodelación esofágica. Si no se trata —ya sea con dieta o fármacos—, la inflamación crónica progresa a fibrosis y estenosis irreversible. Por lo tanto, el tratamiento debe mantenerse a largo plazo, independientemente de la desaparición de los síntomas.
- **Síndromes gastrointestinales inducidos por proteínas**
- Los trastornos gastrointestinales no mediados por IgE representan un desafío diagnóstico, ya que dependen exclusivamente de la sospecha clínica ante la ausencia de biomarcadores específicos (Prick o IgE sérica negativos).

- **1. FPIES (Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas)**
- Es la emergencia médica de las alergias no mediadas por IgE. Se clasifica por su presentación clínica y temporalidad.
- **FPIES agudo:** Vómitos profusos y proyectivos que inician entre 1 y 4 horas después de la ingesta. Puede acompañarse de diarrea, letargo, palidez extrema, hipotermia y, en el 15% de los casos, shock hipovolémico (falsa sepsis). Los disparadores más comunes son leche de vaca, soja, arroz, avena y pescado. El manejo de emergencia incluye rehidratación agresiva (endovenosa si es necesario) y ondansetrón (0,15 mg/kg) para controlar los vómitos. La adrenalina no tiene rol en este cuadro.
- **FPIES crónico:** Ocurre cuando el alimento se ingiere de forma regular. Presenta vómitos intermitentes, diarrea crónica y, crucialmente, fallo de medro (pérdida de peso). El diagnóstico se confirma con la resolución de síntomas entre los 3 y 10 días tras retirar el alimento. Si se reintroduce accidentalmente, suele debutar como un cuadro agudo.
- **2. FPIAP (Proctocolitis alérgica inducida por proteínas)**
- Es el trastorno más benigno y frecuente en el lactante menor de 6 meses. Se presenta en un lactante con buen estado general y buen progreso de peso, pero con presencia de moco y estrías de sangre (hematoquecia) en las heces. Fisiopatológicamente, se trata de una inflamación del colon distal en respuesta a proteínas — frecuentemente leche o soja— que pasan a través de la leche materna o las fórmulas. Si el lactante toma pecho, la madre inicia una dieta de exclusión de lácteos. El pronóstico es excelente: el 95% de los niños alcanza la tolerancia antes del año de vida y no requiere endoscopia, salvo ante signos de alarma.
- **3. Enteropatía por proteínas alimentarias**
- Cuadro de malabsorción que ha disminuido su prevalencia, pero sigue siendo relevante en el diagnóstico diferencial. Se presenta con diarrea crónica, esteatorrea, distensión abdominal y anemia. A diferencia del FPIES, el daño se localiza en el intestino delgado (atrofia vellositaria). Se asemeja mucho a la enfermedad celíaca,

pero ocurre en lactantes más pequeños y las pruebas serológicas para celiaquía son negativas. El tratamiento consiste en retirar la proteína responsable; la recuperación de las vellosidades suele ser completa tras la eliminación.

- Nota importante sobre la prueba de provocación oral (PPO): en el FPIES, la PPO es de alto riesgo y solo debe realizarse bajo supervisión médica estricta en un entorno con acceso a expansión de volumen, ya que la reacción puede ser severa. En cambio, en la proctocolitis (FPIAP), la reintroducción suele realizarse en el hogar de forma gradual.
- **Diagnóstico diferencial: enfermedad celíaca, intolerancias a carbohidratos (FODMAPs) y SIBO**
- Este es uno de los desafíos más frecuentes en la consulta de Alergia e Inmunología, dado que los síntomas —distensión, dolor abdominal, cambios en el hábito evacuatorio— se solapan de manera casi idéntica. La clave reside en distinguir entre daño estructural/autoinmune, déficit enzimático y alteración del microbiota.
- **1. Enfermedad celíaca (EC)**
- Es un trastorno sistémico de base autoinmune desencadenado por el gluten en individuos genéticamente predispuestos (HLA-DQ2 o DQ8). El mecanismo implica una respuesta inmune adaptativa e innata coordinada que provoca atrofia de las vellosidades del intestino delgado. El diagnóstico de precisión incluye serología con anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (tTG-IgA) más IgA total para descartar déficit de IgA, siendo los anti-endomisios (EMA-IgA) altamente específicos. La histología con biopsia y clasificación de Marsh-Oberhuber sigue siendo el estándar de oro en adultos. Es fundamental diferenciarla de la "sensibilidad al gluten no celíaca", donde la serología y la biopsia son normales pero el paciente mejora al retirar el gluten.
- **2. Intolerancia a carbohidratos (FODMAPs)**
- No es una enfermedad inmunológica, sino un proceso de fermentación colónica por mala absorción de azúcares de cadena

corta. Los carbohidratos no absorbidos en el intestino delgado pasan al colon, donde son fermentados por bacterias, produciendo gas y atracción osmótica de agua. El diagnóstico es principalmente clínico mediante una dieta de eliminación controlada (fase de restricción, reintroducción y personalización). Los tests de aire espirado para lactosa o fructosa son de utilidad discutida en algunos consensos por su alta tasa de falsos positivos. Es fundamental enfatizar que la dieta baja en FODMAPs no es de por vida, sino una herramienta diagnóstica y terapéutica temporal.

- **3. SIBO (Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado)**
- Se define como la presencia de un número excesivo de bacterias en el intestino delgado, donde normalmente la carga bacteriana es baja. El mecanismo implica fallas en los mecanismos de limpieza (complejo motor migratorio), alteraciones anatómicas o hipoclorhidria, que permiten la colonización bacteriana proximal. El diagnóstico se realiza mediante test de aire espirado con lactulosa o glucosa, midiendo hidrógeno y metano; un aumento precoz (antes de los 90 minutos) sugiere colonización del intestino delgado. Es importante recordar que el SIBO suele ser secundario y debemos buscar la causa base (celiaquía no controlada, hipotiroidismo, uso crónico de IBP, entre otras).
- Consideración inmunológica: estos tres cuadros pueden coexistir. Un paciente celíaco con buena adherencia a la dieta que no mejora debe ser evaluado para SIBO o intolerancia a la fructosa/lactosa, ya que el daño previo en las vellosidades puede haber alterado la producción de enzimas disacaridasas.
- _____

Módulo 4: Diagnóstico Gold Standard y Desafíos Clínicos

- **Prueba de Provocación Oral (PPO):** Protocolos de seguridad, dosis escalonadas y manejo de reacciones durante la prueba.

- **Dietas de eliminación:** Metodología diagnóstica, duración y riesgos de malnutrición.
- **El rol del laboratorio:** Interpretación crítica de resultados y evitación de sobrediagnósticos.

MÓDULO IV

- **Diagnóstico Gold Standard y desafíos clínicos**
- **Prueba de Provocación Oral (PPO)**
- La Prueba de Provocación Oral (PPO) o *Oral Food Challenge* (OFC) es el Gold standard diagnóstico y un procedimiento médico de alta complejidad que requiere una planificación rigurosa para garantizar la seguridad del paciente.
- **1. Protocolos de seguridad y requisitos previos**
- Antes de administrar el primer miligramo de alimento, el entorno debe cumplir criterios de "riesgo cero": realizarse en una unidad de día o consultorio equipado con equipo de reanimación completo (adrenalina, oxígeno, fluidos endovenosos y manejo de vía aérea). El paciente debe estar asintomático y, si tiene asma, perfectamente controlada ($FEV_1 > 80\%$). Los antihistamínicos deben suspenderse entre 72 horas y 5 días antes, ya que pueden enmascarar síntomas iniciales. Los betabloqueantes e IECA deben evaluarse para su suspensión, dado que pueden interferir con la respuesta a la adrenalina. Es obligatorio el consentimiento informado que detalle los riesgos de anafilaxia.
- **2. El esquema de dosis escalonadas**
- El objetivo es alcanzar la dosis acumulativa final (una ración normal para la edad) mediante incrementos logarítmicos. El protocolo estándar de 5 a 7 pasos utiliza un intervalo de 15 a 30 minutos entre dosis: paso 1, contacto labial (opcional) o dosis mínima de proteína; pasos 2 a 4, incrementos graduales (por ejemplo, 5 mg, 50 mg, 500 mg); pasos 5 al final, dosis mayores hasta completar la ración (por ejemplo, 200 ml de leche o 1 huevo).
- **3. Manejo de reacciones durante la prueba**

- Es vital distinguir entre una reacción subjetiva (ansiedad) y una verdadera reacción alérgica. La prueba se detiene inmediatamente ante urticaria generalizada o angioedema progresivo, sibilancias, estridor o tos persistente, vómitos repetitivos o dolor abdominal intenso, e hipotensión o colapso. El tratamiento incluye adrenalina IM como primera línea ante cualquier síntoma sistémico, antihistamínicos y corticoides solo tras la estabilización o para síntomas cutáneos aislados leves, y observación post-reacción de al menos 4 a 6 horas para vigilar una reacción bifásica.
- **4. Tipos de PPO**
- La PPO abierta se utiliza en la práctica clínica diaria, especialmente en niños pequeños, con alta validez cuando el síntoma es objetivo. La PPO simple ciego se recomienda cuando hay un fuerte componente de ansiedad, especialmente en adolescentes y adultos. La PPO doble ciego controlada con placebo (DBPCFC) es el gold standard mundial y se reserva para investigación y casos de difícil diagnóstico.
- "La PPO no es solo para confirmar una alergia, sino también para confirmar la tolerancia. El éxito de una PPO negativa —el paciente tolera el alimento— cambia drásticamente la calidad de vida, eliminando dietas restrictivas innecesarias."
- **Dietas de eliminación: metodología diagnóstica, duración y riesgos de malnutrición**
- La dieta de eliminación no es un tratamiento crónico, sino una herramienta diagnóstica dinámica. Su mal uso puede derivar en diagnósticos erróneos y comprometer el estado nutricional del paciente.
- **1. Metodología diagnóstica: las tres fases**
- **Fase 1 — Eliminación (restricción):** El objetivo es lograr la remisión completa de los síntomas. La dieta puede ser dirigida (se eliminan alimentos específicos basados en la historia clínica o pruebas de IgE positiva), empírica o step-up (se eliminan los alérgenos más comunes, estándar en EoE) o elemental (uso exclusivo de fórmulas de aminoácidos, reservado para casos graves).

- **Fase 2 — Estabilización:** Periodo donde el paciente permanece asintomático. Es crucial para confirmar que la mejoría se debe a la dieta y no a la evolución natural de la enfermedad.
- **Fase 3 — Reintroducción (provocación):** Se reintroducen los alimentos de uno en uno para identificar el gatillo real. Regla de oro: si al reintroducir un alimento no hay síntomas, ese alimento debe volver a la dieta habitual de forma permanente.
- **2. Duración de la dieta**
- En la alergia mediada por IgE (urticaria/anafilaxia), la mejoría debe ser casi inmediata; si tras 1 a 2 semanas de eliminación estricta no hay cambios, el alimento probablemente no sea la causa. En los trastornos no mediados por IgE (FPIES/proctocolitis) se requieren de 2 a 4 semanas. En la esofagitis eosinofílica (EoE), se requieren 6 a 8 semanas antes de realizar una endoscopia de control para evaluar la remisión histológica.
- **3. Riesgos de malnutrición y complicaciones**
- La eliminación de lácteos conlleva riesgo de déficit de calcio y vitamina D, crítico en etapas de crecimiento. La eliminación de trigo y cereales genera déficit de vitaminas del grupo B y fibra. En pediatría, una dieta mal suplementada puede detener la curva de peso y talla (fallo de medro). A nivel psicosocial, pueden desarrollarse ansiedad alimentaria, aislamiento social y riesgo de trastornos de la conducta alimentaria (TCA) o neofobia. Existe además el riesgo de que una exclusión innecesaria y prolongada en un paciente con sensibilización asintomática termine provocando una alergia mediada por IgE real, por pérdida de la tolerancia oral.
- **El rol del laboratorio: interpretación crítica y evitación de sobrediagnósticos**
- El laboratorio en alergia es un "arma de doble filo". En la era de la medicina de alta sensibilidad, el mayor desafío no es encontrar una IgE positiva, sino resistir la tentación de etiquetar como "alérgico" a un paciente que solo está "sensibilizado".
- **1. El axioma fundamental: sensibilización ≠ alergia**

- Sensibilización es la presencia de IgE específica (sIgE) o Prick Test positivo sin síntomas clínicos tras la exposición. Es un estado inmunológico, no una enfermedad. Alergia clínica es sensibilización más síntomas reproducibles tras la exposición. Los paneles extensos aumentan exponencialmente los falsos positivos por reactividad cruzada.
- **2. Interpretación crítica de la IgE específica (sIgE)**
- No todos los valores de kU/L tienen el mismo peso. Los niveles de IgE deben compararse con los puntos de corte de probabilidad (95% decision points): una sIgE para huevo de 2 kU/L en un lactante tiene un significado clínico muy distinto a una de 20 kU/L. Los de corte del 95% PPV para leche (32 kU/L), Huevo (7 kU/L), Maní (15 kU/L), varían según edad, población, sistemas de medición. En pacientes con dermatitis atópica severa o parasitosis, la IgE total muy elevada (>1000 UI/mL) genera un "ruido de fondo" que puede elevar artificialmente las sIgE por unión inespecífica, llevando a falsos diagnósticos de múltiples alergias alimentarias.
- **3. Diagnóstico molecular (CRD) como antídoto al sobrediagnóstico**
- Si el laboratorio informa positividad a Ara h 2 (maní) o Cor a 9/14 (avellana), el riesgo de anafilaxia es real. Si la positividad es solo a perfilinas (Bet v 2) o PR-10 (Bet v 1), estamos ante una reactividad cruzada polen-alimento, generalmente leve. El CRD permite identificar si las positividades se deben a determinantes de carbohidratos de reactividad cruzada (CCD), que carecen de relevancia clínica, evitando las llamadas "dietas por papel".
- **4. El valor de la triptasa sérica**
- La triptasa basal es esencial para descartar síndromes de activación mastocitaria o mastocitosis sistémica. En el evento agudo, debe tomarse entre 30 minutos y 2 horas tras el inicio de los síntomas. Un aumento del 20% + 2 ng/mL respecto a la basal del propio paciente confirma la degranulación mastocitaria en un episodio de anafilaxia.
- **5. Estrategias para evitar el sobrediagnóstico**

- La clínica es soberana: si el paciente come el alimento sin síntomas, el resultado del laboratorio es irrelevante. Se debe desalentar el uso de IgG para alimentos, ya que no tiene valor diagnóstico en alergia y promueve dietas innecesarias. El abordaje debe ser escalonado: primero Prick/sIgE, luego componentes (CRD) y, si persiste la duda, prueba de provocación oral (PPO). El paciente debe comprender que un análisis "en rojo" no siempre significa peligro de muerte; muchas veces es solo un reflejo de la historia de exposición del sistema inmune.
- "El rol del laboratorio no es dar un diagnóstico, sino validar o descartar una hipótesis clínica. El exceso de pruebas sin criterio clínico es el principal motor de la malnutrición y la ansiedad en el paciente alérgico."
- _____

Módulo 5: Estrategias Terapéuticas Avanzadas y Prevención

- **Inmunoterapia oral (ITO):** Protocolos de desensibilización (leche, huevo, maní).
- **Biológicos:** Uso de dupilumab y omalizumab en alergia alimentaria.

Módulo 6: Abordaje Clínico por Alérgeno Específico

6.1. Proteína de leche de vaca (APLV)

- **Epidemiología y fenotipos:** Diferencia entre APLV mediada por IgE, no mediada y mixta.
- **Fracciones proteicas:** Caseína (Bos d 8) frente a seroproteínas (alfa-lactoalbúmina Bos d 4, beta-lactoglobulina Bos d 5).
- **Importancia del "Milk Ladder" (Escalera de la Leche):** Protocolos para la introducción de leche horneada y progresión a lácteos crudos.
- **Sustitutos:** Fórmulas de hidrolizado extenso, fórmulas de aminoácidos y el rol de las fórmulas de soja o arroz.

- **Fisiopatología:** Mecanismos de tolerancia oral y ruptura de la misma. Barrera epitelial intestinal y microbiota.

6.2. Huevos y aves

- **Alérgenos principales:** Ovomucoide (Gal d 1), termoestable, frente a ovoalbúmina (Gal d 2), termolábil.
- **Pronóstico:** Predicción de persistencia basada en componentes.
- **Reactividad cruzada:** Síndrome ave-huevo y manejo de vacunas en pacientes alérgicos al huevo.

6.3. Frutos secos y maní (leguminosas)

- **Maní:** Proteínas de almacenamiento (Ara h 1, 2, 3) y su relación con la anafilaxia grave.
- **Frutos de cáscara (nueces):** Avellana, castaña de cajú, pistacho y nuez pecán. Patrones de co-sensibilización.
- **Manejo de trazas:** Etiquetado precautorio y riesgos de contaminación cruzada.

6.4. Pescados, mariscos y cefalópodos

- **Pescados:** Parvalbúmina como alérgeno mayor. Diferencias entre pescados blancos y azules.
- **Mariscos:** Tropomiosina y reactividad cruzada con ácaros del polvo y cucarachas (importancia en el diagnóstico diferencial).
- **Anisakis:** Diagnóstico diferencial entre alergia al pescado y parasitosis por *Anisakis simplex*.

6.5. Trigo y otros cereales

- **Alergia al trigo vs. celiaquía:** Diferencias inmunológicas y diagnósticas.
- **WDEIA:** Anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo (omega-5 gliadina).

- **Reactividad cruzada:** Trigo, centeno, cebada y avena.

6.6. Frutas, verduras y síndromes polen-alimento

- **LTP (proteínas de transferencia de lípidos):** Alergia a la piel de las frutas (rosáceas como el durazno, Pru p 3) y su riesgo sistémico.
- **Perfilinas y PR-10:** Reacciones locales (síndrome de alergia oral) y su relación con el polen de abedul o gramíneas.
- **Látex-frutas:** Manejo del paciente alérgico al látex con reactividad a banana, palta, kiwi y castaña.

6.7. Alérgenos emergentes y aditivos

- **Semillas:** Sésamo, chía y mostaza (incremento en la incidencia global).
- **Legumbres:** Lentejas, garbanzos y soja.
- **Alfa-gal:** Alergia a la carne roja mediada por picadura de garrapata (un desafío diagnóstico creciente).
- **Aditivos y conservantes:** Sulfitos, colorantes (tartrazina) y glutamato.

MÓDULO V

- **Estrategias terapéuticas avanzadas y prevención**
- **Inmunoterapia Oral (ITO): protocolos de desensibilización (leche, huevo, maní)**
- La inmunoterapia oral representa el cambio de paradigma más ambicioso de nuestra década: pasar de la "evitación pasiva" a la "modulación activa" del sistema inmunitario. El objetivo ya no es solo evitar la anafilaxia accidental, sino alcanzar la desensibilización (elevar el umbral de reacción) y, idealmente, la tolerancia sostenida.
- **1. El mecanismo inmunológico de la ITO**
- La ITO busca reeducar a las células T mediante la exposición a dosis crecientes y sub-umbrales del alérgeno. En la fase temprana se produce una desgranulación controlada de mastocitos y basófilos (desensibilización). En la fase tardía se induce la diferenciación de

linfocitos T reguladores, aumenta la IgG4 (anticuerpo bloqueador) y disminuye progresivamente la IgE específica.

- **2. Protocolos específicos por alimento**
- **A. Leche de vaca y huevo (protocolos de "escalera"):** En pediatría se prefiere iniciar con formas horneadas (*baked*), ya que el calor desnaturaliza los epítomos conformacionales. La fase de inicio utiliza dosis mínimas (microgramos) de proteína en matriz horneada (muffin/galleta). La escalada implica aumentos quincenales o mensuales en consultorio. En la fase de mantenimiento, una vez tolerada la forma horneada, se progresa a formas menos cocidas (huevo revuelto, leche fluida), con una dosis objetivo de 200 ml de leche o 1 huevo entero diariamente.
- **B. Maní (protocolos de precisión):** A diferencia de la leche, el maní es termoestable, por lo que los protocolos son más rígidos. La escalación inicial se realiza en un solo día en la unidad de alergia, comenzando con 0,5 mg de proteína de maní. Los incrementos de dosis (*up-dosing*) se realizan cada dos semanas bajo supervisión médica. El mantenimiento es generalmente de 300 mg de proteína de maní (equivalente a 1-3 granos) por día de forma indefinida.
- **3. Fases críticas de la ITO**
- La fase de escalado inicial dura un día, se realiza en clínica u hospital y tiene como objetivo determinar la dosis de inicio segura. La fase de incrementos dura entre 6 y 12 meses, con cada nueva dosis administrada en clínica bajo supervisión, hasta alcanzar la dosis terapéutica objetivo. La fase de mantenimiento se extiende por años o de por vida y se lleva a cabo en el hogar, con el objetivo de mantener el estado de desensibilización.
- **4. Seguridad y manejo de cofactores**
- El mayor riesgo de la ITO es la pérdida de la desensibilización por factores externos. Se debe instruir al paciente en no realizar ejercicio físico intenso 2 horas antes ni 2 horas después de la dosis; evitar duchas muy calientes inmediatamente después de la toma; vigilar infecciones (ante fiebre o virosis respiratoria, reducir o suspender temporalmente la dosis); y tener precaución con los AINEs, ya que el

ibuprofeno o la aspirina pueden potenciar una reacción sistémica durante la ITO.

- **5. Criterios de selección del paciente**

- La ITO no es para todos. Está indicada en pacientes con alta probabilidad de anafilaxia accidental y persistencia de alergia confirmada por PPO. Está contraindicada en asma no controlada, esofagitis eosinofílica (EoE) activa o falta de compromiso familiar con el protocolo, dado que la adherencia diaria es obligatoria.

- "La ITO no es una 'cura' inmediata; es un entrenamiento para el sistema inmunitario. El éxito se mide no solo por comer el alimento, sino por la tranquilidad psicológica de saber que una traza accidental ya no disparará una anafilaxia fatal."

- **Biológicos: uso de dupilumab y omalizumab en alergia alimentaria**

- **1. Omalizumab (anti-IgE)**

- Es un anticuerpo monoclonal que se une a la IgE libre en sangre, impidiendo que esta se acople a su receptor en mastocitos y basófilos. Se utiliza como adyuvante en la inmunoterapia oral (ITO) y para la protección contra reacciones accidentales por múltiples alimentos. Al "secuestrar" la IgE, eleva significativamente el umbral de reactividad, permitiendo que el paciente tolere trazas o pequeñas cantidades de alérgeno que antes desencadenarían una anafilaxia. Ha sido aprobado para reducir reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxia, en adultos y niños de 1 año o más con alergias alimentarias mediadas por IgE. Es una terapia de por vida.

- **2. Dupilumab (anti-IL4/anti-IL13)**

- Es un anticuerpo monoclonal que bloquea la subunidad alfa del receptor de la IL-4, inhibiendo la señalización de la IL-4 y la IL-13, citoquinas clave en la inflamación tipo 2. Es el tratamiento de elección para la esofagitis eosinofílica (EoE) y se estudia su rol en la desensibilización alimentaria. A diferencia del omalizumab (que actúa sobre el efector final, la IgE), el dupilumab actúa frenando la cascada inflamatoria Th2. En la EoE, reduce drásticamente el infiltrado eosinofílico en el esófago y mejora la remodelación tisular,

con mejoría de la disfagia. Mientras el omalizumab se enfoca en prevenir la anafilaxia aguda mediada por IgE, el dupilumab es superior para controlar la inflamación crónica de base celular mixta, como la EoE.

- **Prevención temprana: ventana de oportunidad, introducción temprana de alimentos y suplementación**
- Se ha pasado de la "evitación estricta" —que demostró aumentar la incidencia de alergias— a la "exposición temprana y controlada" para inducir tolerancia activa.
- **1. La ventana de oportunidad**
- Existe un periodo crítico en el desarrollo del sistema inmunitario de mucosas, generalmente entre los 4 y 6 meses de vida, donde el intestino es especialmente receptivo para generar tolerancia inmunológica en lugar de sensibilización. La exposición oral a antígenos en este periodo favorece la expansión de células T reguladoras productoras de IL-10 y TGF-beta. Retrasar la introducción más allá de los 6-10 meses aumenta el riesgo de que el niño se sensibilice por vía cutánea (teoría de la doble exposición), especialmente si tiene dermatitis atópica.
- **2. Introducción temprana de alimentos**
- La evidencia científica (estudios LEAP para maní y EAT para múltiples alimentos) sostiene que la introducción precoz de alérgenos de alta prevalencia reduce el riesgo de alergia hasta en un 71%. El lactante debe mostrar señales de madurez del desarrollo (sostén cefálico, pérdida del reflejo de extrusión). El maní debe introducirse entre los 4 y 6 meses en lactantes con eccema grave o alergia al huevo, previo screening de IgE, y nunca en forma de fruto seco entero por riesgo de asfixia, sino como mantequilla diluida o polvos. El huevo cocido (bien hecho) se introduce alrededor de los 6 meses. La leche y el trigo no deben retrasarse una vez iniciada la alimentación complementaria.
- **3. Prevención temprana y barrera cutánea**
- La piel es la puerta de entrada para la alergia alimentaria. Un defecto en la proteína filagrina permite que los alérgenos ambientales y

alimentarios penetren la piel inflamada, activando una respuesta Th2 antes de que el intestino "conozca" el alimento. El uso de emolientes desde el nacimiento en niños con antecedentes familiares de atopia busca preservar la barrera cutánea, aunque la evidencia actual es mixta sobre si esto previene solo la dermatitis atópica o también la alergia alimentaria.

- **4. Suplementación y nutrición inmunomoduladora**
- Los niveles óptimos de vitamina D son cruciales para la función de las células T reguladoras; su déficit se ha asociado con mayor riesgo de alergia alimentaria múltiple. Los ácidos grasos omega-3 durante el embarazo y la lactancia podrían tener un efecto antiinflamatorio potencial en las mucosas del lactante. Aunque algunos estudios sugieren el uso de prebióticos y probióticos en embarazadas y lactantes con alto riesgo de atopia, la evidencia actual es incierta, el objetivo es favorecer un microbiota diverso (eubiosis), fundamental para la integridad de la barrera intestinal. La lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses (si es posible) favorece la transferencia de IgA y factores inmunes. La introducción de sólidos entre los 4 y 6 meses aprovecha la ventana de tolerancia, y el cuidado agresivo del eccema busca evitar la sensibilización epicutánea.
- "Debemos desterrar el miedo de los padres y pediatras generales: el retraso en la introducción de alimentos alergénicos es un factor de riesgo, no una protección. La diversidad alimentaria temprana es nuestra mejor vacuna contra la epidemia de alergias."

- **Calidad de vida: impacto psicosocial en la familia y en el paciente pediátrico o adulto**

- La alergia alimentaria es una enfermedad de "estado de alerta permanente", lo que genera una carga psicosocial significativa.
- **1. Impacto en el paciente pediátrico**
- En los niños, el impacto varía según la etapa del desarrollo, pero el denominador común es el aislamiento. En la infancia temprana, el niño aprende que la comida, algo placentero para otros, representa un "peligro" para él, con limitaciones en la exploración social

(cumpleaños, jardines). En la etapa escolar aparece el riesgo de *bullying* relacionado con la comida; estudios muestran que hasta el 32% de los niños con alergia alimentaria lo han sufrido. La adolescencia es el grupo de mayor riesgo: el deseo de pertenencia choca con las restricciones, llevando a conductas de riesgo (probar alimentos sin preguntar) para no sentirse "diferente", lo que explica por qué la mayor tasa de anafilaxia fatal ocurre en esta etapa.

2. Impacto en el paciente adulto

- En el adulto, la alergia alimentaria impacta la autonomía y la vida profesional y social. La ansiedad social lleva a la evitación de cenas de negocios, viajes o citas románticas por miedo a la contaminación cruzada. La hipervigilancia genera fatiga mental por la lectura obsesiva de etiquetas y la desconfianza constante hacia quienes manipulan los alimentos. El costo de los alimentos específicos libres de trazas y la necesidad de mantener siempre autoinyectores de adrenalina actualizados generan un estrés financiero crónico.

3. Impacto en el núcleo familiar

- La familia es el sistema de soporte, pero también el que más sufre el desgaste. Los padres experimentan niveles de estrés y trastorno de ansiedad generalizada comparables a los de padres de niños con diabetes tipo 1. La familia entera a menudo adopta la dieta del niño, limitando sus propias salidas y vacaciones. En la pareja, surgen conflictos por diferencias en el nivel de vigilancia y la falta de espacios de ocio fuera del rol de cuidadores.

4. Estrategias de intervención desde el consultorio

- El abordaje debe ser multidisciplinario. El empoderamiento frente al miedo es fundamental: entrenar al paciente y a la familia para manejar una emergencia (uso de adrenalina) reduce la ansiedad. Ante conductas de evitación extrema o signos de depresión, se recomienda derivación temprana a apoyo psicológico. La incertidumbre es la fuente principal del estrés; un plan de acción escrito y firmado por el médico otorga seguridad legal y emocional para presentar en escuelas o trabajos.

- Señales de alarma por dimensión: en el ámbito social, cuando el paciente deja de asistir totalmente a eventos sociales; en el emocional, llanto frecuente al hablar del diagnóstico o miedo paralizante; en el escolar o laboral, ausentismo o dificultades de integración por el manejo del alérgeno; y en el familiar, desacuerdos graves entre progenitores sobre el manejo de la dieta.

MÓDULO VI: Abordaje Clínico por Alérgeno Específico

6.1. Proteína de Leche de Vaca (APLV)

Epidemiología y fenotipos: diferencia entre APLV mediada por IgE, no mediada y mixta

La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) es el modelo perfecto para entender la heterogeneidad de las respuestas inmunes frente a un mismo antígeno. Es la alergia alimentaria más frecuente en la infancia, con una prevalencia estimada del 1% al 2% en lactantes.

1. APLV mediada por IgE (reacción inmediata)

Es la forma más "clásica" y potencialmente grave. El sistema inmune produce anticuerpos IgE específicos contra las proteínas de la leche (caseína, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina). Los síntomas aparecen rápidamente, generalmente entre minutos y 2 horas tras la ingesta, e incluyen urticaria aguda, angioedema (hinchazón de labios y párpados), vómitos inmediatos, estridor o sibilancias y riesgo de anafilaxia. Las pruebas de Prick Test y la determinación de IgE específica suelen ser positivas. El pronóstico muestra tendencia a la resolución en la infancia temprana, aunque niveles muy altos de IgE a edades avanzadas sugieren persistencia.

2. APLV no mediada por IgE (reacción tardía/celular)

No intervienen los anticuerpos IgE, sino una respuesta predominante de células T y citoquinas proinflamatorias. Es la que más confunde al pediatra general porque las pruebas cutáneas son negativas. Las reacciones son lentas, de 2 a 48 horas (o incluso días) después del consumo regular, y la

clínica es principalmente gastrointestinal: FPIAP (proctocolitis) con moco y sangre en heces, FPIES con vómitos profusos y deshidratación, y enteropatía con diarrea crónica y malabsorción. El diagnóstico es puramente clínico: se confirma mediante la exclusión del lácteo (mejoría) y la posterior prueba de provocación oral (reaparición de síntomas). El pronóstico es excelente; la gran mayoría alcanza la tolerancia antes del año o el año y medio de vida.

3. APLV mixta (IgE y celular)

Representa un solapamiento de mecanismos donde participan tanto la IgE como la infiltración directa de eosinófilos y linfocitos en los tejidos. Se presenta como cuadros crónicos con exacerbaciones agudas. Las manifestaciones clínicas clave son la esofagitis eosinofílica (EoE) con disfagia, dolor retroesternal e impactación alimentaria, y la dermatitis atópica, donde la leche puede actuar como un disparador que empeora el eccema crónico. Puede haber IgE positiva o no; en la EoE, el diagnóstico definitivo requiere biopsia endoscópica.

Fracciones proteicas: caseína (Bos d 8) frente a seroproteínas (alfa-lactoalbúmina Bos d 4, beta-lactoglobulina Bos d 5)

No todas las proteínas de la leche se comportan igual ante el calor o la digestión, y entender esto es lo que permite predecir si un niño podrá comer un trozo de torta (leche horneada) o si corre riesgo de anafilaxia con un helado.

1. Las caseínas (Bos d 8)

Representan el 80% de las proteínas totales de la leche. Son micelas complejas que precipitan a pH bajo (ácido). Son extremadamente termoestables y resistentes a la proteólisis (digestión); el horneado prolongado no destruye sus epítomos. Constituyen el marcador de persistencia: niveles altos de IgE contra Bos d 8 predicen que la alergia no se resolverá pronto. Son también el marcador de riesgo sistémico: los pacientes sensibilizados a la caseína rara vez toleran la leche horneada.

Presentan alta homología con la caseína de otros mamíferos (cabra, oveja), lo que explica la reactividad cruzada.

2. Las seroproteínas (proteínas del suero)

Representan el 20% restante. La alfa-lactoalbúmina (Bos d 4) es termolábil, se desnatura significativamente con el calor intenso y es esencial para la síntesis de lactosa en la glándula mamaria. La beta-lactoglobulina (Bos d 5) es moderadamente termoestable pero menos que la caseína; es la proteína más abundante del suero y no existe en la leche humana, por lo que se considera uno de los alérgenos más potentes en fórmulas infantiles. La albúmina sérica bovina (BSA o Bos d 6) es termolábil y su importancia radica en la reactividad cruzada con la carne de vaca: un paciente alérgico a la leche por sensibilización a Bos d 6 puede reaccionar al comer carne roja poco cocida.

3. Aplicación práctica: ¿leche horneada o exclusión total?

El perfil de sensibilización a Bos d 8 alto indica una alergia persistente y grave que requiere exclusión estricta, incluso de trazas y horneados. La positividad a Bos d 4 o Bos d 5 con Bos d 8 negativo indica sensibilidad a proteínas lábiles, con alta probabilidad de tolerar leche horneada (galletas, budines). La positividad a Bos d 6 requiere precaución con el consumo de carne de vaca cruda o poco cocida.

En la leche horneada, la matriz de trigo (harina) y el azúcar interactúan con las proteínas lábiles (Bos d 4 y 5) mediante la reacción de Maillard, reduciendo aún más su capacidad de unión a la IgE. Sin embargo, la caseína (Bos d 8) es el "enemigo silencioso" que sobrevive a este proceso, siendo la responsable de la mayoría de las reacciones durante las pruebas de provocación con alimentos horneados.

Importancia del "Milk Ladder" (Escalera de la Leche): protocolos para la introducción de leche horneada y progresión a lácteos crudos

La Escalera de la Leche es la herramienta de medicina traslacional por excelencia: aplica la bioquímica de los alimentos (reacción de Maillard y desnaturación térmica) para inducir tolerancia inmunológica en el

hogar. No es solo una guía alimentaria; es una forma de inmunoterapia oral de baja intensidad que utiliza la matriz del alimento para proteger al paciente.

1. El fundamento bioquímico: ¿por qué horneado?

El éxito de la escalera se basa en dos procesos que ocurren a altas temperaturas (180°C durante al menos 30 minutos): la desnaturalización térmica, por la cual las proteínas del suero (Bos d 4 y Bos d 5) pierden sus epítopos conformacionales, y el efecto matriz (reacción de Maillard), por el cual las proteínas se unen a los almidones y azúcares formando complejos que dificultan su liberación y absorción rápida, reduciendo drásticamente su alergenicidad.

2. Protocolo de introducción: la escalera de 6 pasos (IMAP/MAP)

El paciente debe estar estable —sin asma activa ni brotes de eccema— antes de iniciar cada escalón.

- **Escalón 1 — Galleta de trigo con leche:** Horneado seco y prolongado; la proteína láctea está íntimamente ligada al trigo. Iniciar con una "miga", progresando hasta una galleta entera diariamente durante 1-2 semanas.
- **Escalón 2 — Muffin o bizcochuelo casero:** Menor tiempo de horneado o mayor proporción de leche/huevo. Incrementar de 1/4 a 1 muffin diario.
- **Escalón 3 — Panqueques o waffles:** Cocción en sartén (calor menos uniforme que el horno); las proteínas están menos desnaturalizadas.
- **Escalón 4 — Queso derretido (pizza o gratinados):** Aquí entra en juego la caseína (Bos d 8). Si el paciente tolera esto, ha superado el gran obstáculo de la termoestabilidad.
- **Escalón 5 — Yogur y quesos frescos:** Lácteos fermentados o procesados, pero no calentados; las proteínas están intactas, pero parcialmente predigeridas por bacterias.

- **Escalón 6 — Leche fluida (pasteurizada normal):** El paciente ha alcanzado la tolerancia total.

3. Reglas de oro para la progresión

Se recomienda que el paciente permanezca en cada escalón entre 2 y 4 semanas para asegurar la consolidación de la tolerancia antes de avanzar. Si aparece un síntoma leve (pequeño eccema o dolor abdominal leve), no se suspende la escalera; se vuelve al escalón anterior y se intenta subir nuevamente en un mes. Nunca saltar escalones: la progresión debe ser lineal para evitar una anafilaxia por exposición brusca a proteínas no desnaturalizadas.

4. Importancia clínica y psicosocial

La exposición regular a dosis bajas y seguras favorece el cambio de respuesta Th2 a Th1/Treg con aumento de IgG4. Permite al niño participar en eventos sociales (cumpleaños) consumiendo productos horneados, reduciendo el estigma y la ansiedad familiar. Reintegra fuentes de calcio y vitamina D de alta biodisponibilidad.

La Escalera de la Leche está diseñada para pacientes con APLV mediada por IgE leve/moderada o no mediada por IgE. En pacientes con antecedentes de anafilaxia grave o niveles de Bos d 8 extremadamente altos, el primer escalón (galleta) debe realizarse siempre bajo supervisión médica en el consultorio (PPO de alimento horneado).

Sustitutos: fórmulas de hidrolizado extenso, fórmulas de aminoácidos y el rol de las fórmulas de soja o arroz

La fórmula de reemplazo es el pilar del tratamiento nutricional en la APLV. No se trata de una elección al azar, sino de una prescripción médica basada en el fenotipo clínico (IgE vs. no IgE) y la gravedad de los síntomas.

1. Fórmulas de hidrolizado extenso (eHF)

Son la primera línea de tratamiento para la mayoría de los lactantes con APLV leve a moderada. Las proteínas (caseína o suero) se someten a hidrólisis enzimática y ultrafiltración; el 95% de los péptidos tienen un peso

molecular inferior a 1.500 Daltons. Deben ser toleradas por el 90% de los niños alérgicos a la leche con un intervalo de confianza del 95%. Son ideales para proctocolitis, dermatitis atópica y reacciones mediadas por IgE que no sean anafilaxia.

2. Fórmulas de aminoácidos (AAF)

Son fórmulas 100% no alergénicas, compuestas por aminoácidos libres (monómeros) sin péptidos. Están indicadas en FPIES agudo severo, anafilaxia previa por leche de vaca, esofagitis eosinofílica (EoE), fallo de medro grave por enteropatía, y en el 10% de pacientes que no toleran o no mejoran con un hidrolizado extenso. Su principal desventaja es el alto costo y el sabor/olor menos aceptable para el lactante mayor.

3. Fórmulas de arroz hidrolizado

Han ganado terreno como alternativa vegetal de alta seguridad. El arroz es naturalmente bajo en alergenicidad y se hidroliza para mejorar la solubilidad y digestibilidad. Suelen tener mejor sabor que los hidrolizados de caseína y son una excelente opción para familias veganas o cuando hay rechazo al sabor del hidrolizado extenso lácteo. Son nutricionalmente completas y adecuadas para el crecimiento desde el nacimiento.

4. Fórmulas de soja

Su uso ha quedado relegado, pero mantiene indicaciones específicas. No se recomiendan antes de los 6 meses debido a su alto contenido de fitatos (que interfieren con la absorción de minerales) e isoflavonas (fitoestrógenos). Hasta el 10% de los niños con APLV mediada por IgE (y hasta el 30% de los no mediados por IgE) también reaccionan a la soja. Están indicadas en lactantes mayores de 6 meses que rechazan el sabor de los hidrolizados y donde el costo de las otras fórmulas es una barrera insalvable.

Es vital recalcar que no se deben usar leches de cabra u oveja como sustitutos. La homología de la secuencia de aminoácidos entre la caseína de vaca y la de estos mamíferos es superior al 90%, lo que garantiza una reactividad cruzada casi universal.

6.2. Huevos y aves

Alérgenos principales: ovomucoide (Gal d 1), termoestable, frente a ovoalbúmina (Gal d 2), termolábil

El análisis de los componentes del huevo es el ejemplo perfecto de cómo la estabilidad molecular define el pronóstico clínico. Al igual que en la leche, no es lo mismo ser alérgico a una proteína que se destruye con el calor que a una que resiste incluso el horneado prolongado. El huevo contiene más de 20 proteínas, pero en la práctica nos centramos en las cuatro fracciones principales de la clara, donde reside la mayor alergenicidad.

1. Ovomucoide (Gal d 1): el marcador de gravedad

Es una glicoproteína que constituye el 11% de las proteínas de la clara. Es termoestable y resistente a las proteasas (enzimas digestivas): no se desnaturaliza ni con el hervido ni con el horneado a 180°C. Si el paciente tiene IgE elevada específica para Gal d 1, es muy probable que reaccione tanto al huevo crudo como al cocinado y horneado. Es el mejor predictor de alergia persistente: un niño con Gal d 1 positivo tiene pocas probabilidades de alcanzar la tolerancia espontánea a corto plazo y presenta alto riesgo de reacciones sistémicas y anafilaxia.

2. Ovoalbúmina (Gal d 2): la fracción mayoritaria

Representa el 54% de la proteína total de la clara. Es termolábil: el calor rompe sus epítopos conformacionales, reduciendo drásticamente su capacidad de unión a la IgE. Los pacientes sensibilizados únicamente a Gal d 2 (con Gal d 1 negativo) suelen tolerar el huevo muy cocido o en matrices horneadas (budines, galletas). Es un marcador de buen pronóstico: estos niños suelen alcanzar la tolerancia total más rápido a través de la exposición gradual (escalera del huevo).

3. Otras fracciones relevantes

La ovotransferrina (Gal d 3) representa el 12% de la clara, es muy sensible al calor y su importancia clínica es menor, aunque contribuye a la

positividad del extracto completo. La lisozima (Gal d 4) representa el 3% y se utiliza frecuentemente como aditivo alimentario (conservante E-1105) en quesos y vinos; un paciente puede reaccionar a estos productos sin saber que el origen es el huevo. La livetina (Gal d 5) se encuentra en la yema y es la proteína responsable de la reactividad cruzada con las plumas y la carne de ave, siendo el alérgeno del síndrome ave-huevo: pacientes adultos que desarrollan asma por contacto con aves (canarios, loros) y posteriormente presentan síntomas alérgicos al comer huevo, especialmente la yema poco cocida.

Pronóstico: predicción de persistencia basada en componentes

1. Alergia al huevo: el reloj del ovomucoide (Gal d 1)

En la alergia al huevo mediada por IgE, el ovomucoide (Gal d 1) es el biomarcador de persistencia por excelencia debido a su extrema estabilidad térmica y proteolítica. Niveles elevados de IgE específica contra Gal d 1 en niños pequeños sugieren que la alergia persistirá más allá de los 5-7 años e indica que el paciente reaccionará incluso al huevo "oculto" en matrices horneadas, lo que impide la desensibilización natural por exposición. En cambio, la sensibilización exclusiva a ovoalbúmina (Gal d 2) u ovotransferrina (Gal d 3) indica buen pronóstico: al ser proteínas termolábiles, el niño suele tolerar el huevo horneado, y la introducción temprana de estos horneados actúa como una "inmunoterapia natural", acelerando la tolerancia al huevo crudo.

2. El síndrome ave-huevo

Este fenotipo es distinto, más frecuente en adultos o adolescentes, donde la sensibilización comienza por vía respiratoria (inhalación de caspa o plumas) y termina en una alergia alimentaria. El protagonista es la Gal d 5 (albúmina sérica/livetina), presente en la yema del huevo y en las plumas y carne de las aves. A diferencia de la alergia infantil que suele resolverse, el síndrome ave-huevo tiende a ser crónico y persistente si no se elimina la exposición ambiental a las aves. El paciente suele presentar síntomas respiratorios (rinitis/asma) al contacto con pájaros (canarios, loros,

palomas) y síntomas alérgicos al comer huevo poco cocido o carne de ave insuficientemente cocida, dado que la Gal d 5 es termolábil.

La regla de la yema: en la alergia infantil (Gal d 1), el peligro está en la clara. En el síndrome ave-huevo (Gal d 5), el peligro está en la yema. Esto es contraintuitivo para quien solo conoce la alergia infantil clásica.

Reactividad cruzada: síndrome ave-huevo y manejo de vacunas en pacientes alérgicos al huevo

1. Síndrome ave-huevo

A diferencia de la alergia al huevo infantil (sensibilización primaria vía digestiva), este síndrome es una alergia secundaria del adulto o adolescente mediada por la albúmina sérica (Gal d 5), también llamada livetina. La sensibilización comienza por vía respiratoria: el paciente inhala partículas de plumas, epitelio o deyecciones de aves y desarrolla IgE que reconoce la Gal d 5 presente en la yema de huevo. La presentación clínica incluye síntomas respiratorios al contacto con aves y síntomas gastrointestinales o cutáneos al ingerir huevo, especialmente la yema cruda o poco cocida. En ocasiones también hay reacción a la carne de ave poco cocida.

2. Manejo de vacunas en el paciente alérgico al huevo

Vacuna Triple Viral (SRP: sarampión, rubéola, paperas): La cantidad de proteína de huevo es insignificante (picogramos). Se puede administrar de forma segura y en una sola dosis en cualquier centro de vacunación, incluso en pacientes con anafilaxia grave al huevo. No requiere protocolos de desensibilización ni pruebas cutáneas previas con la vacuna.

Vacuna contra la influenza (gripe): Los estudios han demostrado que el riesgo de reacción sistémica es comparable al de la población general. Se recomienda la administración de la dosis completa sin fraccionamiento de dosis.

Vacuna contra la fiebre amarilla: Esta vacuna contiene la mayor cantidad de proteína de huevo residual y constituye la excepción crítica. En pacientes

con antecedentes de reacciones leves (solo cutáneas), se puede administrar bajo observación. En pacientes con anafilaxia confirmada, se recomienda realizar un Prick Test y prueba intradérmica con la propia vacuna antes de la administración. Si la prueba es positiva, debe evaluarse la relación riesgo-beneficio y, de ser necesaria, administrarse mediante un protocolo de desensibilización (dosis escalonadas) en un entorno hospitalario.

La única contraindicación real y absoluta para una vacuna es haber tenido una reacción anafiláctica previa a esa misma vacuna, no al alimento de origen.

6.3. Frutos secos y maní (leguminosas)

Maní: proteínas de almacenamiento (Ara h 1, 2, 3) y su relación con la anafilaxia grave

El estudio del maní (cacahuete) es el paradigma del riesgo en alergia alimentaria. A diferencia de la leche o el huevo, donde la resolución espontánea es común, la alergia al maní tiende a ser persistente (solo el 20% alcanza la tolerancia) y es la causa principal de anafilaxia fatal en adolescentes y adultos jóvenes. La clave de esta agresividad reside en la estructura bioquímica de sus proteínas de almacenamiento, diseñadas por la naturaleza para resistir la degradación y proteger al embrión de la planta.

1. Las "tres grandes": Ara h 1, Ara h 2 y Ara h 3

Estas proteínas constituyen la mayor parte del contenido proteico del grano y son marcadores de sensibilización primaria (alergia real al maní).

Ara h 2 (albúmina 2S): el alérgeno mayor. Es la proteína más peligrosa y el predictor más potente de anafilaxia. Es 100 veces más potente que Ara h 1 para activar basófilos. Su estructura es extremadamente compacta y rica en puentes disulfuro, lo que la hace resistente al calor y a la digestión gástrica. Una IgE positiva a Ara h 2 tiene un valor predictivo positivo cercano al 95% para reacciones sistémicas.

Ara h 1 (vicina-like) y Ara h 3 (glicinina). Son proteínas de la familia de las cupinas (globulinas 7S y 11S). Ara h 1 forma complejos estables (trímeros) que protegen los epítomos del calor; la tostación del maní, de hecho, aumenta la capacidad de unión de la IgE a esta proteína. Ara h 3 se asocia frecuentemente a reacciones graves, especialmente cuando coexiste con la sensibilización a Ara h 1 y Ara h 2.

2. Relación con la anafilaxia grave

El maní tostado es más alergénico que el crudo: el calor induce la reacción de Maillard, creando nuevos epítomos y haciendo que las proteínas de almacenamiento sean aún más difíciles de degradar. Estas proteínas llegan casi intactas al epitelio intestinal, donde atraviesan la barrera y activan masivamente a los mastocitos sistémicos. Los pacientes con anafilaxia grave suelen estar sensibilizados a múltiples epítomos de Ara h 1, 2 y 3 simultáneamente.

3. Diagnóstico por componentes (CRD): diferenciación crítica

Ara h 2 (albúmina 2S) indica alto riesgo de anafilaxia y persistencia. Ara h 1 y Ara h 3 (cupinas) señalan riesgo alto con sensibilización primaria. Ara h 9 (LTP) se asocia a riesgo de anafilaxia, más frecuente en el área mediterránea. Ara h 8 (PR-10, relacionada con polen de abedul) indica bajo riesgo, propio del síndrome de alergia oral (picor leve).

Cuando un paciente presenta un Prick Test positivo al maní, el siguiente paso obligado es el pedido de componentes. Si el resultado es Ara h 2 positivo, debemos ser sumamente estrictos con la evitación y el entrenamiento en el uso de adrenalina. Si solo es Ara h 8 positivo, es probable que el paciente pueda ingerir maní procesado sin riesgo de vida, evitando restricciones dietéticas innecesarias que afectan su calidad de vida.

Frutos de cáscara (nueces): avellana, castaña de cajú, pistacho y nuez pecán. Patrones de co-sensibilización

Los frutos de cáscara requieren un análisis por familias botánicas. Entender estos patrones de co-sensibilización es vital para no restringir la dieta innecesariamente o, por el contrario, para advertir sobre riesgos ocultos.

1. El eje Anacardiaceae: cajú y pistacho

Es la asociación más fuerte y peligrosa en la alergia a frutos secos, con reactividad cruzada del 64% al 100%. Las proteínas clave son Ana o 3 (cajú) y Pis v 1 (pistacho), ambas albúminas 2S. Si un niño es alérgico al cajú, debe evitar el pistacho (y viceversa) hasta que una PPO demuestre lo contrario. Estas proteínas son altamente resistentes al calor y la digestión, asociándose a anafilaxia grave con cantidades mínimas.

2. El eje Juglandaceae: nuez criolla y nuez pecán

Comparten una estructura proteica casi idéntica, con una reactividad cruzada de aproximadamente el 90%. Las proteínas clave son Jug r 1 (nuez común) y Car i 1 (pecán), ambas albúminas 2S, que también comparten vicilinas (globulinas 7S). El paciente que reacciona a la nuez criolla suele reaccionar a la nuez pecán. En Argentina, el consumo de nuez pecán ha crecido exponencialmente, aumentando los casos de anafilaxia por este fruto.

3. Avellana: el modelo de doble fenotipo

La avellana es única porque su diagnóstico depende de la geografía y el componente. El fenotipo leve (asociado a polen) está mediado por Cor a 1 (proteína PR-10), termolábil; el paciente siente picor en la boca (síndrome de alergia oral) pero suele tolerar la avellana procesada. El fenotipo grave (sistémico) está mediado por Cor a 9 (legumina) y Cor a 14 (albúmina 2S), proteínas termoestables que marcan riesgo de anafilaxia.

"El paciente es alérgico a un fruto seco, no necesariamente lo es a todos". Sin embargo, debido a los patrones de co-sensibilización botánica y al alto riesgo de contaminación cruzada en las plantas de procesamiento, muchas guías sugieren la evitación de todos los frutos de cáscara hasta que se realice un mapeo molecular completo (CRD).

Manejo de trazas: etiquetado precautorio y riesgos de contaminación cruzada

Para un paciente con alta sensibilidad, una traza no es un "riesgo teórico"; es un disparador real de anafilaxia. La lectura de etiquetas debe incluir la identificación de declaraciones precautorias como "puede contener trazas de..." y la verificación de las instalaciones de producción compartidas.

6.4. Pescados, mariscos y cefalópodos

Pescados: parvalbúmina como alérgeno mayor. Diferencias entre pescados blancos y azules

A diferencia de otras alergias, la alergia al pescado suele persistir de por vida y presenta una reactividad cruzada muy alta entre especies.

1. La parvalbúmina: el alérgeno maestro

La parvalbúmina (Gad m 1 en el bacalao) es una proteína de bajo peso molecular que regula el calcio en las fibras musculares de contracción rápida. Es termoestable y resistente a la digestión gástrica: ni la cocción, ni el horneado, ni el ácido del estómago eliminan su capacidad de unión a la IgE. Durante la cocción, la parvalbúmina puede transportarse en el vapor de agua, por lo que muchos pacientes experimentan síntomas respiratorios o anafilaxia solo con oler el pescado mientras se cocina. Debido a la similitud estructural entre especies, el 50-75% de los pacientes alérgicos a un pescado reaccionarán a otros.

2. Pescados blancos vs. pescados azules: ¿por qué la diferencia?

El riesgo de alergia no depende de la "calidad" del pescado, sino de su fisiología muscular. Los pescados blancos (merluza, bacalao, lenguado) poseen gran cantidad de fibras musculares de "sacudida rápida", lo que se traduce en un contenido muy alto de parvalbúmina y un riesgo elevado de reacciones alérgicas graves; la merluza es el principal responsable de alergia al pescado en nuestra región. Los pescados azules o grasos (atún, salmón, caballa, pez espada) son nadadores de fondo con más fibras de

"contracción lenta" (músculo rojo) y un contenido de parvalbúmina mucho menor; algunos pacientes con niveles moderados de IgE pueden tolerar el atún en lata o el salmón a pesar de ser alérgicos a la merluza, dado que el proceso de enlatado (calor extremo y presión) y la baja concentración nativa de parvalbúmina reducen la carga alérgica.

3. Diagnóstico diferencial: la "falsa alergia"

Siempre debemos descartar dos cuadros que simulan una alergia al pescado. La parasitosis por *Anisakis simplex*: el paciente no es alérgico al pescado, sino al parásito que este contiene; si tolera el pescado congelado o muy cocido, pero reacciona al fresco o crudo, debemos sospechar *Anisakis*. La escombroidosis (toxicidad por histamina): ocurre por la descomposición del pescado (típicamente atún o caballa); el pescado mal conservado acumula histamina, provocando un cuadro idéntico a una reacción alérgica en todas las personas que lo consumieron, no solo en el alérgico.

"No asuma que un alérgico al pescado lo es al marisco". Los pescados (vertebrados) y los mariscos (invertebrados: crustáceos y moluscos) no comparten proteínas con reactividad cruzada relevante. El alérgeno mayor del marisco es la tropomiosina, que no está presente de la misma forma en el pescado.

Mariscos: tropomiosina y reactividad cruzada con ácaros del polvo y cucarachas

1. La tropomiosina: el alérgeno "ubicuo"

La tropomiosina (Pen m 1 en el camarón) es una proteína del citoesqueleto encargada de la contracción muscular en invertebrados. Es termoestable y resistente a la digestión; el vapor de cocción puede contener partículas capaces de desencadenar crisis asmáticas o anafilaxia en pacientes altamente sensibilizados. Se encuentra en crustáceos (langostinos, cangrejos), moluscos (pulpo, calamar, mejillones) y, crucialmente, en artrópodos terrestres.

2. El triángulo de reactividad cruzada: ácaros - cucarachas - mariscos

La tropomiosina es un panalérgeno con una homología de hasta el 80% entre la del camarón y la de los invertebrados ambientales. Un paciente con rinitis alérgica crónica, sensibilizado a los ácaros del polvo (Der p 10) o a la cucaracha (Bla g 7), puede presentar una reacción alérgica al ingerir mariscos por primera vez: esto se conoce como sensibilización previa por vía inhalatoria. En entornos urbanos con alta exposición a cucarachas, la tasa de positividad a mariscos aumenta significativamente.

3. Importancia en el diagnóstico diferencial

No debemos prohibir los mariscos basándonos solo en un estudio de IgE o un Prick Test. Muchos pacientes con ácaros positivos tendrán IgE positiva a mariscos por reactividad cruzada, pero pueden tolerar el alimento. Si el paciente es positivo a la tropomiosina (CRD), el riesgo de reacción con cualquier crustáceo o molusco es muy alto. Si la positividad es a otros componentes como la arginina kinasa, la reactividad cruzada es menor y más específica. "No todo Prick positivo a marisco es alergia": la clínica siempre manda sobre el laboratorio.

Anisakis: diagnóstico diferencial entre alergia al pescado y parasitosis por *Anisakis simplex*

El diagnóstico diferencial entre la alergia al pescado (mediada por parvalbúmina) y la alergia al *Anisakis simplex* es uno de los retos más interesantes en el consultorio de alergia de adultos.

1. El protagonista: ¿proteína del pez o del parásito?

En la alergia al pescado, el culpable es la parvalbúmina (Gad m 1), proteína constitutiva del músculo del pez. En la alergia al *Anisakis*, el culpable son las proteínas del nematodo (parásito), principalmente Ani s 1 y Ani s 7 (alérgenos de excreción/secreción) y Ani s 3 (tropomiosina del parásito).

2. Diferencias según el procesado del alimento

La alergia al pescado provoca reacción tanto al pescado crudo como al cocido y horneado, dado que la parvalbúmina es termoestable. Con pescado congelado también hay reacción. La alergia al *Anisakis*, en

cambio, reacciona ante el pescado crudo o fresco (parásito vivo), puede provocar reacción variable ante el pescado cocido (alérgenos termoestables del parásito muerto), pero suele tolerar el pescado congelado (la congelación prolongada mata al parásito) y las conservas.

3. Formas clínicas del Anisakis

La gastroalergia anisakiásica combina infección parasitaria y reacción alérgica: el parásito vivo intenta penetrar la mucosa gástrica, provocando dolor abdominal agudo junto con urticaria o anafilaxia. La alergia por hipersensibilidad ocurre cuando el paciente ya está sensibilizado y reacciona a las proteínas del parásito presentes en el pescado, incluso cocinado.

4. Laboratorio y diagnóstico de precisión

IgE pescado positiva y IgE *Anisakis* negativa indica alergia al pescado primaria. IgE pescado negativa y IgE *Anisakis* positiva indica que el paciente puede comer pescado siempre que haya sido congelado previamente. La IgE a Ani s 3 (tropomiosina) puede dar falsos positivos por reactividad cruzada con ácaros, cucarachas y mariscos. La IgE a Ani s 1 y Ani s 7 son marcadores de sensibilización verdadera al *Anisakis* y se asocian a mayor riesgo de anafilaxia.

Un dato clave en la historia clínica es el tiempo de aparición: la alergia al pescado suele manifestarse en la infancia temprana, mientras que la alergia al *Anisakis* es más común en adultos y adolescentes, asociada al consumo de boquerones en vinagre, ceviche o sushi.

6.5. Trigo y otros cereales

Alergia al trigo vs. celiacía: diferencias inmunológicas y diagnósticas

1. Alergia al trigo (AT): la respuesta de hipersensibilidad

Es una reacción inmunológica clásica mediada, en su mayoría, por anticuerpos IgE contra las proteínas del trigo (albúminas, globulinas, gliadinas y gluteninas). El mecanismo implica activación de mastocitos y

basófilos tras la unión del alérgeno a la IgE específica. La reacción es inmediata (minutos a 2 horas tras la ingesta o inhalación). La proteína clave es la Tri a 19 (omega-5 gliadina), marcador de anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo (WDEIA). La clínica incluye urticaria, angioedema, rinitis, asma del panadero o anafilaxia. El diagnóstico se realiza con Prick Test, IgE específica sérica y, si hay duda, prueba de provocación oral.

2. Celiaquía (enfermedad celíaca): la enteropatía autoinmune

No es una alergia. Es una enfermedad sistémica, autoinmune y permanente, provocada por el gluten en individuos genéticamente predispuestos (HLA-DQ2 o DQ8). El mecanismo es una respuesta mediada por células T que activa una cascada inflamatoria con producción de autoanticuerpos y destrucción de las vellosidades intestinales. La respuesta es crónica: los síntomas y el daño aparecen días o semanas después de la exposición sostenida. La clínica incluye malabsorción, diarrea crónica, pérdida de peso, anemia ferropénica, fatiga y manifestaciones extraintestinales (osteoporosis, dermatitis herpetiforme). El diagnóstico se realiza con serología (anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA-tTG), niveles de IgA total y biopsia duodenal (escala de Marsh).

3. Un tercer actor: sensibilidad al trigo no celíaca (SNCG)

Es un cuadro clínico donde el paciente mejora al retirar el trigo, pero no tiene IgE positiva ni atrofia vellositaria. Se cree que es una respuesta de la inmunidad innata a otras proteínas del trigo denominadas ATI (inhibidores de la amilasa-tripsina). El diagnóstico es por exclusión de las otras dos entidades.

Algoritmo de triaje: trigo, celiaquía o sensibilidad

Paso 1 — Evaluar la temporalidad: Si los síntomas aparecen en menos de 2 horas (urticaria, vómitos explosivos, sibilancias, rinitis): sospechar alergia al trigo mediada por IgE; derivar a alergia e inmunología para Prick Test e IgE específica (Tri a 19); no retirar el trigo antes de las pruebas. Si los síntomas son crónicos o tardíos (diarrea persistente, distensión, falla de

crecimiento, anemia, irritabilidad): sospechar enfermedad celíaca; solicitar IgA total + anti-transglutaminasa tisular (tTG-IgA).

Paso 2 — Interpretación de resultados: tTG-IgA elevado indica enfermedad celíaca probable; derivar a gastroenterología para biopsia según el protocolo de Marsh. IgE trigo/Tri a 19 positivo indica alergia al trigo; evitación estricta más plan de acción para anafilaxia. Serología e IgE negativas sugieren posible SNCG; dieta de exclusión de trigo por 4 semanas y reintroducción (diagnóstico clínico).

Paso 3 — Consideraciones especiales (señales de alerta): En la WDEIA (anafilaxia por ejercicio): si el paciente tolera el trigo en reposo pero hace anafilaxia al correr después de almorzar pastas, sospechar siempre la omega-5 gliadina; es una emergencia médica silenciosa. Ante déficit de IgA: si el paciente tiene déficit de IgA total, la serología celíaca convencional dará falsos negativos; pedir IgG-tTG o IgG-DGP. "La trampa de la dieta previa": si el paciente ya dejó de comer gluten por su cuenta, todos los estudios pueden dar negativos; instruir a la familia para que consuma al menos una porción de gluten diaria durante 4-6 semanas antes de los estudios.

"La alergia al trigo suele ser una patología de la infancia que tiende a la resolución con los años, mientras que la celiacía es una condición autoinmune crónica de por vida. El paciente no debe iniciar una dieta sin TACC sin antes haber pasado por este algoritmo, porque se borran las huellas diagnósticas."

WDEIA: anafilaxia inducida por ejercicio dependiente de trigo (omega-5 gliadina)

La WDEIA es el ejemplo perfecto de cómo un alérgeno requiere un cofactor para romper la barrera de tolerancia y desencadenar una reacción sistémica. El paciente puede comer pizza o pastas habitualmente sin síntomas, pero si realiza actividad física poco después, puede sufrir una anafilaxia potencialmente fatal.

1. El protagonista molecular: omega-5 gliadina (Tri a 19)

La omega-5 gliadina es una fracción del gluten extremadamente resistente al calor y a las enzimas digestivas. La presencia de IgE específica contra Tri a 19 es el biomarcador definitivo con muy alto valor predictivo positivo para WDEIA. El ejercicio actúa aumentando la permeabilidad intestinal, facilitando que fragmentos grandes de gliadina alcancen la circulación sistémica. Además, aumenta la temperatura corporal y activa directamente a los mastocitos, potenciando la acción de la transglutaminasa tisular (tTG) que agrega péptidos de trigo haciéndolos más alérgicos.

2. Los cofactores: el "combo" peligroso

No solo el ejercicio dispara la reacción. Los AINEs (aspirina, ibuprofeno) aumentan la absorción intestinal del alérgeno. El alcohol facilita la entrada de proteínas a través de la mucosa gástrica. Las infecciones o el estrés crean estados proinflamatorios que sensibilizan al mastocito. Los cambios hormonales durante el ciclo menstrual pueden influir en el umbral de reacción.

3. Diagnóstico diferencial y manejo

Este cuadro suele confundirse con "urticaria idiopática" o "anafilaxia idiopática" porque el paciente jura que "siempre come pan y nunca le pasa nada". La anamnesis clave incluye: ¿qué comió en las 4 horas previas al episodio? y ¿había tomado algún analgésico? El Prick Test con extractos comerciales de trigo suele dar falso negativo; es obligatorio pedir IgE específica recombinante para Tri a 19. El manejo implica no realizar ejercicio físico extenuante durante las 4-6 horas posteriores a la ingesta de trigo, evitar la combinación con alcohol o AINEs, y portar siempre el autoinyector de adrenalina.

"En la WDEIA, el trigo es el arma, pero el ejercicio es el gatillo."

Reactividad cruzada: trigo, centeno, cebada y avena

Para un paciente celíaco, el grupo TACC (trigo, avena, cebada, centeno) es una unidad de exclusión absoluta. Sin embargo, para el alérgico al trigo, la reactividad cruzada no es universal y depende de la homología de las

proteínas involucradas, por lo que no se recomienda la eliminación de todos los cereales.

1. El trío de alta reactividad: trigo - centeno - cebada

El trigo, el centeno y la cebada pertenecen a la misma subfamilia taxonómica (Pooideae), lo que explica una reactividad cruzada muy alta (cercana al 80%) entre estos tres cereales por la gran homología entre sus prolaminas (gliadinas, secalinas y hordeínas respectivamente). La mayoría de los pacientes alérgicos al trigo presentan Prick Tests positivos para centeno y cebada. La recomendación diagnóstica suele ser la exclusión de los tres para evitar riesgos, especialmente si hay sensibilización a prolaminas termoestables.

2. El caso especial de la avena

La avena es el "primo lejano" en esta familia. Sus proteínas de reserva, las aveninas, tienen una estructura molecular distinta a las gliadinas del trigo, por lo que la reactividad cruzada es mucho menor y la mayoría de los pacientes alérgicos al trigo toleran la avena. El riesgo real de la avena no es su propia proteína, sino la contaminación cruzada en los molinos y campos donde se procesa trigo. Para el alérgico severo, solo se recomienda avena con certificación "libre de gluten" o "pura".

3. Diagnóstico diferencial: ¿es trigo o es gramínea? Síndrome de reactividad cruzada polen-alimento

Los pacientes alérgicos al polen de gramíneas suelen dar falsos positivos en el Prick de cereales (trigo, cebada) debido a las proteínas de unión a carbohidratos (CCD) o a las perfilinas. Estos pacientes suelen tolerar el cereal cocido sin problemas, ya que su sensibilización es respiratoria y no alimentaria primaria. El diferenciador es el uso de componentes recombinantes: un paciente con Tri a 19 positivo tiene una alergia verdadera al trigo; un paciente solo con Phl p 12 positivo (perfilina) tiene una reactividad cruzada por polen.

Guía de sustitutos seguros para orientar a las familias

Los cereales naturalmente libres de gluten con riesgo mínimo de reactividad cruzada incluyen: arroz (sustituto universal, hipoalergénico), maíz (ideal para polenta, arepas, tortillas), mijo y sorgo. Los pseudocereales —semillas de plantas de hoja ancha— son fundamentales por su alto contenido proteico y de lisina: quinoa (aporta todos los aminoácidos esenciales), amaranto, y trigo sarraceno (alforfón; a pesar de su nombre, no es trigo, es pariente del ruibarbo y excelente para panificación). Las harinas de legumbres y frutos secos como la harina de garbanzo, lentejas, almendras o coco completan las opciones para repostería y pastelería.

Advertencia crítica: muchos productos industriales etiquetados como "sin TACC" para celíacos utilizan almidón de trigo degradado. Para el celíaco es seguro (el gluten está por debajo de 20 ppm), pero para el alérgico al trigo puede ser peligroso, ya que puede contener otras proteínas del trigo (albúminas o globulinas) que disparan la IgE. El alérgico debe buscar productos basados en arroz, maíz o mandioca, evitando aquellos que listen "almidón de trigo" aunque digan "sin TACC".

6.6. Frutas, verduras y síndromes polen-alimento

LTP (proteínas de transferencia de lípidos): alergia a la piel de las frutas (rosáceas como el durazno, Pru p 3) y su riesgo sistémico

A diferencia del síndrome de alergia oral (SAO) leve por polen, la LTP es una proteína de "alto riesgo".

1. El alérgeno: Pru p 3 (el prototipo)

El Pru p 3 (del durazno/melocotón) es el alérgeno de referencia de esta familia. Es termoestable: no se destruye con la cocción (mermeladas, almíbares y jugos siguen siendo peligrosos). Es resistente al pH ácido del estómago y a la digestión pepsínica, lo que le permite llegar intacta al intestino y causar reacciones sistémicas. Se encuentra en una concentración mucho mayor en la piel que en la pulpa, aunque pelar la fruta no elimina el riesgo y debe desaconsejarse como práctica de seguridad.

2. El riesgo sistémico y los cofactores

Lo que hace única a la sensibilización por LTP es que el paciente puede estar sensibilizado durante años con síntomas leves (prurito orofaríngeo) y, de repente, presentar una anafilaxia grave. El ejercicio, al igual que en la WDEIA, aumenta la permeabilidad intestinal. Los AINEs pueden "gatillar" la reacción sistémica en un paciente que antes solo tenía síntomas locales. El alcohol potencia la absorción y la degranulación mastocitaria.

3. Síndrome de sensibilización múltiple (síndrome LTP)

La LTP es un panalérgeno. El paciente sensibilizado al durazno suele presentar reactividad cruzada con rosáceas (manzana, pera, ciruela, cereza, frutilla), frutos secos (nuez, avellana, maní, castaña de cajú), legumbres (lentejas, soja), hortalizas (tomate, lechuga, espárrago) y cereales (maíz, trigo).

4. Diagnóstico por componentes (CRD)

Pru p 3 positivo confirma alergia a LTP con alto riesgo de anafilaxia. Pru p 1 positivo (PR-10) indica sensibilización termolábil asociada a polen, con riesgo bajo que suele tolerar la fruta cocida. Pru p 4 positivo (perfilina) indica sensibilización leve con gran reactividad cruzada pero baja relevancia clínica.

En Buenos Aires es muy común el consumo de cerveza artesanal y pizza. Como el lúpulo y la cebada pueden contener LTP, y el alcohol es un cofactor potente, este "combo" es una causa de ingresos en guardias de CABA que a veces se diagnostica erróneamente como intoxicación.

Perfilinas y PR-10: reacciones locales (síndrome de alergia oral) y su relación con el polen de abedul o gramíneas

1. Familia PR-10 (prototipo: Bet v 1 del abedul)

Las proteínas PR-10 son producidas por las plantas en respuesta al estrés ambiental. El alérgeno maestro es Bet v 1 (polen de abedul). Los alimentos relacionados incluyen manzana (Mal d 1), avellana (Cor a 1), pera, cereza, apio, zanahoria y soja. Son de termolabilidad extrema: se desnaturalizan

fácilmente con el calor y la digestión gástrica. La clínica es casi exclusivamente local (síndrome de alergia oral): prurito en labios, lengua y garganta que desaparece en minutos. El paciente suele tolerar la manzana en compota, el puré de zanahoria o las avellanas tostadas sin síntomas.

2. Perfilinas (los panalérgenos universales)

Las perfilinas son proteínas del citoesqueleto presentes en todas las células eucariotas vegetales. La sensibilización primaria ocurre generalmente a través de pólenes de gramíneas (Phl p 12). Están en casi todo: melón, sandía, cítricos, banana, tomate y diversos frutos secos. A pesar de dar resultados positivos en casi todos los Prick Tests de un panel, rara vez causan reacciones sistémicas: la mayoría de los pacientes son "sensibilizados asintomáticos" o presentan síntomas orales muy leves.

3. Diferenciación para el diagnóstico

Si un paciente tiene un Prick Test positivo para avellana: Cor a 1 positivo indica PR-10; probablemente tolere la Nutella o las avellanas tostadas (riesgo bajo). Cor a 9 o Cor a 14 positivos indican proteínas de almacenamiento; riesgo de anafilaxia grave, evitar trazas. Cor a 8 positivo indica LTP; riesgo sistémico y precaución con los cofactores. La clínica siempre manda sobre la IgE.

Látex-frutas: manejo del paciente alérgico al látex con reactividad a banana, palta, kiwi y castaña

A diferencia de los síndromes polen-alimento, aquí la sensibilización suele ser profesional o por exposición médica repetida (cirugías en la infancia), y las reacciones pueden ser sumamente graves.

1. El culpable: las heveínas (defensa vegetal)

La clave de este síndrome está en proteínas de defensa llamadas quitinasas de clase I, que contienen un dominio denominado "dominio de heveína". El alérgeno mayor es Hev b 6.02, proveniente del látex del árbol *Hevea brasiliensis*. Las plantas (banana, palta, kiwi) utilizan estas mismas proteínas

para defenderse de hongos y estrés, por lo que la IgE del paciente no distingue entre el guante de látex y la palta madura.

2. El cuarteto de oro: banana, palta, kiwi y castaña

Estas cuatro frutas representan el 80% de las reacciones clínicas en pacientes alérgicos al látex. La banana y la palta son las más frecuentes; el grado de maduración de la fruta puede aumentar la concentración de estas proteínas. La castaña es el fruto seco más asociado. El kiwi suele dar reacciones locales fuertes, pero también sistémicas en este contexto.

3. Manejo clínico y precauciones

En el quirófano y consultorio, el paciente debe ser operado en un ambiente látex-free: primero en la lista de la mañana (menos partículas en suspensión), con guantes de nitrilo o neopreno y catéteres y sondas revisados para asegurar que no contengan látex natural. En la dieta, no se prohíbe la palta a un alérgico al látex si la tolera; solo el 30-50% de los alérgicos al látex desarrollan la alergia alimentaria clínica.

"Ojo con el paciente multiopierado". Los niños con espina bífida o malformaciones urogenitales que han pasado por muchas cirugías son el grupo de mayor riesgo para desarrollar este síndrome. La educación sobre la evitación de la palta y la banana debe ser parte integral de su cuidado preventivo desde etapas tempranas.

6.7. Alérgenos emergentes y aditivos

Semillas: sésamo, chía y mostaza (incremento en la incidencia global)

Las semillas son hoy componentes ubicuos debido a las tendencias de alimentación saludable, el veganismo y la globalización culinaria.

1. Sésamo (ajonjolí): el "novenno alérgeno"

El sésamo ha ganado tal relevancia que en muchos países (como EE. UU. con la Ley FASTER de 2023) ya se exige su declaración obligatoria en etiquetas, al nivel del maní o la leche. Las proteínas clave son las oleosinas

y las globulinas 2S (Ses i 1, Ses i 2), proteínas de almacenamiento muy estables. Las reacciones suelen ser sistémicas y graves, con alta tasa de anafilaxia. El aceite de sésamo prensado en frío conserva una carga proteica suficiente para disparar reacciones graves, a diferencia de otros aceites altamente refinados.

2. Mostaza: el alérgeno oculto

Muy prevalente en Europa (especialmente Francia) y en aumento en el Cono Sur por el uso de aderezos procesados y cocina gourmet. Pertenece a la familia de las Brassicaceae, con fuerte reactividad cruzada con brócoli, repollo y coliflor, y una asociación importante con las LTP. Sus alérgenos mayores (Sin a 1 y Bra j 1) son extremadamente resistentes al calor y la digestión. Se encuentra "oculta" en mayonesas, vinagretas, currys y como aglutinante en embutidos (salchichas, hamburguesas).

3. Chía y nuevas semillas (lino, girasol, calabaza)

La chía ha pasado de ser una "superfood" desconocida a estar en todos los desayunos (puddings, panes, barritas). Al ser semillas con alto contenido proteico y oleoso, sus proteínas de almacenamiento son potentes sensibilizadores. Se ha descrito reactividad cruzada entre la chía y el maní/sésamo. Aún no contamos con componentes específicos (CRD) comerciales masivos para chía, por lo que el Prick-to-Prick con la semilla natural sigue siendo la herramienta diagnóstica de elección. Sospechar de las semillas en la anafilaxia idiopática: puede desencadenarse una reacción sistémica de origen aparentemente desconocido al comer pan multicereal o ensaladas con mix de semillas.

Legumbres: lentejas, garbanzos y soja

1. Lentejas y garbanzos: los protagonistas del Cono Sur

En nuestra región, la lenteja es la legumbre que más frecuentemente causa reacciones, seguida muy de cerca por el garbanzo. Existe una co-sensibilización clínica muy alta (hasta el 80%) entre lenteja, garbanzo y arveja: si un paciente es alérgico a la lenteja, hay una probabilidad muy alta de que también reaccione al garbanzo, pero no necesariamente al maní o

a la soja. Sus proteínas de almacenamiento (vicilinas y leguminas) son termoestables: el hervor prolongado no elimina la capacidad de producir anafilaxia. El vapor de cocción de las lentejas puede desencadenar síntomas respiratorios o anafilaxia en pacientes altamente sensibilizados.

2. Soja: el alérgeno ubicuo

La soja es el "camaleón" de la industria alimentaria. En el fenotipo 1 (alergia primaria grave), mediado por proteínas de almacenamiento (Gly m 5 y Gly m 6), se observan niños pequeños con riesgo de reacciones sistémicas graves. En el fenotipo 2 (reactividad cruzada con polen leve), mediado por Gly m 4 (proteína PR-10, prima de Bet v 1 del abedul), aunque es una PR-10, la ingesta de grandes cantidades de leche de soja puede causar anafilaxia en pacientes polínicos. La soja oculta debe buscarse como "lecitina de soja" (generalmente segura por su bajo contenido proteico), "proteína vegetal hidrolizada" o "aislado de soja".

Los alérgicos a lentejas y garbanzos suelen tolerar bien las chauchas (judías verdes) y, en muchos casos, los porotos blancos o negros, aunque siempre debe confirmarse con pruebas.

Alfa-Gal: alergia a la carne roja mediada por picadura de garrapata (un desafío diagnóstico creciente)

El síndrome alfa-gal rompe casi todas las reglas clásicas de la alergia alimentaria mediada por IgE.

1. El antígeno: un azúcar, no una proteína

La alfa-gal (galactosa-alfa-1,3-galactosa) es un carbohidrato presente en las membranas celulares de todos los mamíferos no primates (vaca, cerdo, cordero, ciervo). El sistema inmune se sensibiliza tras la picadura de una garrapata (en nuestra región, especies de *Amblyomma* son las principales sospechosas); la saliva de la garrapata contiene alfa-gal, generando anticuerpos IgE que luego reaccionan ante cualquier tejido de mamífero.

2. La paradoja de la reacción tardía

A diferencia de una alergia al maní que reacciona en minutos, el alfa-gal presenta una latencia de 3 a 6 horas, porque el alfa-gal en la carne está unido a lípidos que se transportan en quilomicrones a través del sistema linfático antes de llegar al torrente sanguíneo. El paciente cena un asado a las 21:00 hs y se despierta a las 02:00 hs con una anafilaxia franca, urticaria generalizada o dolor abdominal severo; por este desfase, muchos pacientes y médicos no logran conectar la carne con el síntoma.

3. Espectro de alimentos y sustancias a evitar

Incluye carnes (vaca, cerdo, cordero; las vísceras tienen una densidad de alfa-gal mucho mayor), lácteos (algunos pacientes reaccionan, aunque suele requerirse una carga mayor), gelatina (presente en gomitas, postres y cápsulas de medicamentos), y el anticuerpo monoclonal cetuximab, que contiene alfa-gal y puede causar anafilaxia inmediata en estos pacientes.

4. Diagnóstico: el desafío del laboratorio

El Prick Test suele dar resultados falsos negativos o débilmente positivos. Se debe solicitar específicamente IgE contra alfa-gal (galactosa-alfa-1,3-galactosa). Ante una anafilaxia idiopática nocturna, siempre indagar sobre la historia de picaduras de garrapatas o el contacto frecuente con áreas rurales. En Argentina, con nuestra cultura del asado, el impacto en la calidad de vida es enorme, pero los niveles de IgE pueden bajar con el tiempo si el paciente evita nuevas picaduras de garrapata.

Aditivos y conservantes: sulfitos, colorantes (tartrazina) y glutamato

Es fundamental distinguir entre la alergia alimentaria verdadera (mediada por el sistema inmune) y las reacciones adversas a aditivos, que suelen ser de tipo no inmunológico o de hipersensibilidad no mediada por IgE.

1. Sulfitos (E220 - E228)

Son conservantes presentes en el vino, frutas secas, jugos y crustáceos. El mecanismo no es una alergia IgE: se cree que ocurre por un déficit de la enzima sulfito oxidasa o por la inhalación de dióxido de azufre (SO₂) generado en el estómago, que dispara un reflejo colinérgico. El síntoma

principal es el broncoespasmo, especialmente peligroso en pacientes con asma dependiente de corticoides (hasta el 5 % de los asmáticos graves pueden reaccionar). El diagnóstico se realiza por historia clínica dirigida; las pruebas cutáneas no son útiles y el estándar es la provocación oral controlada.

2. Colorantes: tartrazina (amarillo 5)

Está presente en snacks, polvos para jugos, gelatinas y en la cubierta de muchos fármacos. El mito de la reactividad cruzada con la aspirina (AINEs) ocurre en menos del 1% de los casos. La clínica es principalmente cutánea (urticaria y angioedema). El manejo implica leer etiquetas buscando el código INS 102.

3. Glutamato monosódico (GMS / "ajinomoto")

Es el famoso "síndrome del restaurante chino". Se utiliza como potenciador del sabor (umami) en comidas procesadas, salsas y caldos. El mecanismo es una reacción de tipo farmacológico por niveles elevados de glutamato en plasma, sin evidencia de mecanismo alérgico. La clínica incluye cefalea, sofocos (*flushing*), sudoración y opresión torácica, y es dosis-dependiente: el paciente tolera una pequeña cantidad pero reacciona ante una carga alta. El diagnóstico es exclusivamente clínico: no hay riesgo de anafilaxia; es una intolerancia transitoria.

Muchos pacientes llegan convencidos de que son alérgicos a los conservantes porque "el vino les da dolor de cabeza" o "los snacks les dan ronchas". Nuestra labor es explicar la diferencia entre una alergia (donde el sistema inmune ataca) y una intolerancia (donde el metabolismo no procesa bien una sustancia). Esto evita que el paciente viva con un miedo innecesario a la anafilaxia.