

ALERGIA Y ESTREÑIMIENTO

JAIME BELKIND-GERSON, M.D.*

RESUMEN

Es importante aclarar que la alergia o hipersensibilidad consiste en mecanismos inmunológicos y que la intolerancia (no específico), consiste en factores idiosincrásicos, metabólicos, farmacológicos y tóxicos, relacionados a la dieta pero no inmunológicos.

Palabras clave: Alergia alimentaria; Estreñimiento; Niños.

SUMMARY

It's important to clarify that the allergy or hypersensitivity consists of immunological mechanisms and that the intolerance (nonspecific), it consists of idiosyncratic factors, metabolic, pharmacologicals and toxics, related to the diet but non immunological.

Key words: Alimentary allergy; Constipation; Children.

INTRODUCCIÓN

Hipócrates hacía referencia en sus escritos de que la ingesta de leche de vaca podía causar un mal digestivo y urticaria. Este es el tema que se describirá a continuación, pero es importante aclarar que la alergia o hipersensibilidad consiste en mecanismos inmunológicos y que la intolerancia (no específico), consiste en factores idiosincrásicos, metabólicos, farmacológicos y tóxicos, relacionados a la dieta pero no inmunológicos.

EPIDEMIOLOGÍA

Las reacciones adversas a la leche se han descrito entre un 0.3 y 7.5%. Bock y Martin describen en una serie de 500 niños en los que se sospechaba reacción alérgica en el 28%, pero que cuando se buscó cuáles de estas eran realmente inmunológicas, se confirmó que tan sólo en el 5% de ellos tenían dicho diagnóstico con la prueba de reto alimentario, que es la prueba estándar para diagnosticar alergia alimentaria. Se ha reportado que niños con dermatitis atópica severa

presentan hasta el 60% de hipersensibilidad a alimentos y niños con dermatitis atópica leve, presentan el 30%. Es muy diferente el panorama cuando sólo son problemas gastrointestinales que cuando son a distancia, estos parecen ser por mecanismos diferentes y se explicarán a través del artículo.

FISIOPATOLOGÍA

Los antígenos son macromoléculas, que llegan a la circulación a través de mecanismos de endocitosis, exocitosis y a través de las uniones intercelulares de células especializadas de la mucosa, llamadas células M. Hay mecanismos de defensa contra la alergia: los no específicos, como la flora gastrointestinal, la capa de glucoproteínas en el moco y las mismas células epiteliales; y mecanismos específicos, como el sistema retículo-endotelial, las inmunoglobulinas específicas (IgA e IgM), la inmunidad celular y la activación de mastocitos.

MECANISMO HUMORAL Y CELULAR

Cuando un antígeno es expuesto al epitelio, en las placas de peyer se especifican los linfocitos B que van por los linfáticos a la circulación, regresan al intestino por la lámina propia, activan las células plasmáticas y

* MD Pediatra. Instituto Nacional de Salud Pública de Mexico. Cuernavaca, México
Recibido para publicación diciembre 26, 2005
Aceptado para publicación febrero 1, 2006

activan la liberación de anticuerpos. De manera similar, los linfocitos T se sensibilizan y activan en la lámina propia linfocitos T efectoras, los cuales están sensibilizados al antígeno.

Existen células efectoras o mediadoras de este proceso en particular, los mastocitos con IgE, histamina y leucotrienos. Tienen funciones como: cambios en la permeabilidad vascular; aumento en el moco; aumento de la contracción muscular; estímulo de las fibras de dolor, y reclutamiento de células inflamatorias. Por las funciones explicadas y específicas, es que estas células son reclutadas generalmente cuando hay alergias o hipersensibilidad, siendo importantes liberadoras de mediadores en este proceso. Hay muchas proteínas en nuestra dieta que se conoce que son alergénicas. En la tabla 1, se presenta una lista de las proteínas de la leche de vaca, de soya, del huevo y de otros alimentos. En algunos casos pueden pasar a través de la leche materna al niño.

Tabla 1
Proteínas alergénicas

| Proteínas de leche de vaca |
|-----------------------------------|
| Caseína (80%) |
| β-lacto globulina |
| Alfa-lacto albúmina |
| Gammaglobulina bovina |
| Albúmina sérica bovina |
| Proteínas de la soya |
| Proteínas 2, 7, 11, 155 |
| Inhibidor de la tripsina de soya |
| Huevo |
| Ovo albúmina |
| Otros |
| Cacahuete |
| Pescado |
| Nueces |
| Res, pollo, puerco |
| Mariscos |

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hay tres tipos particulares de manifestaciones alérgicas: inmediatas, mediadas por IgE; intermedias, mecanismo mixto; y tardías, mediadas por inmunidad celular.

Hipersensibilidad inmediata: Generalmente se presentan en las primeras dos horas después de la ingesta del alimento causal. Presenta síntomas en varios sistemas (Tabla 2).

Hipersensibilidad intermedia: Genera síntomas de 1 a 24 horas en el tracto gastrointestinal como vómito y diarrea.

Hipersensibilidad tardía: Mediada por diferentes mecanismos inmunológicos, su presentación tarda de 1 a 5 días. Se presentan los siguientes síndromes: enteritis eosinofílica alérgica; enteritis, colitis y/o

Tabla 2
Síntomas de hipersensibilidad inmediata

| Sistema cardiovascular |
|--------------------------------|
| Taquicardia |
| Arritmias |
| Hipotensión |
| Tracto respiratorio |
| Sibilancias |
| Tos |
| Disfonía |
| Rinitis |
| Piel |
| Urticaria |
| Angioedema |
| Eritema cutáneo |
| Tracto gastrointestinal |
| Náusea |
| Cólico |
| Dolor abdominal |
| Distensión |
| Vómito |
| Flatulencia |
| Diarrea |

proctitis por intolerancia a proteína(s) dietética(s); enfermedad celiaca; cólico?; reflujo gastrointestinal?; y estreñimiento? Como se describe, se han considerado síntomas muy diferentes que antes no eran considerados como parte de una alergia (cólico, reflujo gastrointestinal, estreñimiento).

ESTREÑIMIENTO

El estreñimiento, es muy común en la población pediátrica, hasta un 16% la padecen en algún momento de su vida. La mayoría de los casos son idiopáticos o funcionales (llamados así porque no se conocen los mecanismos involucrados). Desde hace mucho tiempo se conocía que las fórmulas infantiles o ciertas dietas estriñen, pero no se sabía que había un mecanismo inmunológico mediando esto. El estreñimiento normalmente es un fenómeno motor y los fenómenos motores están mediados por el sistema nervioso entérico que predominantemente están en el músculo. Por otra parte la alergia involucra el sistema inmune que predominantemente está en la mucosa o en la submucosa.

CARACTERÍSTICAS DEL SISTEMA NERVIOSO ENTÉRICO

Independiente del SNC; tiene todos los neurotransmisores del SNC; posee un mayor número de neuronas que la medula espinal del adulto; tiene una glía muy similar a la del cerebro; y, lo llaman “nuestro segundo cerebro”. Posee: funciones motoras, ejecutoras, excitatorias e inhibitorias; mecanismos secreto-motores (agua, moco, hormonas); mecanismo sensorial de dolor, existen interneuronas que median estos procesos; mecanismos vasomotores; y, relación muy estrecha con el sistema inmune.

Anatomía: Las neuronas están predominantemente en ganglios, dentro del músculo y en la submucosa. Estos ganglios están muy interconectados entre sí formando una red inmensa que coordina los movimientos gastrointestinales de todo el tracto. También la mucosa está ricamente inervada. Cada microvellosidad tiene al menos una terminación nerviosa. Esas redes nerviosas además rodean los vasos intestinales regulando el flujo sanguíneo. Todo esto indica que los esquemas de los viejos libros de texto en donde se describe que solo hay una red vascular y

linfática dentro de cada microvellosidad están errados porque tiene que haber un nervio ahí también. Esto es muy importante porque las células epiteliales se comunican con otras células de la mucosa y están en estrecha relación con las neuronas. Esa comunicación ocurre minuto a minuto, la inervación intestinal se comunica con la mucosa y las células de la mucosa son capaces de auto inervarse, de pedirle a la neurona que las inerve, de esta manera, la computadora de nuestro intestino está continuamente recibiendo información de qué hay en el lumen de nuestro intestino, de qué se debe absorber, qué se debe secretar y si debe aumentar o disminuir la motilidad intestinal. Se debe tener en cuenta que algunos de los neurotransmisores del intestino, como acetil colina, péptido vasointestinal, etc. están presentes en todas las capas en mucosa, submucosa, en todas las capas del intestino, no solamente en el músculo. Además de los nervios, los linfáticos y las arterias, existen células muy especializadas: los mastocitos que están muy cerca de los nervios y las células epiteliales. Cada vez hay más evidencia acerca de que los nervios, la mucosa y el sistema inmune están continuamente comunicándose y autorregulándose.

¿QUÉ TIENE QUE VER LA MOTILIDAD INTESTINAL CON LA MUCOSA?

Iacono et al.¹ luego de años de especulación, publica un artículo doble ciego, cruzado; compara un grupo de niños que recibieron leche de vaca (Lv) versus leche de soya (Ls); 65 niños entre 11 y 72 meses de edad presentaban estreñimiento; con evacuaciones una vez cada 3 a 15 días; 49 de ellos con fisuras, edema o eritema perianal; se les observó durante 15 días hasta 2 semanas; por una semana se realizó “wash out” (cruce de grupos, en donde hubo cambio de leche en los dos grupos); se esperaba una respuesta de 8 o más evacuaciones en 2 semanas para decir si el estreñimiento había resuelto. Los resultados fueron: 44/65 (68%) respondieron al tomar Ls (leche de soya); ningún niño mejoró con Lv (leche de vaca); las fisuras y dolor resolvieron al tomar Ls; en los 44 que respondieron se hizo reto con Lv y recayeron; en estos, al retomar Lv, se presentó con mayor frecuencia rinitis, dermatitis, broncoespasmo, y/o dermatitis que en los que no hubo respuesta; 40 de los 44 tenían patología perianal previa al estudio; 26 de los 44 tenían

evidencia de inflamación de la mucosa rectal, y 31 de los 44 tenían IgE elevado u otro dato de hipersensibilidad. Concluyen que sí hay alergia alimentaria asociada al estreñimiento, aunque el mecanismo de acción no está muy claro, se considera que puede deberse a una fisura anal, y que varios de estos pacientes venían con presentación de dolor. Mas tarde en un segundo artículo, se considera que puede ser por proctitis o por reducción de la capa de moco. Esto puede corresponder a una sobre-simplificación, quizá son mecanismos mucho más sutiles de información entre el sistema nervioso entérico y la mucosa que se está inflamando.

Otros artículos con respuestas similares, con una mejoría al quitar el alergen, pero no tan dramática como los primeros autores, son los de Daher et al.² y Carroccio et al.³. También hay por lo menos dos o tres estudios que no demuestran los mismos resultados, que están en contra y que critican severamente al primer estudio diciendo que hay un sesgo de selección, que además era muy difícil hacer un estudio doble ciego porque obviamente estas leches saben muy distinto y los padres saben cual formula esta tomando quien; luego entonces, no es cierto que era un artículo totalmente doble ciego.

DIAGNÓSTICO

Con los diversos exámenes de laboratorio, se pueden encontrar datos clínicos positivos (fisura, edema, eritema perianal), que responden al reto alimentario, datos en endoscopia (inflamación, proctitis), determinación de IgE (sérico, RAST, unido a mastocitos), pruebas cutáneas y prueba del parche)⁴. Con relación a la prueba del parche: hay exposición cutánea al alimento (leche), por ejemplo en un pedazo de gasa; se ocluye el parche y se pega a la piel; se hace la lectura a las 24, 48 y 72 horas; si el área de inflamación es >3mm se considera positivo; y tiene una sensibilidad del 79% y una especificidad del 91% ; aunque clínicamente, no es una prueba muy utilizada en la clínica⁵. Hay otras pruebas sericas donde es mas fácil el diagnostico si el IgE está elevado y que tienden a causar alergias inmediatas.

TRATAMIENTO

Tiene dos bases fundamentales: tratar de evitar el

alergeno, y utilizar otro tipo de dietas, leche de soya, fórmulas hidrolizadas, fórmulas de aminoácidos libres, además del tratamiento habitual que obviamente son los laxantes, preferiblemente osmóticos. Todas las otras modificaciones de dieta hasta ahora no han podido demostrar que reducen la incidencia de atopia, sin embargo, existen dos estudios que demuestran que los *Lactobacillus* GG a la madre durante el embarazo y post-natalmente a lactantes durante 6 meses redujeron significativamente el riesgo de enfermedad atópica en el lactante. Se espera que esto se utilice más a futuro, porque la modificación en la dieta, las restricciones de los alimentos y la administración tardía no demuestra mayores beneficios⁶⁻⁸.

PRONÓSTICO

En niños grandes no se conoce cuál es el verdadero pronóstico; ya que es un síndrome recientemente descrito; pero se conoce que aproximadamente el 85% de los lactantes con alergia a la proteína de la leche de vaca ya son tolerantes a los 3 años por lo que se considera benigno y transitorio.

CONCLUSIONES

En conclusión: 1) Los anteriormente descrito, sugiere que en ciertos casos de estreñimiento, el clínico debe considerar la posibilidad de alergia como mecanismo causal y si es posible tratar de evitar el o los antígenos del cual se sospecha; 2) Es importante revisar la región perianal de los niños, ya que Iacono encontró una gran relación entre el síndrome y lesiones en esta zona; y 3) Hace falta realizar estudios tanto clínicos como básicos ya que son necesarios para entender la epidemiología, fisiopatología, tratamiento y pronóstico del estreñimiento asociado a alergia.

REFERENCIAS

1. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Cantarero MD, Notarbartolo A. Chronic constipation as a symptom of cow milk allergy. *J Pediatr* 1995;126:34-39
2. Daher S, Tahan S, Sole D, et al. Cow's milk protein intolerance and chronic constipation in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12: 339-342
3. Carroccio A, Scalici C, Maresi E, et al. Chronic constipation and food intolerance: a model of proctitis causing constipation. *Scand J Gastroenterol* 2005;40: 33-42
4. Heine RG, Elsayed S, Hosking CS, Hill DJ. Cow's milk allergy in infancy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2: 217-225

5. De Boissieu D, Wagué JC, Dupont C. The atopy patch tests for detection of cow's milk allergy with digestive symptoms.[see comment]. *J Pediatr* 2003;142: 203-205
6. Vanderhoof JA, Young RJ. Role of probiotics in the management of patients with food allergy. *Ann Allergy Asth Immunol* 2003;90 (Suppl 3): 99-103
7. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial.[see comment]. *Lancet* 2001; 357 : 1076-1079
8. Pohjavuori E, Viljanen M, Korpela R, et al. Lactobacillus GG effect in increasing IFN-gamma production in infants with cow's milk allergy.[see comment]. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114: 131-136
9. Garcia-Careaga M, Jr., Kerner JA, Jr. Gastrointestinal manifestations of food allergies in pediatric patients. *Nutr Clin Practice* 2005;20 : 526-535
10. Moneret-Vautrin DA. Cow's milk allergy. *Allergie Immunol* 1999;31: 201-210
11. Strobel S, Hourihane JO. Gastrointestinal allergy: clinical symptoms and immunological mechanisms. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12 (Suppl 14): 43-46
12. Vanderhoof JA, Perry D, Hanner TL, Young RJ. Allergic constipation: association with infantile milk allergy. *Clin Pediatr* 2001;40: 399-402