

# 38° CONGRESO ARGENTINO de PEDIATRÍA



La Niñez de Hoy  
DESAFÍO, OPORTUNIDAD Y ESPERANZA

**Mesa Redonda**  
**Enfermedad Celiaca,**  
**Sensibilidad al gluten y**  
**Alergia al trigo, ¿cuál es**  
**la diferencia?**

28 de Septiembre

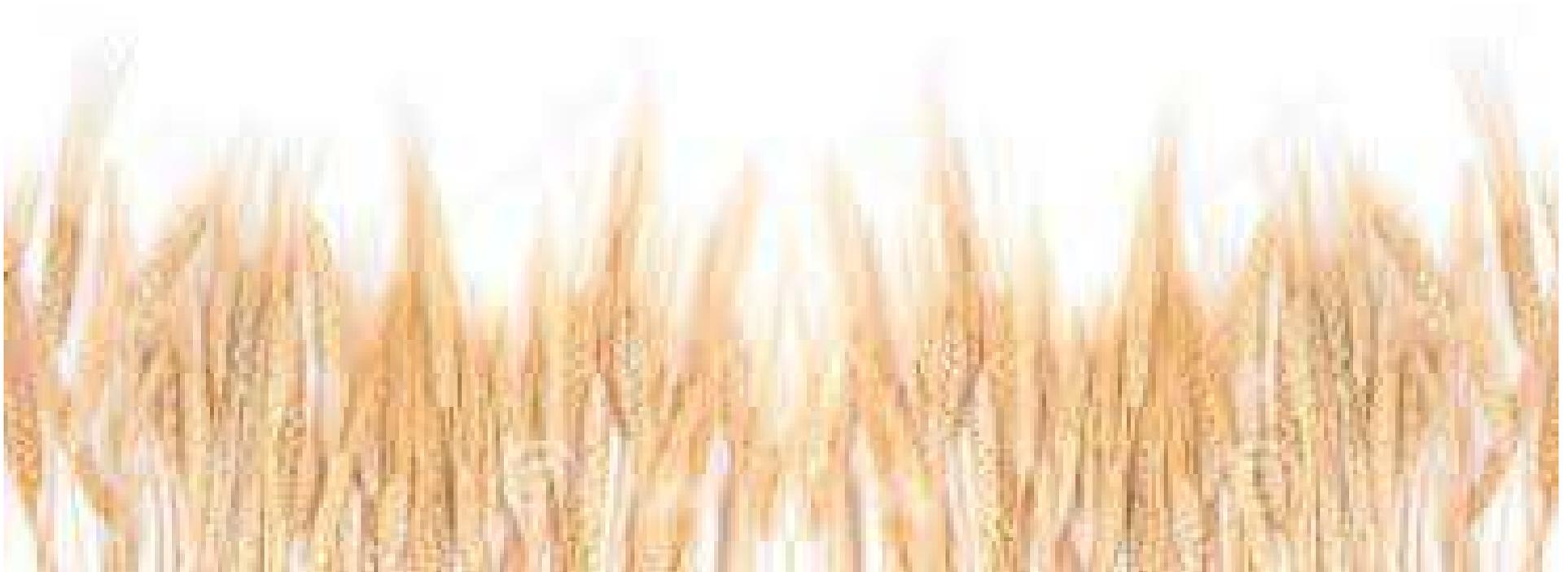
**Alergia al trigo**



**Claudio A S Parisi**  
Hospital Italiano de Buenos Aires  
Secciones Alergia Pediátrica y Adultos



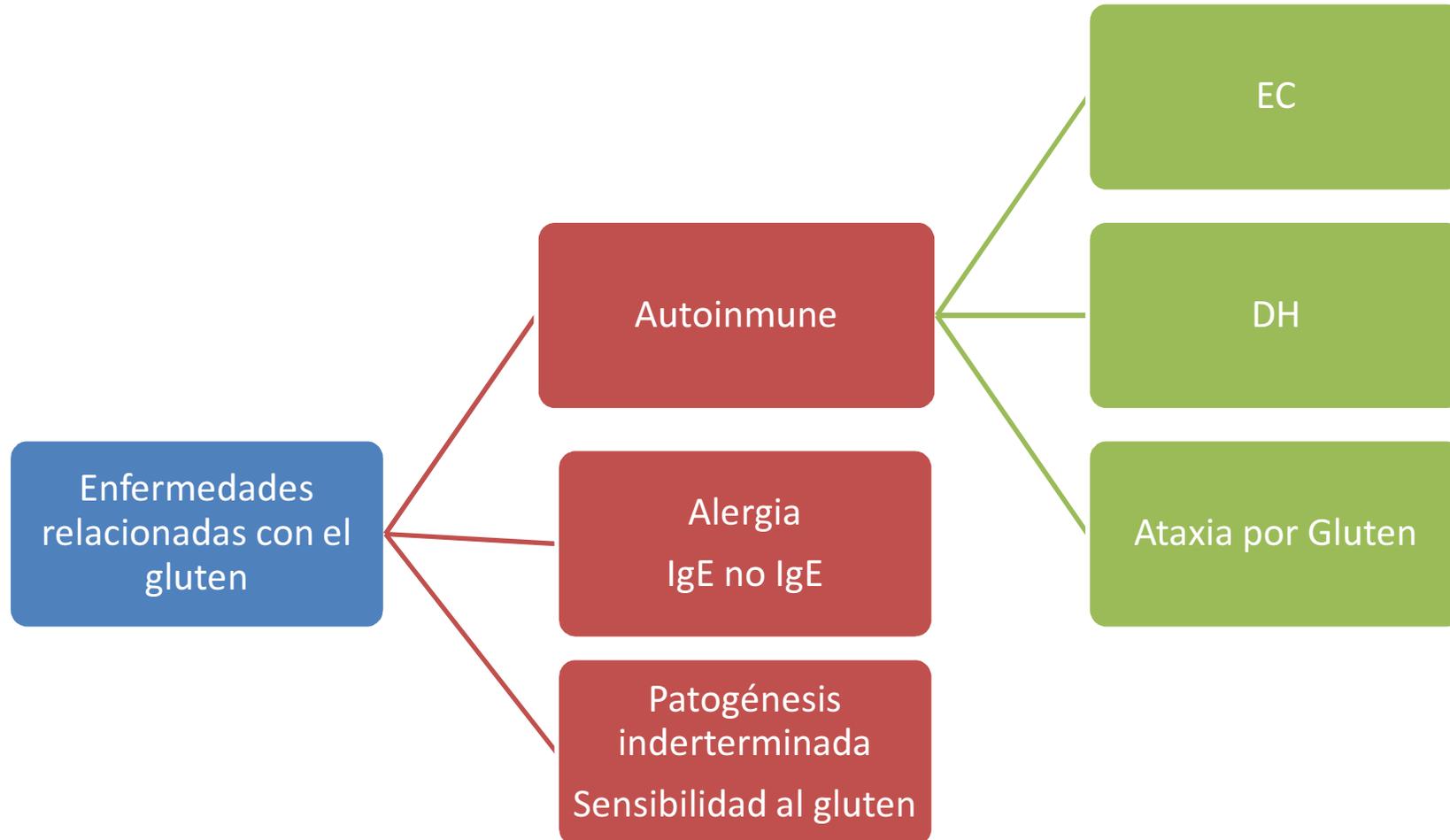
# Introducción



Año	Evento
11000 años AC	Los granos de trigo salvaje eran consumidos por nativos americanos
7800 años AC	Aparecen los primeros registros de cultivo de trigo en Palestina y Mesopotamia
400 años AC	El tipo de trigo que puede ser usado para la fabricación de pan fue cultivado por primera vez en China
100 años AC	El primer pan preparado con levadura de cerveza en Francia

- ✿ Hoy en día la mitad de las calorías consumidas por la población humana proviene de los Cereales principalmente del trigo en Europa y América
- ✿ Trigo y Salvado son utilizados en múltiples preparaciones como ingrediente o como agentes Aglutinantes
- ✿ Importantes inconvenientes para evitarlo

# Clasificación de las enfermedades relacionadas con el gluten

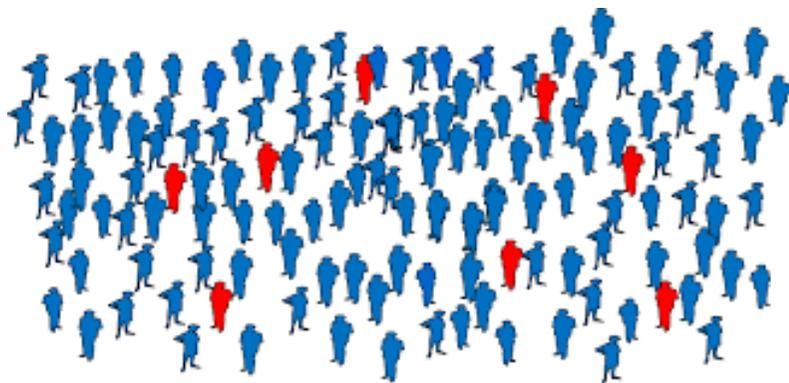


# Epidemiología



# Prevalencia

- ☀ El trigo es uno de los 5 alimentos que causan alergias más frecuentemente en niños <sup>1</sup>
- ☀ 3ra causa en Alemania, Japón y Finlandia <sup>2</sup>
- ☀ La prevalencia de AT Tanto en niños como adultos es de aprox. 1% (0,4 al 4 %) <sup>2,3</sup>

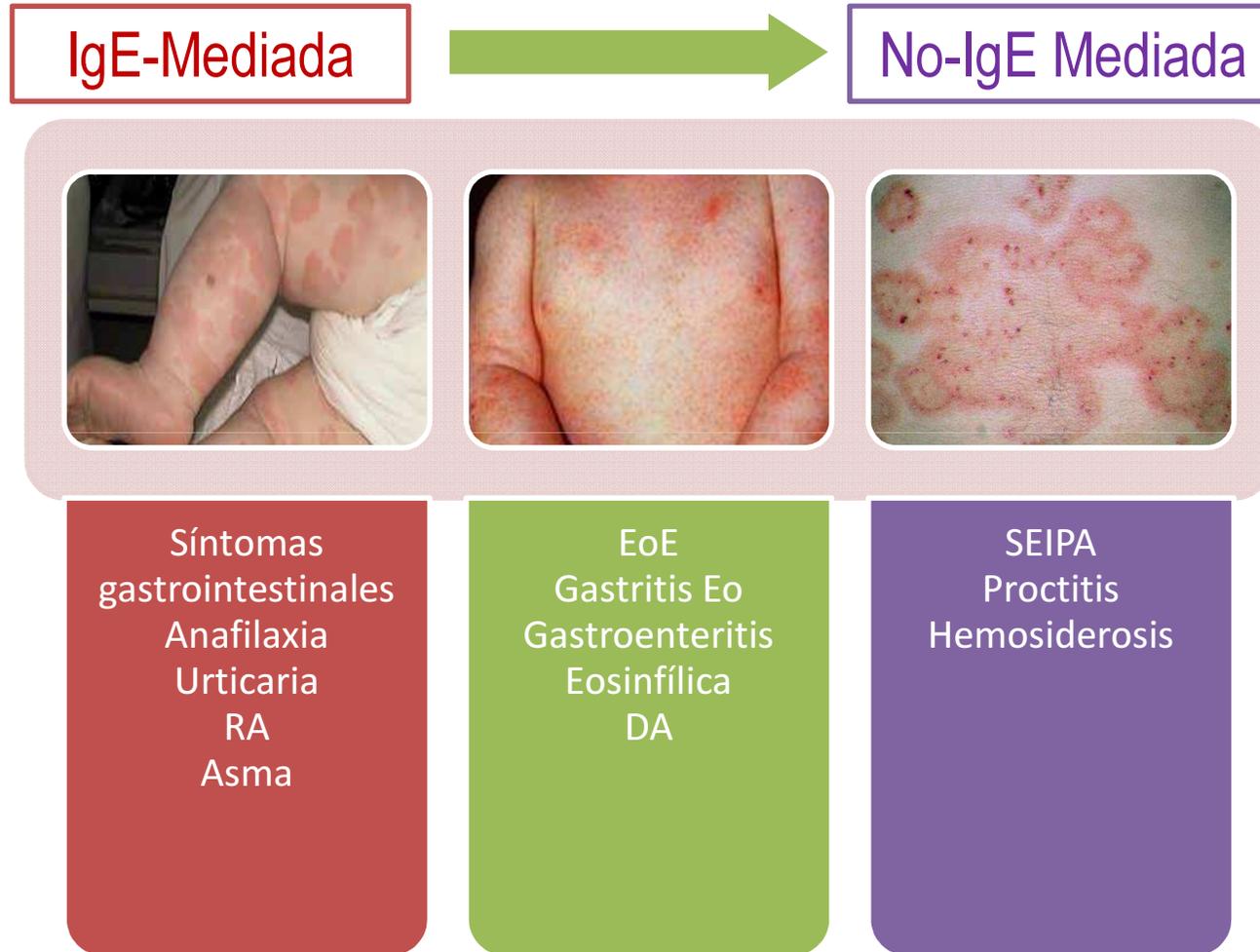


1. Czaja-Bulsa G et al. Nutrients 2017;9:35
2. Longo G et al. Lancet 2013; 382:1656-1664
3. Ostblom E et al. Clin Exp Allergy 2008;38:1325-1332

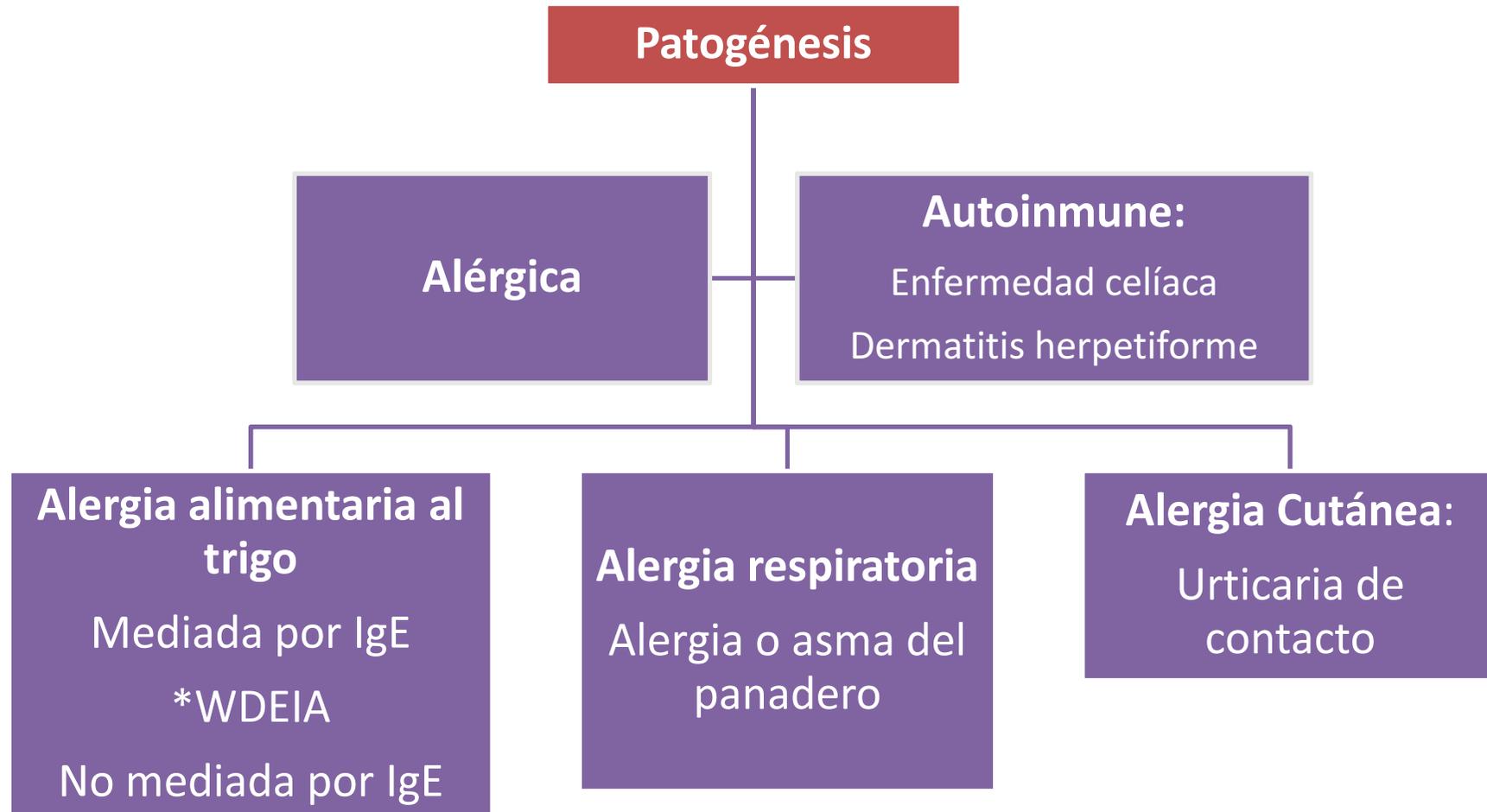
# Manifestaciones clínicas



# Manifestaciones clínicas: Espectro Inmunológico



# Enfermedades Alérgicas relacionadas con el trigo



\* Wheat dependent exercise induce anaphylaxis , Anafilaxia por trigo dependiente del ejercicio

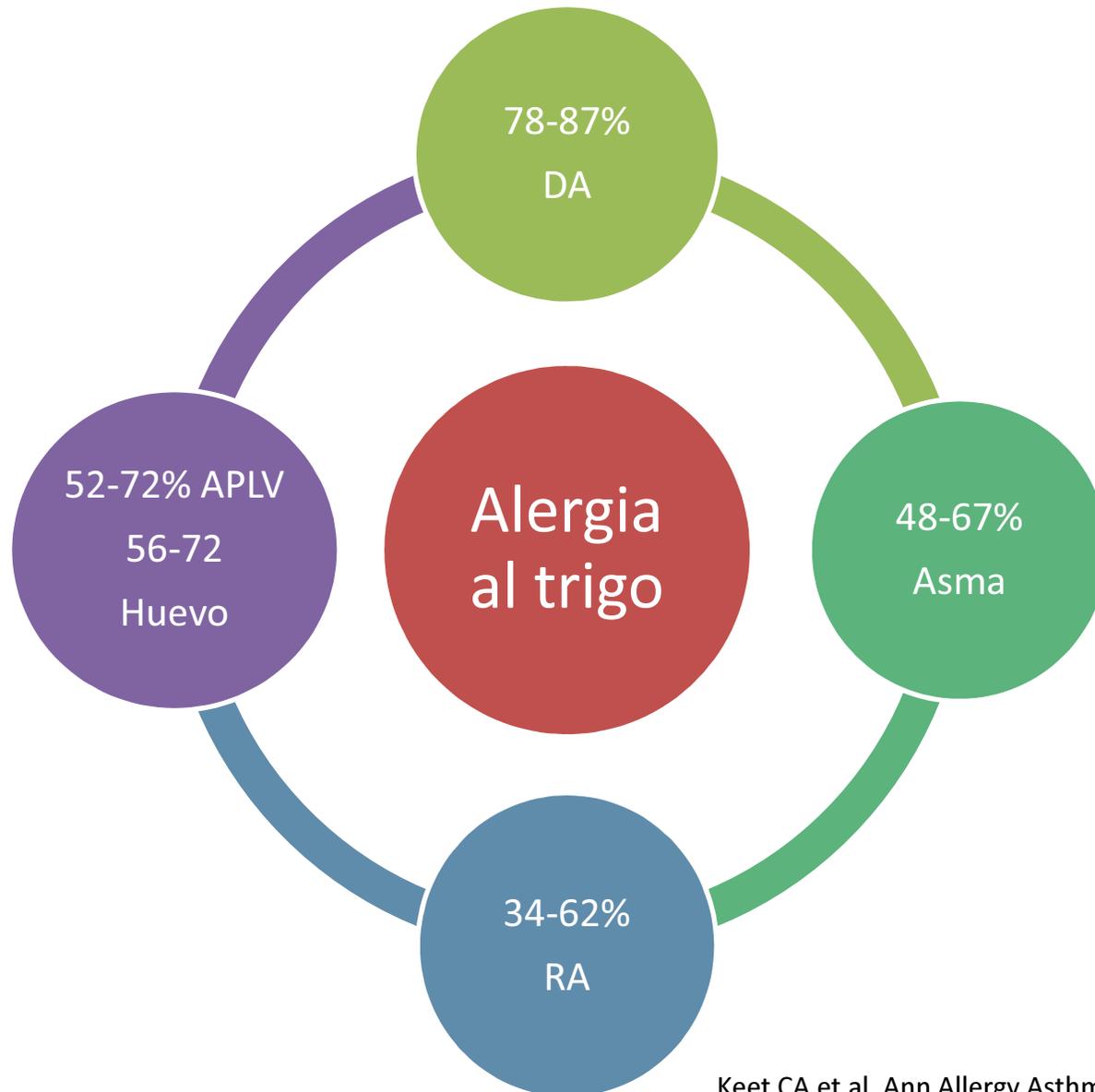
# Presentación Clínica

- ✿ Depende de la edad <sup>1</sup>
- ✿ En los niños pequeños prevalecen los síntomas GI (vómitos, diarrea y rara vez dolor abdominal)
- ✿ urticaria, angioedema, eritema, prurito o empeoramiento de la DA <sup>2, 1, 3,4</sup>
- ✿ Los niños mayores presentan Dermatitis y síntomas respiratorios (rinitis, sibilancias, laringitis)
- ✿ Adolescentes y adultos, anafilaxia en el 45-50%
- ✿ Suele no observarse en lactantes



1. Czaja-Bulsa G et al. Allergy Asthma Clin Immunol 2014;10:12
2. Keet CA et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2009;102:410-415
3. Mansouri M et al. J Allergy Asthma Immunol 2012;11: 157-163
4. Christensen M J et al. Clin Transl Allergy 2014;4:39

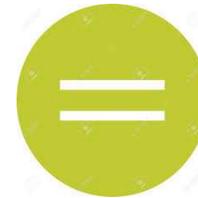
# Enfermedades alérgicas concomitantes



Keet CA et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2009;102:410-415  
Christensen MJ et al. Clin Transl Allergy 2014;4:39

# WDEIA

- ✿ Es un Síndrome raro, típicamente en adultos y esporádicamente en niños mayores y adolescente. <sup>1</sup>
- ✿ Reacciones anafilácticas, aparece 10 a 60 minutos post ejercicio, habiendo consumido el alimento de 10 minutos a 4 hs antes del ejercicio físico. <sup>2</sup>
- ✿ Cofactores , **Ejercicio**, Frío , Alcohol , aspirina y otros inh de la Coox <sup>3</sup>  
Infecciones <sup>4</sup>



**ANAFILAXIA**

1. Matsuo H et al. JAAI 2014;10:12
2. Czaja-Bulsa G et al. Nutrients 2017;9:35
3. Benhamou AH et al. Br J Dermatol. 2007;62:1471-72
4. Scherf KA et al. CEA 2015;46:10-20

# Cofactores

## Ejercicio Físico



- Aumenta la absorción del alimento y por lo tanto la cantidad del alérgeno circulante
- Aumenta la degranulación de los mastocitos
- TG2 está activada durante el ejercicio, forma complejos con peptidos de trigo

## AAS



- Puede producir síntomas incluso en ausencia del Ejercicio físico
- Puede causar daño en las uniones estrechas de la mucosa intestinal aumentando la permeabilidad
- Aumenta la degranulación de mastocitos y la liberación de histamina, vía activación de la Syk Kinasa

## Alcohol



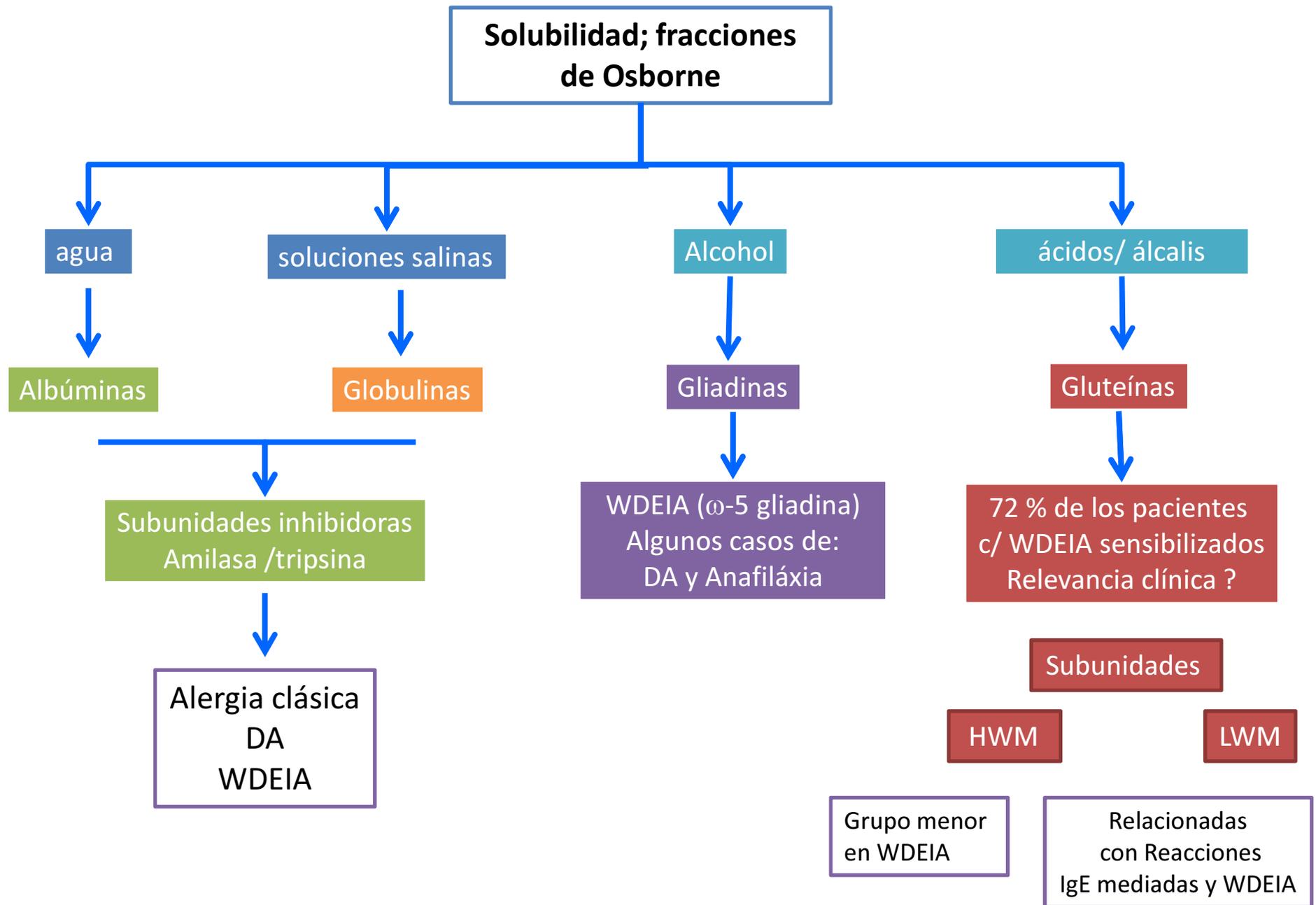
- Incrementa la absorción gástrica y la liberación de histamina

**Infecciones** en particular en la fase inicial y con síntomas leves, particularmente peligrosas porque no se pueden prevenir



# Alérgenos

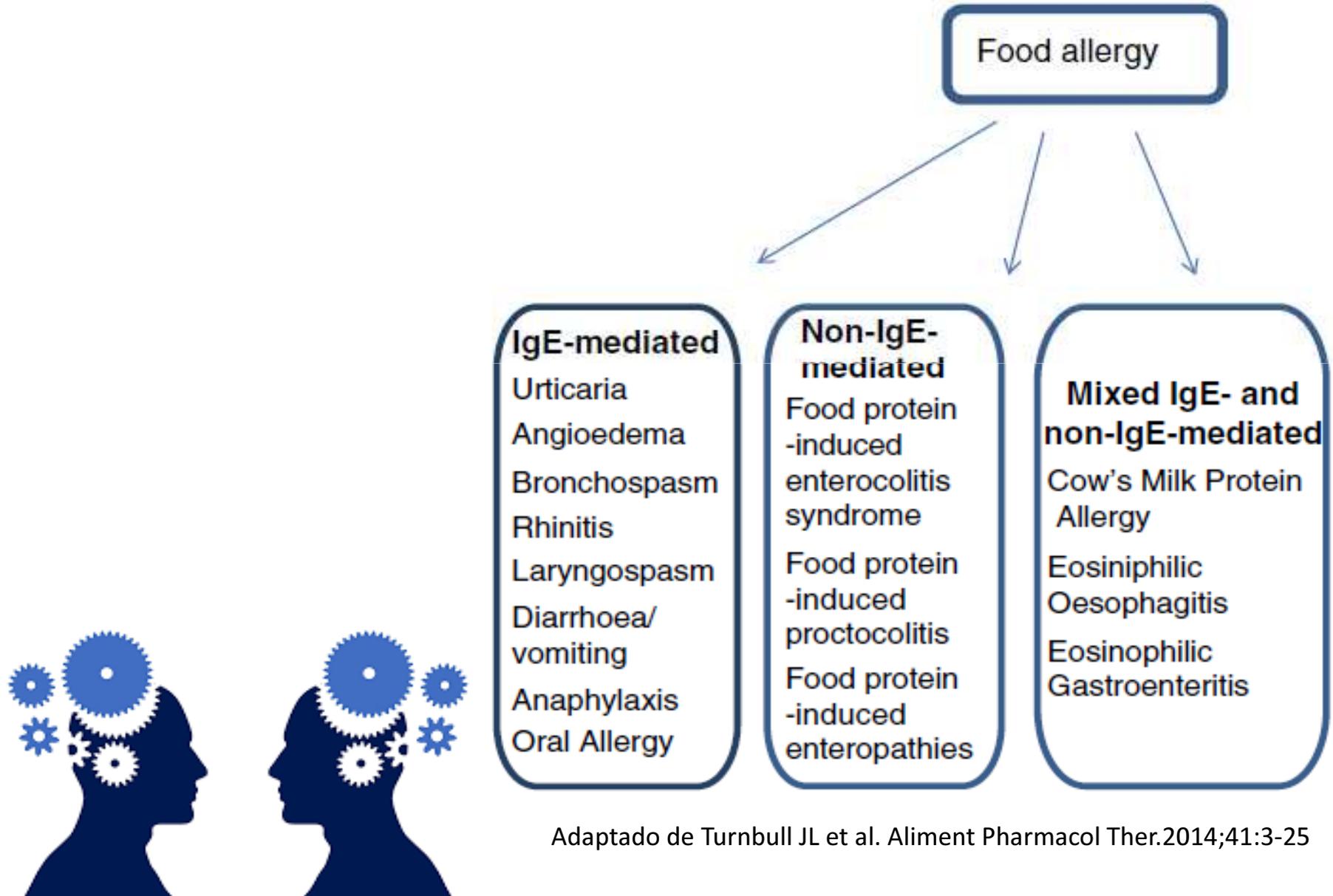




Como se diagnostica?



# ¿Qué síntomas tuvo?



# Skin Prick Test

- ✿ Son Altamente reproducibles y provee 2 importantes datos
- ✿ VPP del 50%.
- ✿ VPN Mayor a 95%

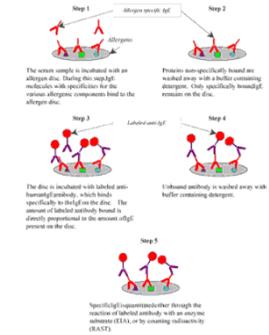


Bock SA Clin Allergy 1977

Iacono G et al J Allergy Clin Immunol 1996

# RAST - ELISA

- Son considerados menos sensibles que el SPT
- Pero en algunos reportes la sensibilidad es similar



Alérgeno	Punto de decisión (kU/l)	Sensibilidad	Especificidad	VPP%	VPN%
Huevo	7	61	95	98	38
<2 años	2	57	94	95	53
Leche	15	57	94	95	53
< 2 años	5			95	
Maní	14	57	100	100	36
Pescado	20	25	100	100	89
Soja	30	44	94	73	82
Trigo	26	61	92	74	87

- valores inferiores a estos puntos de decisión pero mayores a 0.35 kU/l presentan un riesgo menor, su significancia clínica requerirá la provocación oral

# Limitaciones

- ✿ Los puntos de decisión solo válidos para las poblaciones específicas estudiadas
- ✿ Los reactivos comerciales son mezclas de fracciones solubles en agua faltando aquellas insolubles como la gliadina.
- ✿ Magnitud de los valores no se correlaciona con la severidad o el tipo de reacción que puede ocurrir

## Patch Test

- ❁ Contacto prolongado de la piel sana con el extracto alergénico en forma oclusiva por 48 hs el resultado es evaluado 20 min. después de remover el parche y 72 horas después de colocarlo<sup>1</sup>.
- ❁ Un número de estudios han investigado el uso de este test para el diagnóstico de alergia alimentaria en



## Wheat allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE

Test	Sensibilidad (95% CI)	Especificidad (95% CI)	VPP (95%CI)	VPN (95%CI)
<b>RAST</b>	0,20 (0,07-0,44)	0,93 (0,66-1,00)	0,80 (0,28-0,99)	0,45 (0,26-0,64)
<b>Prick</b>	0,23 (0,09-0,46)	1,00 (0,80-0,99)	1,00 (0,48-0,98)	0,50 (0,33-0,93)
<b>Parche</b>	0,86 (0,65-0,97)	0,35 (0,14-0,62)	0,63 (0,44-0,80)	0,67 (0,30-0,93)

Sensibilidad, especificidad valores predictivos positivos y negativos del RAST, Prick, y test de parche para trigo en relación con la respuesta clínica al DBPCC y desafío abierto en 39 niños con sospecha de alergia a cereales.

# Diagnósticos diferenciales

	Enfermedad celíaca	Sensibilidad no celíaca al gluten	Alergia al trigo
Prevalencia	0,5-1% de la población Se ha duplicado en los últimos 20 años	Aun <b>no hay datos</b> de prevalencia poblacional 20-40% de pacientes con síndrome de intestino irritable	0,5-9% en niños
Patogenia	<b>Autoinmune</b> Inmunidad adquirida Estado inflamatorio intestinal y sistémico	<b>Respuesta inmune innata</b>	<b>Hipersensibilidad</b> (especialmente tipo 1)
Síntomas digestivos predominantes	Dolor abdominal Constipación o diarrea crónica/intermitente Distensión abdominal Vómitos	Dolor abdominal Diarrea crónica Distensión abdominal	Vómitos, diarrea <b>inmediatamente luego de la ingesta</b>
Síntomas extradigestivos	Anemia ferropriva refractaria a la suplementación con hierro Fatiga Dermatitis herpetiforme Pérdida de peso Úlceras aftoides Talla baja Retraso puberal Infertilidad Abortos espontáneos a repetición Elevación de transaminasas Cefaleas Ataxia cereberal Epilepsia idiopática Neuropatía periférica	Fatiga Eczema Cefalea Visión borrosa Depresión Anemia Parestesias en extremidades Dolor articular	Anafilaxia del ejercicio dependiente del trigo Dermatitis atópica Urticaria Asma y rinitis
Marcadores serológicos	Depresión, ansiedad IgA anti-tTG IgA anti- Endomisio IgG anti- DGP	Anticuerpos anti-gliadina (AGA)	<b>IgE específica paratriglo</b> <b>Prick test para trigo</b>
Biopsia duodenal	Necesario para confirmación* Puede evidenciar atrofia vellositaria	Necesaria para excluir EC	No es necesario

# Tratamiento



- ✿ Evitar el trigo: el resto de los cereales que contienen gluten son tolerados por la mayoría de los pacientes <sup>1</sup>
- ✿ En los pacientes con alergia al trigo, la alergia a la avena es muy rara, alergias al centeno y cebada un poco más frecuentes. <sup>1</sup>
- ✿ Algunos productos libres de gluten pueden tener almidón de trigo insuficientemente purificado. <sup>1</sup>
- ✿ IMT: Un estudio logró desensibilizar al 61 % de los pacientes <sup>2</sup> , se necesitan más estudios <sup>3</sup>
- ✿ USA han producido un trigo 5 gliadin free <sup>4</sup>

1. Czaja-Bulsa G et al. Nutrients 2017;9:35

2. Salo S et al. JACI 2015;4:1131-1133

3. Makela M et al EAACI Molecular Allergology Guide. 2016;213-223

4. Altenbach SB et al. GM crops 2011; 2 : 66-73

# Historia Natural

- ✿ La mayoría de los pacientes adquieren tolerancia <sup>1</sup>
- ✿ Un 10% puede persistir hasta la adultez (formas clínicas más severas)<sup>2,3</sup>
- ✿ Edad media de tolerancia 7 años (3 a 16 años) <sup>4</sup>
- ✿ Los títulos más altos de IgE específica se relacionan con mayor duración de la enfermedad<sup>1</sup>



1. Czaja-Bulsa G et al. Nutrients 2017;9:35
2. Keet CA et al. Ann Allergy Asthma Immunol.2009;102:410-415
3. Kotaniemi-Syrjanen A et al. PAI 2010, 21:421-428
4. Czaja-Bulsa G et al. Allergy Asthma Clin Immunol. 2014;10:12

## Comparación de los tratamientos de las enfermedades relacionadas con el gluten

	Enfermedad celíaca	Sensibilidad no celíaca al gluten	Alergia al trigo
Tratamiento	Dieta libre de gluten (trigo, centeno y cebada)	Dieta libre de gluten (trigo, centeno y cebada)	Evitar contacto con trigo
Nivel de adherencia necesario	Dieta estricta de exclusión	Se aceptan transgresiones según tolerancia del paciente	Evitar de forma absoluta la exposición por piel, respiratorio e ingesta
Tiempo de tratamiento	De por vida	Aún no totalmente establecido Se recomienda contraprueba anual	En niños se hace contraprueba cada 6-12 meses En adultos es de por vida
Complicaciones sin tratamiento	Autoinmunidad, déficit nutricionales, cáncer	No descritas	Reacción anafiláctica

# Prevención



- ✿ Introducción del alimento: No hay pruebas que el retraso en la introducción del alimento sea efectiva. <sup>1</sup>
- ✿ Hoy se recomienda internacionalmente introducir alimentos alergénicos entre el 4 y los 6 meses<sup>1</sup>
- ✿ La introducción de trigo retrasada hasta el 6to mes incrementa el riesgo de alergia al trigo<sup>2</sup>

1. Czaja-Bulsa G et al. Nutrients 2017;9:35
2. Poole JA et al. Pediatrics 2006;117:2175-2182

¡Gracias!