

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Obesidad y sus implicaciones en el asma, alergias e hipersensibilidad alimentaria

Obesity and its implications in asthma, allergy and food hypersensitivity

C. Puente-Fernández,^a J.G. Santillán-Benítez,^a M.V. Domínguez-García^{a,*}

Recibido: 12 de octubre de 2016

Aceptado: 06 de marzo de 2018

PALABRAS CLAVE:

Sobrepeso;
Enfermedad crónica;
Enfermedades transmitidas por los alimentos.

KEY WORDS:

Overweight,
Chronic disease;
Foodborne diseases.

RESUMEN

Actualmente la obesidad es un problema de salud importante y creciente a nivel mundial, ya que constituye un factor de riesgo para desarrollar enfermedades como hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2; sin embargo, aún se estudia la relación que existe con otras entidades del sistema inmune. La presente revisión está centrada en la evidencia que vincula al sobrepeso y la obesidad con factores inmunitarios que de manera directa o indirecta desempeñan un papel trascendental en el desarrollo de asma, alergias e hipersensibilidad a los alimentos (incluyendo alergias e intolerancias alimentarias).

ABSTRACT

Obesity is now one of the most important and growing global health problems because it constitutes a risk factor in the development of diseases such as hypertension and type 2 diabetes mellitus; however, it still under study the relationships that may exist with other entities related to the immune system. This review focuses on the evidence that links overweight and obesity with immune factors that directly or indirectly could play a role in the development of asthma, allergies and food hypersensitivity (including food allergies and food intolerances).

^a Universidad Autónoma del Estado de México, México.

* Autor para correspondencia: mavidoga@yahoo.com.mx

INTRODUCCIÓN

Durante años ha existido un cambio en el estilo de vida y los hábitos de alimentación debido a la transición de las poblaciones rurales hacia la urbanización, trayendo consigo disponibilidad de alimentos y disminución de la actividad física, factores que contribuyen al incremento del sobrepeso y la obesidad y, por lo tanto, al aumento de enfermedades crónicas no transmisibles, como las cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2, el asma, las alergias y enfermedades autoinmunes.¹

La obesidad es un problema mundial creciente y epidémico, incluso ha sido llamada "Globesity"; datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) calcularon que en 2005 había en el mundo 1,600 millones de adultos con sobrepeso y al menos 400 millones con obesidad; mencionó que de continuar esta tendencia, en 2015 habría 2,300 millones de adultos con sobrepeso y 700 millones con obesidad.² En el caso de México, los últimos datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2012 (ENSANUT 2012)³ informaron una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad de 9.7% en menores de 5 años; 34.4% en escolares (de 5 a 11 años); 35.8% para adolescentes (de 12 a 19 años); 73% en mujeres adultas y 69.4% en hombres adultos.⁴

Asimismo, se demuestra que la prevalencia de enfermedades atópicas, como la rinitis alérgica, el asma y eccema atópico, han incrementado en los países desarrollados de todo el mundo, las causas en gran parte son desconocidas. Algunas hipótesis mencionan el papel de los factores ambientales en el desarrollo de la enfermedad atópica, por ejemplo, la exposición a alérgenos, endotoxinas, infecciones, partículas de escape de los automóviles y tabaquismo; sin embargo, ninguna explica plenamente el rápido aumento de la prevalencia de la enfermedad atópica. Recientemente, ha habido un interés en los factores de estilo de vida, entre ellos: la dieta, el consumo de alcohol, la inactividad física y la obesidad, la cual también ha ido en aumento a nivel mundial en las últimas décadas.¹

Con respecto a la hipersensibilidad alimentaria, se han hecho estudios de prevalencia en diferentes grupos de edad y etnias a nivel mundial, cuyas estadísticas van de 3.2 a 34.9% a nivel mundial, mientras que en México existen pocas investigaciones y se reportan prevalencias que oscilan entre 16.7 y 30.1%, siendo más elevada en el grupo de edad entre 18 y 25 años.^{5,6}

OBESIDAD Y SISTEMA INMUNE

Hoy en día existen pruebas epidemiológicas que sostienen que la obesidad incrementa el riesgo de asma atópica y enfermedades autoinmunes; se postula que el aumento de éstas es causado, en parte, por la disminución de la tolerancia inmunológica como consecuencia de cambios inducidos por adipocinas (leptina y adiponectina) y citocinas (interleucina 6, IL-6), así como por el factor de necrosis tumoral α (TNF α), secretadas por el tejido adiposo blanco.¹

El aumento de peso corporal eleva los niveles circulantes de leptina, IL-6 y TNF α , los cuales a su vez disminuyen la actividad de los linfocitos T reguladores (T-regs). Por otro lado, la adiponectina disminuye en el sobrepeso y la obesidad, además de ser la encargada de regular a la baja la secreción de IL-10 a partir de macrófagos y adipocitos. Estos cambios en la IL-6, la leptina y la IL-10 acortan el efecto regulador de los T-regs, lo cual resulta en la baja tolerancia inmunológica a los antígenos.¹

Se propone la idea de que la obesidad trae como consecuencia cambios inmunológicos que resultan en la disminución de la tolerancia inmunológica a antígenos y sesgo del sistema inmune hacia un perfil de citocinas Th2, aumentando el riesgo de alergia y otras enfermedades inmunes.¹

El tejido adiposo y sus efectos sobre el sistema inmune

La obesidad es una condición en la que hay una acumulación excesiva de tejido adiposo subcutáneo y a nivel abdominal. Se creía que el tejido adiposo era inerte y su única función era el almacenamiento de energía a mediano y largo plazo; sin embargo, ahora se conoce que es activo en la regulación de procesos fisiológicos y patológicos, incluyendo inmunidad e inflamación.⁷

Histológicamente el tejido adiposo está formado por 60 y 70% de adipocitos, el resto, 30 y 40%, lo constituye las células sanguíneas, células endoteliales, macrófagos, pericitos y precursores de los adipocitos en distintos grados de diferenciación, ya sean fibroblastos como precursores primarios, y preadipocitos, células intersticiales vacías de lípidos y próximas a transformarse en adipocitos o en macrófagos.⁷

El tejido adiposo se divide en tejido adiposo blanco y tejido adiposo pardo, ambos con distintas características histológicas y funcionales: el primero acumula energía en forma de triacilglicéridos y libera rápidamente ácidos grasos cuando se requiere energía, además de la liberación de una amplia gama de

señales hormonales y adipocinas que modulan el metabolismo corporal; mientras que el tejido adiposo pardo produce calor, participando así en la regulación térmica del organismo; esta grasa, además, es rica en mitocondrias y está vascularizada, al igual que la grasa blanca puede afectar el metabolismo corporal.^{7,8}

El tejido adiposo blanco, por lo tanto, es un importante órgano endocrino. Dentro de las adipocinas más significativas que secretan los adipocitos se encuentran: adiponectina, leptina, resistina, adiposina y visfatina, de la misma forma producen citocinas y quimiocinas, como el factor de necrosis tumoral α (TNF α), interleucina 6 (IL-6), interleucina 10 (IL-10), interleucina 1 β (IL-1 β) y otros factores como la proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1) y el inhibidor-1 del activador del plasminógeno (PAI-1). En los humanos, las adipocinas funcionan como hormonas que influyen en la homeostasis energética y regulan la función neuroendócrina,² afectan funciones del sistema inmune y están vinculadas en la respuesta inflamatoria.

La obesidad se caracteriza por ser un estado de inflamación crónica con niveles elevados de marcadores inflamatorios y mayor liberación de adipocinas relacionadas con la inflamación, entre ellos IL-6, IL-8, leptina, proteína C-reactiva (CRP) e inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), mismas que aumentan en individuos obesos y disminuyen con la pérdida de peso.⁹ Esta condición se considera cada vez más relevante en el desarrollo de enfermedades como la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico.^{7,8}

Algunos de los factores, por ejemplo IL-10, IL-6, y TNF α , pueden modular directa o indirectamente la función inmune a través de la activación del sistema nervioso autónomo y el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal. El TNF α , una de las principales citocinas liberadas por el tejido adiposo, aumenta la producción de linfocitos T-cooperadores (Th2), citocinas (IL-4 y IL-5), así como citocinas proinflamatorias (IL-6 y IL-1 β); esta vía inflamatoria inducida por TNF α es común en la obesidad y el asma, además es posible que esté regulada por la presencia de ambas condiciones.¹⁰ Asimismo, la expresión de TNF α aumenta la expresión de leptina, adiponectina y IL-6 en los adipocitos.¹¹

Las adipocinas atraviesan fácilmente la barrera hemato-encefálica y en el hipotálamo regulan el balance entre el hambre y la saciedad. La leptina, adiponectina y resistina juegan un papel en la homeostasis de la glucosa y algunas de ellas están relacionadas con el desarrollo de enfermedades como diabetes, obesidad, inflamación, síndromes metabólicos y autoinmunes; a continuación se detallan:^{7, 12,13,14}

- Leptina: es una hormona de naturaleza peptídica codificada por el gen Ob y producida por el tejido adiposo blanco, siendo secretada en mayor cantidad por adipocitos subcutáneos que por aquellos que conforman el tejido adiposo visceral. Su concentración es directamente proporcional a la cantidad de grasa corporal; tiene influencia sobre el hipotálamo, regulando la ingesta de alimentos mediante la inducción de la saciedad y aumentando la utilización de energía.⁷ Fue la primera adipocina en caracterizarse en 1994 por el genetista M. Jeffrey Friedman, quien identificó el gen que la codifica (LEP, localización 7q31.3), así como la mutación caracterizada por una sustitución C>T en la posición 105, que convierte un codón de arginina en un codón de terminación prematura, responsable de la obesidad e hiperfagia, característica de los ratones Ob. Posteriormente, se demostró cómo la administración exógena de leptina aminoraba la ingesta del ratón Ob, disminuyendo su obesidad. El receptor de la leptina (LEPR, localización 1p31) es una proteína de membrana homóloga al receptor de las citocinas tipo 1. La unión de la leptina a su receptor en el hipotálamo facilita la dimerización del receptor, lo que provoca una activación de las cinasas JAK2, las cuales posibilitan su autofosforilación y la fosforilación de residuos de tirosina en LEPR.¹⁵ La concentración de leptina se incrementa notablemente en personas con obesidad y ratones obesos, hecho que es una paradoja, ya que por el contrario debería generar saciedad. Lo anterior puede explicarse por la resistencia a la leptina derivada de un aumento en los niveles de supresor de citocinas como SOCS3, quizás similar a lo que ocurre en la resistencia a la insulina observada en la diabetes tipo 2.¹⁶ Asimismo, se ha demostrado que la leptina protege a los linfocitos T de la apoptosis, regulando su proliferación y activación.¹⁷ Un estudio in-vitro de 2007¹⁸ corroboró que la leptina tiene un papel clave en el control de la proliferación de células T reguladoras y que por tanto, al neutralizarse resulta en un aumento de éstas. Por ello, es probable que el aumento de la concentración sérica de leptina en la obesidad disminuya la proliferación de células T reguladoras. Conjuntamente, un estudio comprobó que los polimorfismos del gen de la leptina (3' UTR A/G y -2549A/G) pueden estar asociados al asma y a un mayor Índice de Masa Corporal (IMC) en los pacientes asmáticos.¹⁹ En el caso de las atopias se ha demostrado que la leptina modula las respuestas de las vías respiratorias alérgicas en ratones, independientemente de la obesidad, demostrándose mediante la infusión de leptina,

provocando un aumento de la hiperreactividad de las vías respiratorias y en suero de IgE después de la exposición a ovoalbúmina inhalada.^{12,20} Finalmente, otro estudio descubrió que la leptina es un factor de supervivencia de eosinófilos al examinar la expresión de receptores de leptina en dichas células. Además bloquea o retrasa las vías proapoptóticas de eosinófilos maduros, lo cual pudiera tener una relevancia patológica en las enfermedades alérgicas y parasitarias, y a su vez relacionarse con la prevalencia de éstas en personas con obesidad, en quienes se encuentra aumentada la leptina.²¹ El cuadro 1 resume la participación de la adiponectina y leptina en la inflamación, la obesidad y las alergias.

Cuadro 1. Participación de la adiponectina y leptina en la inflamación, obesidad y alergias

	Adiponectina	Leptina
Principales funciones	Participa en la regulación del metabolismo de la glucosa y de los ácidos grasos. Hormona orexígena.	Controla el metabolismo de lípidos y mantiene el balance energético regulando el hambre y la saciedad. Hormona anorexígena.
Participación en procesos inflamatorios	Adipocina antiinflamatoria: Inhibe citocinas pro-inflamatorias (IL-6, TNF α , NFkB). Promueve citocinas antiinflamatorias (IL-10).	Adipocina proinflamatoria: Estimula la proliferación de las células T CD4+ y la producción de citocinas proinflamatorias.
En la obesidad	Disminuye su producción.	Aumenta su producción, pero se genera resistencia a la misma.
En reacciones alérgicas de vías respiratorias	Disminuye su producción, por tanto, se suministra externamente y contribuye a disminuir las reacciones alérgicas.	Aumenta su producción.

Fuente: Simon E, De Rosa V, Shore SA, Terry RD. ^{16, 18, 20, 22}

- **Adiponectina:** se sintetiza predominantemente en los adipocitos, pero también en el músculo esquelético y los cardiomiocitos. Es abundante en el plasma y representa 0,01% de las proteínas plas-

máticas (3-30 mg/ml). La concentración plasmática de adiponectina disminuye en la obesidad y aumenta con la pérdida de peso y fármacos sensibilizadores de insulina, pareciendo ser inversamente proporcionales a la resistencia de insulina y obesidad.⁷ La adiponectina tiene también propiedades antiinflamatorias, aumenta la sensibilidad a la insulina, tiene actividad antiaterogénica, promueve la angiogénesis y regula la homeostasis metabólica. Por lo tanto, la adiponectina se considera una adipocina “buena” debido a sus propiedades antiinflamatorias, antiaterogénicas y a sus efectos cardioprotectores y promotores de la buena función endotelial; además aumenta la expresión de IL-10 y la producción de mRNA de IL-10 en los macrófagos humanos. La IL-10 es una citoquina antiinflamatoria que juega un papel crucial en la regulación del sistema inmune, desactiva la respuesta inflamatoria del huésped, mediada por los macrófagos y linfocitos, e inhibe la producción de citocinas proinflamatorias.¹² La adiponectina también influye en las alergias, ya que atenúa la inflamación de las vías respiratorias derivada de respuestas alérgicas, por lo que podría desempeñar un papel clave en la relación entre la obesidad y el asma.²²

- **Resistina:** su nombre deriva de su resistencia a la acción de la insulina. En un inicio identificada en ratones obesos, en donde su expresión era mayor en la grasa blanca que en la parda. En los humanos, la resistina se expresa principalmente en los macrófagos y se ha observado que los niveles circulantes de ella son altos en personas obesas.^{7,12}
- **Visfatina:** esta adipocina se produce en especial en la grasa visceral de los seres humanos y los ratones; fue descubierta en 2005 y se ha encontrado que los niveles circulantes son mayores en personas obesas y diabéticos tipo 2. Parece mediar respuestas inflamatorias en los monocitos por inducción de citocinas proinflamatorias IL-1B, IL-6 y TNF α ; además participa como intermediaria en la inflamación endotelial vascular mediante la inducción de la expresión de las moléculas de adhesión (VCAM-1 e ICAM-1), a través de la activación del complejo NFkB.^{7,12}
- **Adipsina:** homólogo de la serina proteasa producida por los adipocitos de los mamíferos y excretado en la sangre. La adipsina o complemento D se encuentra elevada en la obesidad con un sistema regulatorio dependiente del incremento de la insulina y los glucocorticoides.⁷

OBESIDAD Y ASMA

La obesidad y el sobrepeso se han asociado con un mayor riesgo de asma en niños y adultos;^{23,24,25} estudios prospectivos lo han confirmado, siendo más marcada en mujeres que en hombres (en ciertos casos),^{26,27,28} mientras que en otros la relación es para ambos sexos.^{29,30,31}

Algunos de estos estudios asocian el asma con factores dietéticos, de actividad física y tabaquismo; en este sentido, una investigación sugiere que la disminución de la actividad física podría desempeñar un punto clave en la etiología del asma, independiente de la obesidad.³² Consistentemente, un estudio prospectivo en 1, 384 pares de gemelos idénticos y no idénticos, pero sí del mismo sexo, encontró que el aumento del IMC se asoció con un mayor riesgo de asma, concluye que aproximadamente 8% del componente genético de la obesidad también es compartido con el asma.³³

Las investigaciones que han incluido mediciones de función pulmonar muestran un aumento del riesgo de hiperreactividad bronquial en individuos obesos con mayores síntomas de asma, quienes utilizaban más broncodilatadores que los sujetos no obesos.³⁴

Los estudios citados tienen una limitación, ya que para el diagnóstico del sobrepeso y la obesidad utilizan únicamente el IMC, uno de ellos incluso lo calcula con

el autoreporte del peso y estatura, y no toman en cuenta la composición corporal del individuo, lo que posiblemente podría dar lugar a sesgos en la clasificación del estado nutricional. Solo existen dos publicaciones que midieron tanto el IMC como el porcentaje de grasa corporal por bioimpedancia eléctrica; ambos estudios mostraron que la correlación entre el IMC y la grasa corporal fue menor en los hombres que en las mujeres, además encontraron una asociación significativa entre la adiposidad y el asma en mujeres, pero no en hombres.^{35,36}

Para concluir, dos metaanálisis, uno de 7 estudios prospectivos en todos los grupos de edad en Estados Unidos²⁴ y otro en China que tomó en cuenta 6 estudios en niños,³⁷ que relacionaban sobrepeso/obesidad (definidos por el IMC) con el asma, encontraron que en comparación con el peso normal, el sobrepeso y la obesidad (IMC \geq 25) confieren un mayor riesgo de asma; el primer metaanálisis²⁴ encontró que aumentaba el peligro de asma a medida que el IMC era alto, el segundo³⁷ reportó que los niños obesos sufren de mayor riesgo de asma incidente, no encontrando la misma relación con las niñas obesas.

El cuadro 2 muestra los efectos de la obesidad que influyen de manera negativa sobre la función pulmonar y que pudieran contribuir con el desarrollo del asma.

CUADRO 2. ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN PULMONAR EN LA OBESIDAD Y SUS IMPLICACIONES EN EL ASMA

EFFECTOS DE LA OBESIDAD	Mecánicos	Disnea durante el ejercicio Aumento del esfuerzo respiratorio (respiración superficial) Alteraciones en la capacidad pulmonar ↓ en el volumen pulmonar ↑ en resistencia pulmonar (endurecimiento de vías aéreas) ERGE y SAOS	Aumento de hiperreactividad bronquial debido a: estiramiento del músculo liso obstrucción persistente de la vía aérea.	ASMA
	Inmunológicos	↑ de mediadores de la inflamación ↑ de citoquinas proinflamatorias, TNF α , IL-6 ↑ de leptina, ↓ adiponectina		
	Hormonales	Resistencia a la insulina		
	Ambientales	Cambio en la dieta: ↑ en grasas, ↓ en antioxidantes ↓ actividad física y sedentarismo ↑ en la exposición a alérgenos		
	Genéticos	Genes asociados a la obesidad y el asma		
↑: disminución, ↓: aumento, ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico, SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño, TNF α : factor de necrosis tumoral alfa, IL-6: interleucina 6.				

Fuente: Weiss ST, Ford ES, Boucher DA, Chen YC, Shore SA.^{10, 23, 24, 37, 38}

OBESIDAD Y ALERGIAS

A diferencia del asma, en la cual se ha estudiado ampliamente su relación con la obesidad, son menos los artículos que examinan la correlación entre el IMC y la atopía. Estudios informan que el IMC es un factor de riesgo para alergias en mujeres adolescentes, no presentándose la misma relación en el caso de los varones.²⁶ Una publicación en Inglaterra en 2005 demostró que la frecuencia de concentraciones elevadas de IgE era tres veces mayor en aquellas obesas (entendida como un porcentaje de grasa corporal mayor a 30%) que en mujeres con porcentaje de grasa menor a 30%.³⁹ Otro estudio realizado en Finlandia también encontró una asociación positiva entre el IMC y la sensibilización a alérgenos en adultos.⁴⁰ Mientras que una investigación de Dinamarca concluyó que existe una asociación lineal entre la IgE y el IMC, aumentando sus niveles a medida que el IMC es más elevado.⁴¹

Pocos estudios han examinado los efectos de la obesidad en otras enfermedades atópicas, como la rinitis alérgica y dermatitis atópica. Uno a gran escala en reclutas militares suecas mostró que la obesidad se asocia con el asma con y sin rinoconjuntivitis alérgica; sin embargo, no se encontró asociación con aquellos que únicamente cursaban con rinoconjuntivitis alérgica.⁴² Otro examinó la relación entre el IMC, la actividad física, el asma y las enfermedades atópicas en los adultos jóvenes y reveló que en ambos sexos existe una duplicación del riesgo de asma con el aumento del IMC; en mujeres también se vio aumentada la incidencia de dermatitis atópica y rinoconjuntivitis en aquellas con IMC más elevado.⁴³

Por último, se debe reconocer que la asociación epidemiológica de la obesidad con el asma y las enfermedades alérgicas puede ser debido a factores subyacentes, como la dieta o inactividad física.⁴⁴ Sin embargo, la asociación entre la obesidad y la atopía no está aun claramente establecida y se necesitan más estudios prospectivos y longitudinales, así como a aquellos que utilicen medidas precisas para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad (como el porcentaje de grasa corporal), además del IMC.

Factores prenatales implicados en la génesis de enfermedades alérgicas

Investigaciones apuntan hacia la idea de que el número creciente de hermanos mayores se asocia con un menor riesgo de asma y alergias, esto pudiera ser porque tanto las concentraciones de anticuerpos IgE

como los linfocitos parecen disminuir en el cordón umbilical a mayor número de embarazos.^{45,46} Estudios han confirmado que los hijos de madres con atopía están en mayor riesgo de desarrollarla en el futuro;^{47,48} un artículo sustenta que a mayor edad de la menarca en la madre (después de los 15 años) existe mayor riesgo de alergias en los hijos.⁴⁹

La atopía materna pudiera transferirse al feto durante el embarazo e influir directamente en su sistema inmune mediante un fenómeno conocido como “herencia epigenética”, en el cual existen cambios en la función genética heredables, pero sin producir cambios en la secuencia de ADN.⁵⁰ En este sentido, si el perfil de citocinas se ve modificado, como en el caso de la obesidad, pudiera inducirse una herencia epigenética aumentando la susceptibilidad a las reacciones alérgicas en la descendencia, un ejemplo de esto lo enmarca una investigación longitudinal en 2013, en la cual el IMC materno a la semana 16 de embarazo, mayor o igual a 35, se asoció significativamente con mayor incidencia de asma y sibilancias en sus hijos a los siete años; sin embargo, no se encontró relación con el caso del eccema atópico y la rinitis alérgica.⁵

Por otro lado, se sabe que la obesidad aumenta el riesgo de preeclampsia en mujeres embarazadas,^{52,53} además se conoce que existen alteraciones inmunológicas en éstas mismas mujeres habiendo un aumento en las citocinas proinflamatorias y una disminución en los linfocitos T reguladores, lo cual podría afectar el sistema inmune del feto y por lo tanto reflejarse en un riesgo aumentado de enfermedades alérgicas en el niño.⁵⁴

OBESIDAD E HIPERSENSIBILIDAD ALIMENTARIA

La hipersensibilidad alimentaria se define, según la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI-1995), como “cualquier reacción desfavorable que se presente tras la ingestión, el contacto o la inhalación de un alimento o alguno de sus componentes”.⁵⁵ Desde el punto de vista de la fisiopatología, la hipersensibilidad a los alimentos se divide en:

- **Alergia alimentaria:** definida por el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (NIAID, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos, como: “un efecto adverso derivado de una respuesta inmune específica que ocurre reproduciblemente debido a la exposición a un alimento determinado” esta a su vez incluye las que son mediadas o no por la inmunoglobulina E (IgE).^{56,57}

- Intolerancia alimentaria: siendo una respuesta anormal a un alimento o aditivo en la que no existe o no se ha demostrado un mecanismo inmunológico, estas se clasifican de acuerdo a su origen dependiendo si se originan por propiedades de alimento (farmacológicas y tóxicas) o bien por características propias del individuo (metabólicas/enzimáticas y psicológicas).⁵⁶

Los factores de riesgo asociados con la hipersensibilidad a alimentos incluyen: predisposición genética; exposición a alérgenos; contaminación ambiental y baja respuesta inmunitaria en los periodos críticos de desarrollo individual.⁵⁸ Actualmente la obesidad, considerada como un estado inflamatorio crónico, también se señala como un posible factor detonante de esta entidad.⁵⁹

OBESIDAD Y ALERGIAS ALIMENTARIAS

Hoy en día el incremento de los casos de alergias alimentarias se puede explicar parcialmente por el aumento del consumo de alimentos de baja calidad, por ejemplo la comida rápida o los alimentos procesados, que ocasionan deficiencia nutricional y entre otras consecuencias mayor permeabilidad intestinal, lo cual a su vez incrementa la cantidad de proteínas alérgicas que pueden entrar en contacto con el sistema inmunitario.⁶⁰

Los factores de riesgo para desarrollar alergia a los alimentos incluyen los genéticos (herencia y etnia), los fisiológicos (desórdenes atópicos de la piel y vías respiratorias); y los ambientales.⁵⁹ Dentro de estos últimos se encuentran aquellos que tienen que ver con la vía y el momento de exposición a alérgenos alimentarios); un estudio realizado en Reino Unido observó mayor incidencia de alergia al cacahuate en niños que estuvieron expuestos a productos para la piel que contenían aceite de cacahuate, previamente a la exposición oral del alimento, lo que sugiere que la exposición transcutánea o transdérmica favorece el desarrollo de respuestas alérgicas.⁶¹ Por otro lado, se encuentra la idea de que la exposición oral a los alimentos contribuye a la iniciación de un proceso de tolerancia, tal y como lo señala una investigación danesa que estudió la influencia de las dietas maternas durante el embarazo y la lactancia (específicamente en el consumo de cacahuate y frutos secos) sobre la probabilidad de tener hijos asmáticos, encontrando que las madres, cuyo consumo fue frecuente, tenían menos probabilidades de tener hijos con asma.⁶² Por el contrario, es sabido que la introducción temprana (antes de los 12 meses de edad) de alimentos poten-

cialmente alérgicos, aumenta las posibilidades de desarrollar alergias a futuro.⁶³ Con respecto a esto, un artículo de revisión de la revista *Pediatrics* enlista 3 recomendaciones básicas hacia las madres para prevenir alergias alimentarias:

1. Lactancia materna exclusiva al menos hasta los 4 a 6 meses de vida.
2. No hacer dietas de restricción de alérgenos durante el embarazo y lactancia, llevando una dieta completa y saludable (con excepciones específicas).
3. Iniciar la ablactación (introducción de alimentos sólidos) a partir de los 6 meses de edad, comenzando con los alimentos menos alérgicos, mientras que los más alérgicos tendrán que incluirse paulatinamente después de los 12 a 24 meses de edad.⁶⁴

Se considera a la obesidad como un estado inflamatorio crónico y se señala como un posible factor de riesgo para alergias alimentarias; sin embargo, son escasas las investigaciones que han intentado buscar una relación entre la obesidad y las alergias alimentarias. La obesidad se asocia con el asma y con la presencia de síntomas de alergia, de manera similar, los estudios que se mencionan a continuación han encontrado que las concentraciones de inmunoglobulinas implicadas en alergias alimentarias (como la IgG y la IgE) se encuentran incrementadas en esta condición.^{57,59}

La investigación realizada por Wilders-Truschnig M. *et al.* en Austria midió anticuerpos IgG específicos dirigidos contra antígenos de alimentos, la proteína C-reactiva (PCR) y el espesor de la capa íntima-media de las arterias carótidas en 30 niños obesos y en 30 con normopeso; los menores obesos mostraron un aumento significativo en la capa íntima-media, valores elevados de proteína C-reactiva (PCR) y concentraciones mayores de anticuerpos IgG específicos para alimentos en comparación con los menores de peso normal, planteando la posibilidad de que las concentraciones de anticuerpos IgG para alimentos están patológicamente involucrados en el desarrollo de la obesidad y la aterosclerosis.⁶⁵

En otro artículo se analizaron los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos de 2005 a 2006 y se observaron cantidades de IgE (totales, y en particular para alérgenos alimentarios) y PCR mayores en niños obesos y con sobrepeso que en niños con peso normal, concluyendo que la obesidad podría estar contribuyendo al aumento de enfermedades alérgicas en los niños.⁶⁶

En contraste, Lou examinó la asociación de la obesidad con la dermatitis atópica, la rinitis, el asma y la alergia a los alimentos en 266 casos en adultos con alguna de las atopias y que fueron positivas en las pruebas de IgE específicas para alérgenos comunes; comparados con 532 controles sanos y negativos en las pruebas de IgE. La obesidad se asoció con la presencia de enfermedades atópicas estadísticamente significativa para la dermatitis y rinitis atópica, mientras que en el caso del asma y las alergias alimentarias la asociación fue débil, recalcando la importancia de realizar más estudios que puedan medir el efecto de la reducción de peso en la prevención de enfermedades atópicas.⁶⁷

OBESIDAD E INTOLERANCIAS ALIMENTARIAS

Los estudios acerca de la correlación entre la intolerancia a alimentos y la obesidad son prácticamente nulos; no obstante, Jarvis JK y Miller GD indican que la baja ingesta de calcio y otros nutrientes comunes en la intolerancia a la lactosa pudiera agravar muchas enfermedades crónicas como la hipertensión, el accidente cerebrovascular, el cáncer de colon y la obesidad.⁶⁸

La intolerancia a la lactosa es la intolerancia alimentaria más común a nivel mundial; se caracteriza por la disminución total o parcial de la actividad de la lactasa al concluir la etapa de lactancia, provocando la aparición de uno o varios síntomas característicos del cuadro clínico (distensión abdominal, diarrea, meteorismo, malestar y pirosis).⁶⁹ Cuando la actividad de la lactasa en el intestino delgado es insuficiente para hidrolizar la lactosa ingerida, ésta pasará directamente al colon donde será fermentada e hidrolizada en sus componentes (glucosa y galactosa) por la microbiota intestinal.⁷⁰ Se ha sugerido recientemente que la microbiota intestinal es un factor que influye en el metabolismo energético del cuerpo humano y, por lo tanto, puede desempeñar un papel en la obesidad.⁷¹ Sería interesante investigar la prevalencia de intolerancia a la lactosa en diferentes categorías de peso, así como averiguar si la sintomatología asociada se agrava en personas con sobrepeso y obesidad a diferencia de las personas con normopeso.

CONCLUSIONES

La relación entre el sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades (diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, las enfermedades cardíacas y renales, así como el cáncer)

se han estudiado ampliamente a nivel mundial; sin embargo, el estudio de sus posibles implicaciones en enfermedades atópicas, asma, alergias e hipersensibilidad alimentaria es aún un tema de reciente investigación.

En México, tanto el sobrepeso como la obesidad han incrementado notablemente en las últimas décadas en todos los grupos de edad y sexo; de igual forma, es alarmante la alta incidencia de enfermedades crónico-degenerativas (notificadas en la ENSANUT 2012).³ No obstante, son escasas las investigaciones que han estudiado la prevalencia de enfermedades atópicas, asma, alergias e hipersensibilidad alimentaria en la población mexicana, por lo que es necesario realizar estudios transversales para determinar dicha prevalencia en todos los grupos de edad, así como estudios de corte longitudinal que ayuden a determinar si existen dichas interacciones con el sobrepeso y la obesidad.

ANÁLISIS PROSPECTIVO

La obesidad constituye uno de los problemas de salud pública más graves a nivel nacional y mundial debido a que en las últimas décadas ha sido evidente su incremento en todos los grupos de edad, sexo, raza, cultura y nivel socioeconómico, trayendo consecuencias al ser el principal factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas e implicando altos costos en la economía del país.

Si bien es indiscutible la existencia de un componente genético en el desarrollo de la obesidad, es necesario tomar en cuenta que los factores ambientales, como la dieta inadecuada y el sedentarismo, son los principales contribuyentes del aumento de su incidencia, lo cual es una incongruencia, ya que estos factores son 100% modificables.

Estudios de prevalencia de sobrepeso y obesidad, como encuestas nacionales de salud y nutrición, no solo deben ser de carácter informativo, sino que también deben funcionar como puntos de alarma para el gobierno y los sistemas de salud del país, de modo que sean capaces de desarrollar estrategias efectivas que contribuyan a erradicar la problemática. Para esto, es necesaria la formación de equipos inter y multidisciplinarios que incluyan a profesionales de la salud (médicos especialistas, nutriólogos, psicólogos, enfermeras y promotores de salud) investigadores, mercadólogos, sociólogos y economistas que en conjunto sean capaces de crear programas de educación en salud y nutrición acordes a los diferentes sectores de la población.

Asimismo, son indispensables más investigaciones que evalúen el estado de nutrición de las

personas, no solo a través del IMC, sino también considerar la composición corporal para evitar sesgos en la medición de la adiposidad, hacer análisis de la dieta y frecuencia de consumo de alimentos en las diferentes poblaciones, para tener panoramas completos y estructurados, resultando más sencillo el abordaje y la prevención del problema.

Es importante continuar con el estudio de los cambios inmunológicos generados por la obesidad que pueden traer como consecuencia la disminución de la tolerancia inmunológica y que por tanto pueden desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de enfermedades atópicas, alérgicas y autoinmunes.

Además, son necesarios los estudios enfocados al análisis de la prevalencia de enfermedades atópicas, asma, alergias e intolerancias alimentarias, específicamente en poblaciones de niños, adolescentes y jóvenes, de modo tal que se puedan buscar dichas interacciones inmunológicas con el sobrepeso y la obesidad.

REFERENCIAS

1. Hersoug LG, Linneberg A. The link between the epidemics of obesity and allergic diseases: does obesity induce decreased immune tolerance? *Allergy*. 2007; 62(10): 1205-1213.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva no. 311, [en línea]. 2017. [consultado el 15 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
3. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 Resultados Nacionales México (2014). [Consultado el 15 de febrero de 2016]. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/infomes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
4. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, et al. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, 2000-2012. *Salud pública Méx*. 2013; 55 (sup. 2): 151-160.
5. Bedolla-Barajas M, Bedolla-Pulido TR, Camacho-Peña AS, et al. Food hypersensitivity in Mexican adults at 18 to 50 years of age: a questionnaire survey. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014; 6(6): 511-516.
6. Puente-Fernández C, Maya-Hernández RL, Flores-Merino MV, et al. Self-reported prevalence and risk factors associated with food hypersensitivity in Mexican young adults. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016; 116(6): 523-527.
7. Arroyo V, Pérez F. Tejido adiposo como órgano endocrino. *Revista chilena de endocrinología y diabetes*. 2014; 7(2): 56-59.
8. Trayhurn P, Bing C, Wood IS. Adipose tissue and adipokines-energy regulation from the human perspective. *The Journal of nutrition*. 2006; 136(7), 1935S-1939S.
9. Esposito K, Pontillo A, Ciotola M, et al. Weight loss reduces interleukin-18 levels in obese women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2002; 87(8): 3864-3866.
10. Weiss ST. Obesity: insight into the origins of asthma. *Nature Immunology*. 2005; 6(6): 537-540.
11. Warne JP. Tumour necrosis factor alpha: a key regulator of adipose tissue mass. *Journal of Endocrinology*. 2003; 177(3): 351-355.
12. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology*. 2006; 6(10): 772-783.
13. Al-Suhaimi EA, Shehzad A. Leptin, resistin and visfatin: the missing link between endocrine metabolic disorders and immunity. *Eur J Med Res*. 2013; 18(1): 12.
14. Han JM, Levings MK. Immune regulation in obesity-associated adipose inflammation. *The Journal of Immunology*. 2013; 191(2): 527-532.
15. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, Padilla López CA, et al. Obesidad monogénica humana: papel del sistema leptina-melanocortina en la regulación de la ingesta de alimentos y el peso corporal en humanos. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra-Gobierno de Navarra- Departamento de Salud*. 2012; 35(2): 285-293.
16. Simón E, Del Barrio AS. Leptina y obesidad. *Anales del sistema sanitario de Navarra*. 2009; 25 (sup.1): 53-64.
17. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005; 115(5): 911-919.
18. De Rosa V, Procaccini C, Cali G, et al. A key role of leptin in the control of regulatory T cell proliferation. *Immunity*. 2007; 26(2): 241-255.
19. Szczepankiewicz A, Breborowicz A, Sobkowiak P, et al. Are genes associated with energy metabolism important in asthma and BMI? *Journal of Asthma*. 2009; 46(1): 53-58.
20. Shore SA, Schwartzman IN, Mellema MS, et al. Effect of leptin on allergic airway responses in mice. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005; 115(1): 103-109.
21. Conus S, Bruno A, Simon HU. Leptin is an eosinophil survival factor. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2005; 116(6): 1228-1234.
22. Shore SA, Terry RD, Flynt L, et al. Adiponectin attenuates allergen-induced airway inflammation and hyperresponsiveness in mice. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006; 118(2): 389-395.
23. Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2005; 115(5): 897-909.
24. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective

- epidemiologic studies. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007; 175(7): 661-666.
25. Peroni DG, Pietrobello A, Boner AL. Asthma and obesity in childhood: on the road ahead. *International Journal of Obesity*. 2010; 34(4): 599-605.
 26. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, et al. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011; 63(6): 1344-1349.
 27. Chen Y, Dales R, Tang M, et al. Obesity may increase the incidence of asthma in women but not in men: longitudinal observations from the Canadian National Population Health Surveys. *American Journal of Epidemiology*. 2002; 155(3): 191-197.
 28. Chinn S, Downs SH, Anto JM, et al. Incidence of asthma and net change in symptoms in relation to changes in obesity. *European Respiratory Journal*. 2006; 28(4): 763-771.
 29. Huovinen E, Kaprio J, Koskenvuo M. Factors associated to lifestyle and risk of adult onset asthma. *Respiratory medicine*. 2003; 97(3): 273-280.
 30. Romieu I, Avenel V, Leynaert B, et al. Body mass index, change in body silhouette, and risk of asthma in the E3N cohort study. *American journal of epidemiology*. 2003; 158(2): 165-174.
 31. Nystad W, Meyer HE, Nafstad P, et al. Body mass index in relation to adult asthma among 135,000 Norwegian men and women. *American Journal of Epidemiology*. 2004; 160(10): 969-976.
 32. Lucas SR, Platts-Mills TA. Paediatric asthma and obesity. *Paediatric respiratory reviews*, 2006; 7(4): 233-238.
 33. Hallstrand TS, Fischer ME, Wurfel MM, et al. Genetic pleiotropy between asthma and obesity in a community-based sample of twins. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2005; 116(6): 1235-1241.
 34. Chinn S, Jarvis D, Burney P. Relation of bronchial responsiveness to body mass index in the ECRHS. *Thorax*. 2002; 57(12): 1028-1033.
 35. McLachlan CR, Poulton R, Car G, et al. Adiposity, asthma, and airway inflammation. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2007; 119(3): 634-639.
 36. Kattan M, Kumar R, Bloomberg GR, et al. Asthma control, adiposity, and adipokines among inner-city adolescents. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010; 125(3): 584-592.
 37. Chen YC, Dong GH, Lin KC, et al. Gender difference of childhood overweight and obesity in predicting the risk of incident asthma: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2013; 14(3): 222-231.
 38. Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121(5): 1087-1093.
 39. Vieira VJ, Ronan AM, Windt MR, et al. Elevated atopy in healthy obese women. *The American journal of clinical nutrition*. 2005; 82(3): 504-509.
 40. Xu B, Järvelin MR, Pekkanen J. Body build and atopy. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2000a; 105(2): 393-394.
 41. Linneberg A, Nielsen NH, Madsen F, et al. Factors related to allergic sensitization to aeroallergens in a cross-sectional study in adults: The Copenhagen Allergy Study. *Clinical and Experimental Allergy*. 2001; 31(9): 1409-1417.
 42. Bråbäck L, Hjertqvist A, Rasmussen F. Body mass index, asthma and allergic rhinoconjunctivitis in Swedish conscripts—a national cohort study. *Respiratory medicine*. 2005; 99(8): 1010-1014.
 43. Kilpeläinen M, Terho EO, Helenius H, et al. BMI and physical activity in relation to asthma and atopic diseases in young adults. *Respiratory medicine*, 2006; 100(9): 1518-1525.
 44. Platts-Mills TAE, Erwin E, Heymann P, et al. Is the hygiene hypothesis still a viable explanation for the increased prevalence of asthma? *Allergy*. 2005; 60(79): 25-31.
 45. Karmaus W, Arshad SH, Sadeghnejad A, et al. Does maternal immunoglobulin E decrease with increasing order of live offspring? Investigation into maternal immune tolerance. *Clinical and Experimental Allergy*. 2004; 34(6): 853-859.
 46. Forastiere F, Sunyer J, Farchi S, et al. Number of offspring and maternal allergy. *Allergy*. 2005; 60(4): 510-514.
 47. Kuyucu S, Saraçlar Y, Tuncer A, et al. Determinants of atopic sensitization in Turkish school children: Effects of pre- and post-natal events and maternal atopy. *Pediatric allergy and immunology*. 2004; 15(1): 62-71.
 48. Warner JO. The early life origins of asthma and related allergic disorders. *Archives of disease in childhood*. 2004; 89(2): 97-102.
 49. Xu B, Järvelin MR, Hartikainen AL, et al. Maternal age at menarche and atopy among offspring at the age of 31 years. *Thorax*. 2000b; 55(8): 691-693.
 50. Bousquet J, Jacot W, Yssel H, et al. Epigenetic inheritance of fetal genes in allergic asthma. *Allergy*. 2004; 59(2): 138-147.
 51. Harpsøe MC, Basit S, Bager P, et al. Maternal obesity, gestational weight gain, and risk of asthma and atopic disease in offspring: a study within the Danish Nat Birth Cohort. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013; 131(4): 1033-1040.
 52. Boghossian NS, Yeung E, Mendola P, et al. Risk factors differ between recurrent and incident preeclampsia: a hospital-based cohort study. *Annals of Epidemiology*. 2014; 24(12): 871-877.
 53. Lewis F. Excess Maternal Body Weight and Preeclampsia/Eclampsia Risk among Women in San Bernardino County, 2007-2008. *J Fud Nutr*. 2014; 1: 1-6.

54. Anim-Nyame N, Gamble J, Sooranna SR, et al. Microvascular permeability is related to circulating levels of tumour necrosis factor- α in pre-eclampsia. *Cardiovascular research*. 2003; 58(1): 162-169.
55. Rosas MR. Alergia e intolerancia alimentaria. *Offarm*. 2006; 25(7): 52-59.
56. Cianferoni A, Spergel JM. Food allergy: review, classification and diagnosis. *Allergol Int*. 2009; 58(4): 457-466.
57. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2011; 127(3): 594-602.
58. Kavaliūnas A, Surkienė G, Dubakienė R, et al. EuroPrevall Survey on Prevalence and Pattern of Self-Reported Adverse Reactions to Food and Food Allergies among Primary Schoolchildren in Vilnius, Lithuania. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2012; 48(5): 265.
59. Sicherer SH, Leung DY. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2012. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013; 131(1): 55-66.
60. Cianferoni A, Muraro A. Food-induced anaphylaxis. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2012; 32(1): 165-195.
61. Lack G, Fox D, Northstone K, et al. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *New England Journal of Medicine*, 2003; 348(11): 977-985.
62. Maslova E, Granström C, Hansen S, et al. Peanut and tree nut consumption during pregnancy and allergic disease in children-should mothers decrease their intake? Longitudinal evidence from the Danish National Birth Cohort. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012; 130(3): 724-732.
63. Monge JJLS. Alergia a alimentos. *Órgano Oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, AC*. 2011; 147(1): 57-66.
64. Zeiger RS. Food allergen avoidance in the prevention of food allergy in infants and children. *Pediatrics*. 2003; 111(3): 1662-1671.
65. Wilders-Truschning M, Mangge H, Lieners C, et al. IgG antibodies against food antigens are correlated with inflammation and intima media thickness in obese juveniles. *Experimental and clinical endocrinology and diabetes*. 2008; 116(4): 241-245.
66. Visness CM, London SJ, Daniels JL, et al. Association of obesity with IgE levels and allergy symptoms in children and adolescents: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009; 123(5): 1163-1169.
67. Luo X, Xiang J, Dong X, et al. Association between obesity and atopic disorders in Chinese adults: an individually matched case-control study. *BMC public health*. 2013; 13(1): 12.
68. Jarvis JK, Miller GD. Overcoming the barrier of lactose intolerance to reduce health disparities. *Journal of the National Medical Association*. 2002; 94(2): 55.
69. Mattar R, de Campos Mazo DF, Carrilho FJ. Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. *Clinical and experimental gastroenterology*. 2012; 5: 113-121.
70. He T, Venema K, Priebe MG, et al. The role of colonic metabolism in lactose intolerance. *European journal of clinical investigation*. 2008; 38(8): 541-547.
71. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006; 444(7122): 1027-1131.