

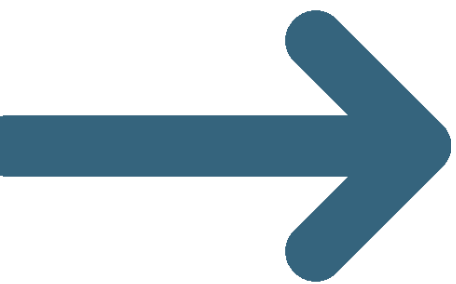


Hipersensibilidad Alimentaria no Alérgica (HANA)

Diagnóstico mediante test de estimulación de basófilos sanguíneos TLH^{3G}



Avda. Américo Vespucio, 5. Bloque 1 Local1. PCT Cartuja 41092 - SEVILLA
T +34 954 28 28 52 info@labsur.es



HANA

Hipersensibilidad Alimentaria no Alérgica

definición

Síndrome provocado por una respuesta inadecuada del sistema inmune innato frente a un alimento, en cuyo desarrollo no participan los anticuerpos

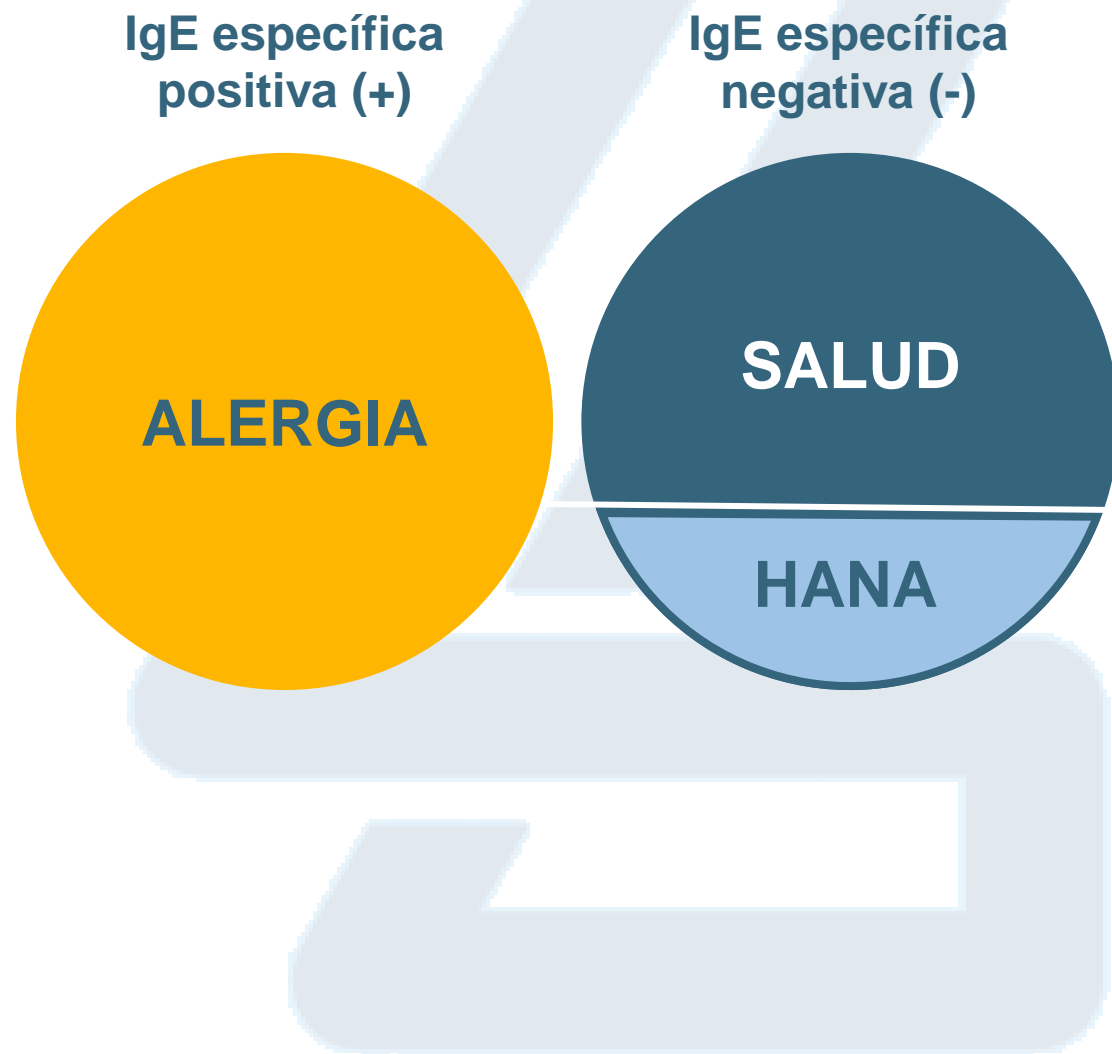
Principales características:

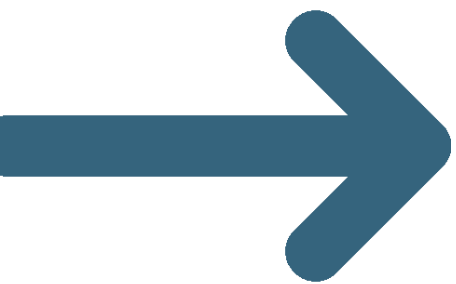
1. Provoca síntomas crónicos y progresivos
2. Patología de origen digestivo y afectación sistémica
3. Puede provocar, agravar y/o asociarse con otras patologías
4. No se autolimita (mecanismos de retroalimentación)
5. Es reversible con un correcto abordaje terapéutico



→ Concepto

- Se engloba dentro de las reacciones adversas a alimentos de **origen inmunológico**
- Al ser una reacción de hipersensibilidad alimentaria mediada por la inmunidad innata, no hay implicación de anticuerpos (hipersensibilidad no IgE-mediada)





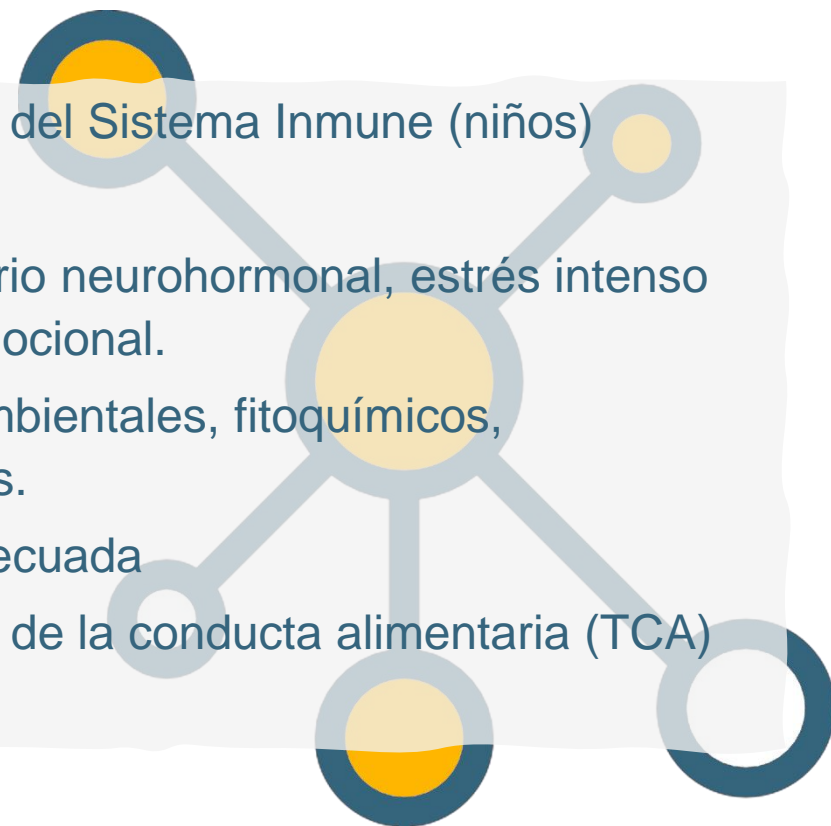
Etiología

suelen asociarse dos condicionantes

1. Predisposición del paciente a la hipersensibilidad inmunológica

2. Situación desencadenante:

1. Activación inmune por microorganismos: infección bacteriana, vírica, parasitosis intestinal, toxiinfecciones, disbiosis, SIBO.
2. Consumo de fármacos (antibióticos, omeprazol...)
3. Estrés inflamatorio: cirugía, traumatismo, quemadura, neoplasia...
4. Enfermedad inflamatoria intestinal o sistémica (autoinmune, idiopática...).
5. Inmadurez del Sistema Inmune (niños)
6. Embarazo
7. Desequilibrio neurohormonal, estrés intenso físico o emocional.
8. Tóxicos ambientales, fitoquímicos, radiaciones.
9. Dieta inadecuada
10. Trastornos de la conducta alimentaria (TCA)

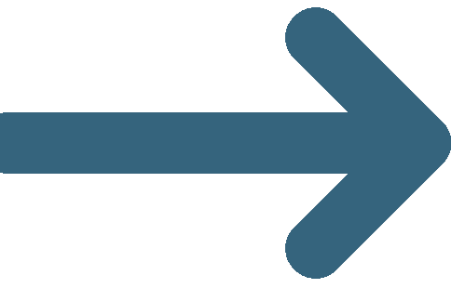


Prevalencia

- Al menos 20%-30% población podría estar afectada
- Presente en más del 90% de las personas que padecen síntomas típicos
- Puede aparecer a cualquier edad (incluido neonatos)
- Es más frecuente en mujeres (3:1)

Patología infradiagnosticada





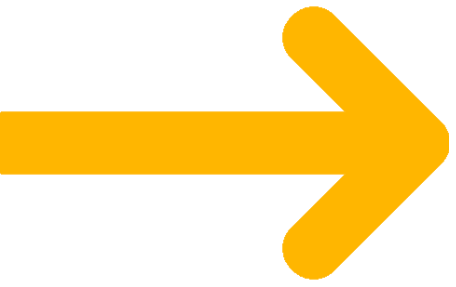
Síntomas digestivos

- Provocados por la descarga crónica de citoquinas en lámina propia intestinal (cada vez que se ingiere el alimento insospechado)
- Deterioro estructural y funcional crónico de la mucosa

Principales síntomas

- Dispepsia
- Distensión abdominal
- Meteorismo
- Dolor abdominal
- Estreñimiento
- Diarrea
- Náuseas, vómitos
- Pirosis
- Halitosis





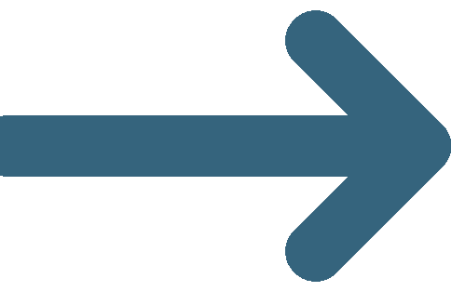
Cuadros digestivos

en los que una HANA puede estar presente

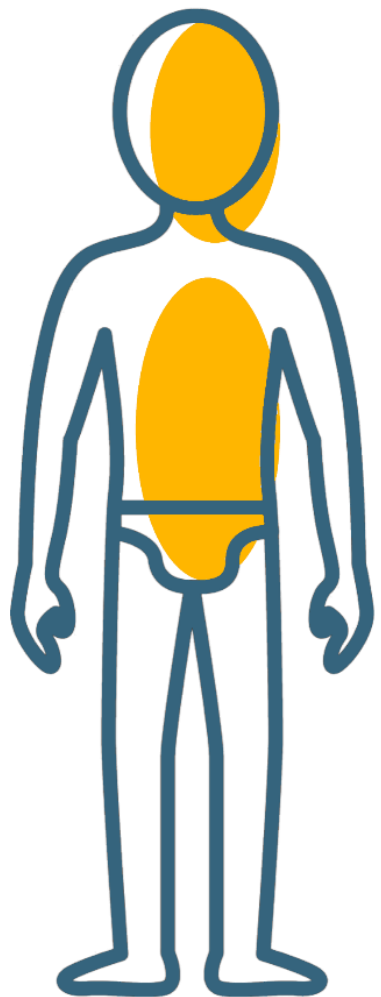
- Síndrome de intestino irritable (SII)
- Sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC)
- Enfermedad celiaca refractaria a pesar de dieta sin gluten
- Enfermedad inflamatoria intestinal (EII) de difícil control o que cursa con brotes frecuentes
- Sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado (SIBO)
- Sobrecrecimiento fúngico en intestino delgado (SIFO)
- Sobrecrecimiento metanógeno intestinal (IMO)
- Disbiosis intestinal
- Cuadros disfuncionales en general, de difícil control dietético

el correcto abordaje terapéutico de la HANA puede ser clave para el control de estas patologías

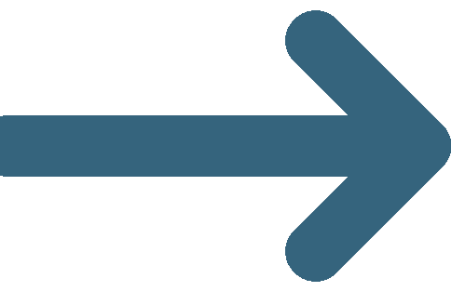




Síntomas extradi digestivos



- Oscilaciones en el peso corporal
- Hinchazón, pesadez, edema
- Dolor generalizado y/o por presión
- Dolor de cabeza
- Cansancio crónico, confusión, niebla mental
- Sequedad vaginal, dispareunia, candidiasis vaginal recurrente
- Infertilidad y abortos de repetición
- Piel seca, sensible o atópica, picor
- Insomnio, mala calidad del sueño, parasomnias
- Rinorrea clara postprandial
- Ojo seco, escozor o picor en ojos
- Congestión nasal crónica o recurrente injustificada
- Acúfenos
- Dolores musculares difusos, contracturas musculares
- Parestesias, hormigueo, calambres
- Fasciculaciones, piernas inquietas
- Alopecia, cabello seco o ralo
- Acné crónico o recurrente
- Deshidratación de discos intervertebrales
- Fallo de medro en niños



Bases inmunológicas

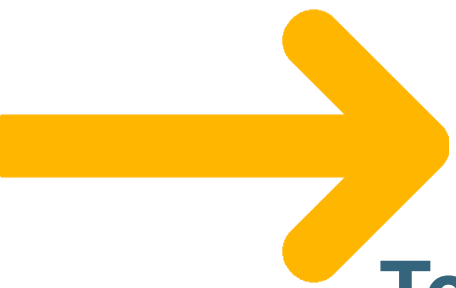
implicadas en el desarrollo de HANA

1. Reconocimiento inadecuado de las células del sistema inmune innato de un epítipo alimentario a través de PRRs reservados para PAMPs y DAMPs (placa de Peyer, lámina propia)
2. Presentación de dicho antígeno a los linfocitos CD4 vía MHC-II con expresión CD80+ CD86+
3. Activación de respuesta inmune mediante liberación de citoquinas proinflamatorias y expansión de linfocitos TH1 y TH17
4. Condicionamiento *homing* linfocitario (participación de integrinas $\alpha 4\beta 7$, $\alpha E\beta 7$, receptor CCR9): infiltrado linfocitario de la mucosa intestinal
5. Donación de moléculas de superficie a otras células mediante trogocitosis (extensión a basófilos circulantes)
6. Liberación de factores antiapoptóticos (IL-3) que dan permanencia a la respuesta inadecuada al alimento

Kim DH, Ewbank JJ. Signaling in the innate immune response. WormBook. 2018 Aug 14;2018:1-35. doi: 10.1895/wormbook.1.83.2. PMID: 26694508; PMCID: PMC6369418.

Miyake K, Shiozawa N, Nagao T, Yoshikawa S, Yamanishi Y, Karasuyama H. Trogocytosis of peptide-MHC class II complexes from dendritic cells confers antigen-presenting ability on basophils. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Jan 31;114(5):1111-1116. doi: 10.1073/pnas.1615973114. Epub 2017 Jan 17. PMID: 28096423; PMCID: PMC5293035.

Didichenko SA, Spiegl N, Brunner T, Dahinden CA. IL-3 induces a Pim1-dependent antiapoptotic pathway in primary human basophils. Blood. 2008 Nov 15;112(10):3949-58. doi: 10.1182/blood-2008-04-149419. Epub 2008 Sep 2. PMID: 18768389.



Nuestra técnica

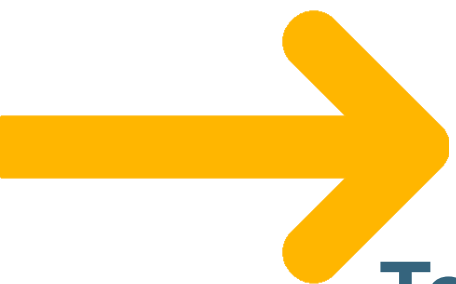
Test de estimulación de basófilos sanguíneos TLH^{3G}

Desarrollada por LABSUR, basada en la técnica descrita por Alan Shore en 1959 ⁽¹⁾

- Se trata de una **analítica de sangre** en la que estimulamos los basófilos sanguíneos del paciente con antígenos alimentarios previamente estandarizados
- Empleamos 400 μL de sangre total heparinizada para cada alimento que vayamos a testar
- Tras un periodo controlado de incubación, cuantificamos la reacción inmune a través de los mediadores celulares liberados al medio por las células



1. A method for the fluorometric assay of histamine in tissues. Shore Pa, Burkhalter A, Cohn Vh Jr. J Pharmacol Exp Ther. 1959 Nov;127:182-6.



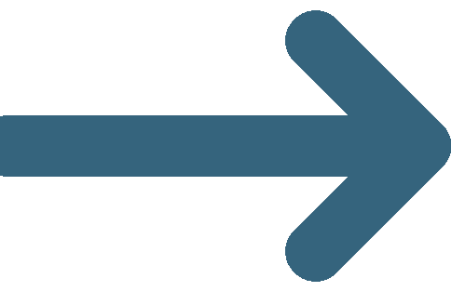
Nuestros antígenos

Test de estimulación de basófilos sanguíneos TLH^{3G}

- Realizamos la técnica con **antígenos alimentarios propios** que han sido sometidos a un laborioso proceso de obtención y estandarización⁽²⁾ para poder usarlos con garantía en los análisis
- **En la actualidad, disponemos de una cartera de 99 alimentos**
- Trabajamos en I+D para la obtención de nuevos antígenos



2. Estandarización del test de liberación de histamina [Standardization of the histamine liberation test]. Elorza FL, Rubio N, Lizaso M, Malagón F, Dorado ME. Allergol Immunopathol (Madr). 1982 May-Jun;10(3):221-8. Spanish. PMID: 6183962.



Perfil de alimentos

Frutas:

aguacate, albaricoque, caqui, cereza, chirimoya, ciruela, coco, dátil, fresa, higo, kiwi, mango, manzana, melocotón, melón, naranja, papaya, pera, piña, plátano, sandía, uva.

Vegetales:

Aceituna, acelga, ajo, alcachofa, apio, berenjena, brócoli, calabacín, calabaza, champiñón, cebolla, col, coliflor, espárrago, espinaca, guisante, judía verde, lechuga, patata, pepino, perejil, pimiento, puerro, tomate, zanahoria.

Frutos secos:

Almendra, anacardo, avellana, cacahuete, cacao, castaña, nuez, piñón, pistacho, pipas girasol.

Pescados/Mar.:

Almeja, calamar, gamba, langostino, mariscos, mejillón, pescado blanco, pescado azul, pulpo, salmón, trucha.

Legumbres:

Garbanzo, judía (alubia), lenteja.

Lácteos:

Lactoalbúmina, lactoglobulina, caseína, leche de cabra, leche de oveja, leche de vaca.

Cereales, semillas:

Arroz, avena, cebada, centeno, espelta, lino, maíz, quinoa, sésamo, soja, trigo, trigo sarraceno.

Carnes:

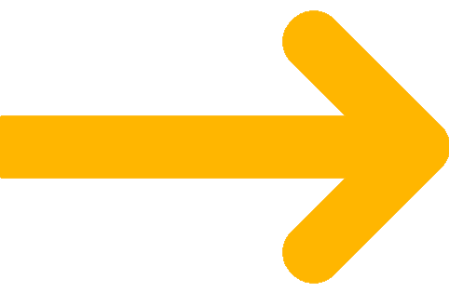
Cerdo, conejo, cordero, pollo, pavo, ternera.

Huevo:

Clara, yema.

Otros:

Proteínas transportadoras de lípidos (LTPs), profilina.

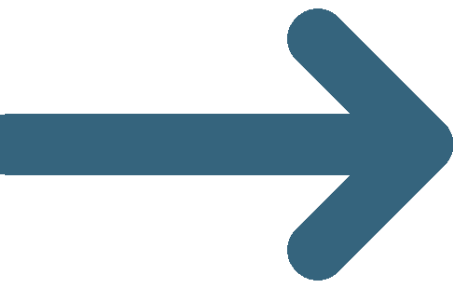


Protocolo de abordaje

terapéutico de los pacientes con HANA

- 1 Identificación de alimentos a través del análisis de sangre
- 2 Instauración de dieta de exclusión (4-6 meses)
- 3 Reintroducción del alimento





HISTAMINA de los alimentos

¿...juega algún papel en la HANA?

NO

Los **aportes exógenos** de HISTAMINA no son la causa de la HANA y no juegan ningún papel en el desarrollo ni en el mantenimiento de esta patología.

En la HANA se libera **HISTAMINA endógena**, junto con otros muchos mediadores inflamatorios, en el contexto de una **respuesta inmune inflamatoria**.

Los niveles altos de HISTAMINA que tienen los pacientes con HANA son de **origen inflamatorio** y no guardan ninguna relación con la histamina que el paciente ingiere en su dieta ni con su capacidad para degradar dicha histamina en su tubo digestivo.





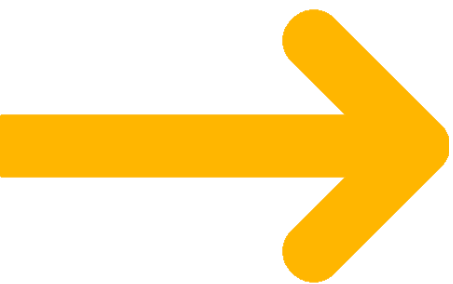
Ventajas

de una dieta terapéutica personalizada para HANA



1. Remisión de los síntomas del paciente
2. Recuperación estructural y funcional de la mucosa digestiva
3. Desaparición de la respuesta inmune anómala frente al alimento





Nuestros resultados

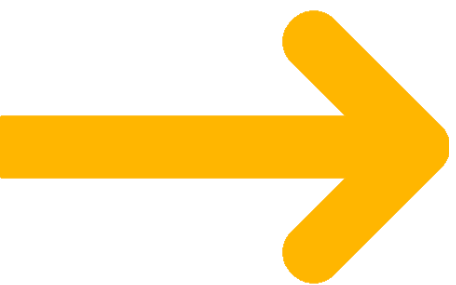
tras una dieta terapéutica personalizada

Pacientes con seguimiento en 2017 (n = 2161)

SÍNTOMAS:	6 meses	12 meses
Remisión completa	1675 (77.5%)	1924 (89%)
Remisión parcial	448 (20.7%)	216 (10%)
Escasa o nula	38 (1.8%)	21 (1%)

Pacientes con seguimiento en 2022 (n = 2956)

SÍNTOMAS:	6 meses	12 meses
Remisión completa	2429 (82%)	2530 (86%)
Remisión parcial	443 (15%)	384 (13%)
Escasa o nula	84 (3%)	42 (1%)



Nuestra experiencia

en el diagnóstico de la hipersensibilidad alimentaria no alérgica

- Desde 1982, más de 40 años dedicados al diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad inmunológicas no mediadas por anticuerpos
- Personal altamente experimentado y cualificado
- Experiencia en el desarrollo y estandarización óptima de antígenos alimentarios, con una batería actual de 99 alimentos disponibles y permanente trabajo en I+D
- Más de 220.000 pacientes estudiados
- Colaboración con más de 200 profesionales de distintas especialidades





Avda. Américo Vespucio, 5. Bloque 1 Local1.
PCT Cartuja 41092 - SEVILLA

T +34 954 28 28 52
info@labsur.es