

Mesa Redonda: Alergia e intolerancia alimentaria

Manifestaciones clínicas no digestivas

F. LORENTE TOLEDANO

Profesor Titular de Pediatría. Unidad de Inmunología y Alergia Infantil. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Salamanca.

INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a alimentos son relativamente frecuentes, predominando en lactantes y niños pequeños. La prevalencia, muy variable de unos estudios a otros, se ha incrementado en los últimos años. En la actualidad se estima que el 2,5% de los niños presentan una hipersensibilidad alérgica a proteínas de leche de vaca en el primer año de vida y un 1,3% a huevo. Un 0,5% de adultos presentan alergia a cacahuete. Por otra parte, un porcentaje muy elevado de aquellos niños que en el primer año de vida son alérgicos a proteínas de leche de vaca con el tiempo se hacen sensibles a otros alimentos y a inhalantes⁽¹⁻⁵⁾.

Múltiples son los alimentos que pueden producir reacciones alérgicas, variando de unos países a otros según su hábito alimentario. No obstante, la mayoría de las reacciones son provocadas por un escaso número de alimentos⁽⁶⁻¹⁰⁾. Concretamente en nuestro país los alimentos más frecuentes son huevo, pescado y leche de vaca⁽⁸⁾.

Los mecanismos implicados en las reacciones alérgicas a alimentos pueden ser inmunológicos y no inmunológicos, observándose cuadros claramente relacionados con la IgE, otros totalmente independientes de esta inmunoglobulina; y algunos que comparten mecanismos inmunológicos múltiples. De alguno de los cuadros se desconoce su mecanismo patogénico.

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas, desde generalizadas a localizadas en un solo órgano (digestivo, piel, aparato respiratorio). No existe una clínica específica para cada alimento y los signos y síntomas que pueden observarse en ocasiones son comunes a los causados por alérgenos no alimentarios o por otras causas no alérgicas. Un mismo alimento no desencadena siempre la misma

sintomatología, ya que está influido por una serie de factores como edad del paciente, cantidad y calidad del alimento, enfermedades asociadas, etc.^(11,12)

En la intervención anterior han sido expuestos los procesos digestivos y a continuación analizaremos las manifestaciones clínicas dermatológicas, respiratorias y generalizadas.

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

La piel es uno de los órganos más afectados en las reacciones alérgicas a alimentos. En unos casos la ingestión del alimento responsable provoca la rápida aparición de signos clínicos cutáneos. En otros, cronifica la sintomatología previa. Según Rance⁽⁶⁾, la dermatitis atópica es la manifestación más frecuente en los primeros tres primeros años de vida, seguido de urticaria y angioedema.

Al igual que en otros órganos de choque, se observan cuadros clínicos claramente mediados por IgE y que se caracterizan por su rápida aparición tras la ingestión del alérgeno responsable, (urticaria aguda y angioedema desencadenados por alimentos o por ejercicio físico, urticaria crónica y urticaria de contacto); hay cuadros como la dermatitis atópica en la que a veces está implicada la IgE, pero también otras células y moléculas del sistema inmune, y patología que es totalmente independiente de la IgE, como la dermatitis herpetiforme (Tabla I).

Urticaria aguda y angioedema provocados por alimentos

Son las manifestaciones extradigestivas más frecuentes en alergia alimentaria, sin que realmente se conozca su prevalencia, ya que, por lo general, se trata de episodios

TABLA I. MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN ALERGIA A ALIMENTOS

Mediadas por IgE:

<i>Generales:</i>	Anafilaxia inducida por alimentos Anafilaxia inducida por alimentos y ejercicio físico
<i>Digestivas:</i>	Gastroenteritis por hipersensibilidad inmediata Síndrome de alergia oral
<i>Dermatológicas:</i>	Urticaria aguda y angioedema Urticaria por alimentos y ejercicio físico Urticaria de contacto Urticaria crónica
<i>Respiratorias:</i>	Rinitis y conjuntivitis Broncoespasmo agudo

Parcialmente mediados por IgE:

<i>Digestivas:</i>	Esofagitis alérgica eosinofílica Gastritis alérgica eosinofílica Gastroenteritis alérgica eosinofílica
<i>Dermatológicas:</i>	Dermatitis atópica
<i>Respiratorias:</i>	Asma

No mediados por IgE:

<i>Digestivas:</i>	Enterocolitis Proctitis Enteropatía Enfermedad celiaca
<i>Dermatológicas:</i>	Dermatitis herpetiforme
<i>Respiratorias:</i>	Hemosiderosis pulmonar

agudos, de aparición rápida, en los cuales existe una relación evidente entre la clínica y la ingesta alimentaria, siendo habitualmente diagnosticados por el propio paciente que muchas veces no acude al médico o no queda registro de tales reacciones.

Los brotes de urticaria y/o angioedema pueden ser muy variables en cuanto a su extensión e intensidad. En ocasiones se manifiestan como prurito orofaríngeo con lesiones eritematosas peribucales. En otros casos los episodios pueden ser de urticaria generalizada con lesiones eritematohabonosas muy pruriginosas, a veces asociada a angioedema de diferente localización (labios, párpados, facie e incluso glotis).

La urticaria puede manifestarse aislada o asociada a otra patología alérgica: vómitos, diarrea, crisis de broncoespasmo, shock anafiláctico.

La urticaria y angioedema son producidos por las interacciones entre los alérgenos a los que el paciente es sensi-

ble con los anticuerpos IgE unidos a los basófilos y mastocitos con la correspondiente liberación de histamina responsable de las lesiones.

Los alimentos habitualmente implicados en los cuadros de urticaria en niños son huevo, leche, pescados, cacahuate, nueces, melocotón; aunque puede provocársela cualquier otro tipo de alimentos⁽¹³⁾.

Urticaria aguda y angioedema provocados por alimentos e inducidos por ejercicio

Se trata de lesiones de urticaria, cada vez más frecuentemente observadas, que están producidas por la ingestión de alimentos, pero en la que las lesiones solamente aparecen tras la realización de ejercicio físico. El alimento por sí solo no les provoca lesiones ni tampoco el ejercicio si previamente no se ha ingerido el alimento responsable. En ocasiones se acompañan de síntomas generales de anafilaxia por lo que serán más ampliamente comentados en ese apartado⁽¹⁴⁾.

Urticaria de contacto

Es la respuesta en forma de habón y eritema que producen ciertos alimentos a los 15-30 minutos de contactar con la piel sana. Difiere de otro tipo de urticarias porque el acceso del alérgeno se produce por penetración transepidermica.

El tiempo de duración y la intensidad de la urticaria dependerá de la naturaleza del alérgeno desencadenante. Las lesiones suelen desaparecer antes de las 24 horas sin dejar ninguna lesión. En ocasiones la urticaria de contacto es aislada, pero la reacción también puede acompañarse de angioedema, o de una reacción generalizada⁽¹⁵⁾.

Los alimentos más frecuentemente implicados son carnes, pescados, vegetales y frutas^(5,1). El mecanismo puede ser inmunológico, pero algunos alimentos, como clara de huevo, mejillones, fresas, frambuesas pueden inducir la liberación de histamina directamente de los mastocitos. Con frecuencia se observa como algunos de los pacientes que sufren de urticaria de contacto a ciertas frutas, presentan también sensibilización a pólenes

Urticaria crónica

La urticaria crónica tiene múltiples etimologías y realmente la alérgica no es la más frecuente. Raramente se aso-

TABLA II. ESTADIOS EVOLUTIVOS EN LA DERMATITIS ATÓPICA

Lactante:	Lesiones papulovesiculosas exudativas Afectación facial típica Descamación de cuero cabelludo
Infancia:	Lesiones excoriadas y liquenificadas Afectación de zonas de flexión Sequedad de la piel
Adolescente y adulto:	Liquenificación e hiperpigmentación Áreas localizadas (placas) Xerosis de piel

cia a alergia a alimentos en niños. Volonakis y cols.⁽¹⁶⁾ realizan un estudio sobre la sensibilización alérgica en niños con urticaria crónica observando que el 31% presenta pruebas positivas a algún alimento. No obstante, mediante pruebas de exposición, tan solo en el 4% de los casos se pudo comprobar que la sensibilización al alimento fue responsable.

Muy recientemente Drouet y colaboradores aportan un caso de urticaria crónica producida por proteínas de leche, en el que las pruebas cutáneas fueron negativas, y la prueba de exposición positiva. Ello hace pensar a los autores que posiblemente pueda estar también implicado algún mecanismo inmunológico retardado en estos cuadros⁽¹⁷⁾.

En ocasiones la presencia de lesiones de urticaria de manera persistente se ha atribuido a los aditivos de los alimentos (colorantes, conservantes, etc.), muy frecuentes en niños con hábito de consumo de ciertas golosinas, sin que realmente haya podido demostrarse, con pruebas de exposición, su implicación en la aparición y persistencia de las lesiones.

Dermatitis atópica

La dermatitis atópica es un proceso inflamatorio de la piel frecuente en la edad pediátrica y que en múltiples ocasiones se asocia a una alergia alimentaria.

Clínicamente se caracteriza por lesiones muy pruriginosas de eritema, exudación y descamación, cuya distribución y curso clínico son característicos según la edad, con fases de remisión y exacerbación de la dermatitis, de aparición generalmente precoz y que con frecuencia se asocian a otras entidades alérgicas: bronquitis espástica, asma, o rinitis^(18,19).

Según las manifestaciones clínicas y la edad de inicio se

TABLA III. DIAGNÓSTICO DE DERMATITIS. CRITERIOS DE HANIFIN Y RAJKA

Criterios mayores:
Prurito
Morfología y distribución fija
Dermatitis crónica simple o crónica recidivante
Historia familiar o personal de atopia
Criterios menores:
Xerosis
Ictiosis, hiperlinealidad de las palmas, queratosis papilas
Pruebas cutáneas negativas
Niveles de IgE elevados
Comienzo precoz
Tendencia a las infecciones cutáneas
Tendencia a la dermatitis inespecífica de manos y pies
Eccema del pañal
Conjuntivitis recidivante
Pliegue suborbitario de Dennie-Morgan
Queratocono
Catarata subcapsular anterior, posterior o ambas
Ojeras
Palidez y eritema faciales
Pitiriasis alba
Prurito por sudoración
Intolerancia a lana y disolventes orgánicos
Alergia alimentaria
Evolución influida por factores ambientales
Dermografismo blanco
Acentuación de la zona perifolicular

distinguen tres fases evolutivas: La del lactante, de la infancia y la del adolescente y adulto (Tabla II).

El síntoma más constante de la dermatitis atópica es el prurito, presente en cualquier fase evolutiva, con la aparición de una forma secundaria de lesiones de rascado. La presencia de liquenificación es el signo más frecuente de la dermatitis ya evolucionada. La piel seca o xerosis se haya en la mayoría de los pacientes.

El diagnóstico de la dermatitis atópica se basa, fundamentalmente, en los criterios señalados por Hanifin y Rajka (Tabla III). Se requieren al menos tres criterios mayores y tres menores.

La dermatitis atópica es una enfermedad típicamente infantil, aunque puede presentarse en el adulto. Afecta entre el 1,1% y el 5% de la población infantil. Alrededor del 60% de los casos de dermatitis atópica se manifiestan durante el primer año de vida y en 90% antes de los cinco años.

Aunque el papel etiopatogénico de la alergia a alimentos como responsable de la dermatitis atópica o del mantenimiento de las lesiones no está totalmente aclarado, es evidente que la alergia a alimentos juega un papel fundamental en un elevado porcentaje de casos.

En la serie estudiada por Rance y cols., el 78% de los niños alérgicos a alimentos presentaban dermatitis atópica antes del año de edad y un 63% antes de los 3 años.⁽⁶⁾ Datos similares son aportados por Burks y cols.⁽²⁰⁾, Wuthrich⁽²¹⁾ y Resano y cols.⁽²²⁾. Eigenman y cols. observan que aproximadamente una tercera parte de los niños con moderada o severa dermatitis, presentan una reactividad cutánea y anticuerpos específicos mediados por IgE frente a proteínas de alimentos⁽²³⁾.

Estudios realizados en doble ciego revelan que casi un 60% de los pacientes con dermatitis atópica, presentan reacciones positivas frente a la exposición al alérgeno sensible, incluyendo reacciones a nivel de piel, tubo digestivo y vías aéreas. Además, la retirada del alimento de la dieta parece producir mejoría en algunos pacientes, pero no suele conseguir una resolución de la dermatitis.

En un niño con dermatitis atópica y RAST positivo para proteínas de huevo, se ha podido comprobar que la eliminación de este alimento de su dieta, condujo a una menor extensión del área de la piel afectada, así como del "score" de síntomas⁽²⁴⁾.

El seguimiento de niños con dermatitis atópica a los que se sometió a dieta exenta de los alimentos responsables, puso de manifiesto una disminución significativa de las lesiones de dermatitis en comparación con los niños control no sometidos a dieta restrictiva⁽²⁵⁾. No obstante, Simpson observa, en 300 niños con dermatitis atópica y alergia alimentos, que una tercera parte mejoran entre el segundo y tercer año de vida, siendo posible que se hagan tolerantes al alérgeno responsable. En alergia a alimentos la tolerancia parece depender del tipo de alimento, ello es frecuente para proteína de soja y muy rara para frutos secos⁽⁵⁾.

Los alimentos habitualmente involucrados en la aparición de dermatitis son leche de vaca, huevo, harina de trigo, frutos secos y pescados.

Aproximadamente el 80% de los pacientes con dermatitis atópica presenta niveles muy elevados de IgE^(18,19). Para algunos autores los niveles estarían relacionados con la severidad de las manifestaciones clínicas, dermatológicas y su asociación con patología respiratoria.

El papel inmunológico en la dermatitis atópica, sin embargo, no queda limitado a la inmunoglobulina E. La respuesta IgE en la dermatitis atópica implica a múltiples células del sistema inmune: Las células de Langerhans, células presentadoras de antígeno en la piel, se encuentran aumentadas en la piel lesionada de la dermatitis atópica y poseen numerosos receptores de alta afinidad para la IgE a través de los cuales los alérgenos se unen a los antígenos específicos^(26,27). Las células de Langerhans de estos pacientes, además, son mucho más eficientes en la presentación del antígeno a los linfocitos T, induciendo su activación y proliferación⁽²⁸⁾.

Los linfocitos que infiltran las lesiones agudas de dermatitis atópica expresan, predominantemente, linfoquinas producidas por los linfocitos Th2 (IL-4, IL-5 e IL-13), mientras que los linfocitos T presentes en las lesiones crónicas expresan, predominantemente, IL5 e IL13⁽²⁹⁾.

En pacientes con dermatitis atópica alérgica a leche, se han identificado linfocitos T cutáneos específicos para leche, ausentes en no alérgicos a proteínas de leche. Recientemente se ha comprobado que en la reacción inflamatoria de la piel, el linfocito fundamental es el linfocito T de memoria CD45RO+ que expresa el antígeno cutáneo CLA. Las células T CD45RO+ CLA+ contienen y espontáneamente liberan en la dermatitis atópica linfoquinas IL-5 e IL-13. Además, estas células inducen la producción de IgE por los linfocitos B y aumentan la supervivencia de los eosinófilos, al inhibir su muerte por apoptosis. Por el contrario, las células CLA- inducen la síntesis de Ig4 por los linfocitos B y no tienen efecto sobre los eosinófilos⁽³⁰⁾.

La exposición oral en niños con dermatitis atópica y alergia a alimentos induce un incremento en los niveles de histamina en plasma, eosinofilia y aumento de proteínas catiónicas de eosinófilos. Finalmente, se ha comprobado como las células mononucleadas de estos pacientes producen el "factor liberador de histamina" IgE dependiente, que "prima" a basófilos y otras células con IgE en su superficie.

Se han realizado numerosos estudios en los últimos años con el fin de identificar el factor o factores que predisponen a la dermatitis atópica. La mayoría analizan la historia familiar y otros parámetros ya reflejados en otros trabajos de esta mesa. Hasta el momento la historia familiar parece el parámetro más útil. Más recientemente, los estudios se encaminan por la vía de la genética. Se han descrito genes espe-

cíficos relacionados con la síntesis de IgE, atopia y enfermedades atópicas en diferentes regiones del genoma humano, pero aún no se ha hallado un gen específico de la dermatitis atópica⁽³¹⁾.

Dermatitis herpetiforme

Se haya en el extremo opuesto, en cuanto a mecanismo inmunológico, a las enfermedades IgE dependientes. Hay autores que, dada su relación con la enfermedad celíaca la incluyen dentro de las manifestaciones digestivas.

Es una enfermedad cutánea que se caracteriza por la aparición de lesiones papulovesiculares crónicas, pruriginosas, que, por lo general, afecta las zonas de extensión de forma simétrica que puede ir asociada a una enteropatía por gluten habitualmente asintomática. La mayoría de los pacientes, no obstante, no presentan manifestaciones digestivas o estas son muy escasas.

A nivel histológico se observa la presencia de un infiltrado granulocítico localizado entre dermis y la epidermis con edema y formación de vesículas. En la mayoría (85% a 90%) de estos pacientes se hallan depósitos granulares de IgA (casi exclusivamente IgA₁) asociados a cadenas J en la dermis epitelial. Ello implica que la IgA es dimérica, y de origen digestivo. Las lesiones de la mucosa intestinal son similares a las de la enfermedad celíaca, pero de menor intensidad⁽³²⁾.

El depósito de IgA puede ser el desencadenante inicial que dé lugar a la lesión histológica, ya que la IgA fijada puede activar el complemento por la vía alternativa, observándose depósitos de C3 y acúmulo de PMNs, tanto en la piel afectada como sana.

Al igual que en la enfermedad celíaca el 80% o 90% de los pacientes con dermatitis herpetiforme presentan una asociación con haplotipos de antígeno de histocompatibilidad HLA-DQ2 (o DQ8).

MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

Las manifestaciones, respiratorias IgE dependientes engloban cuadros de rinitis, conjuntivitis broncoespasmo y asma; si bien en esta última entidad también intervienen mecanismos inmunológicos no IgE dependientes. Como cuadro totalmente independiente de la IgE se incluye la hem siderosis pulmonar o síndrome de Heiner.

No es muy frecuente que la sintomatología respiratoria, en niños alérgicos a alimentos, se presente de manera aislada sin participación digestiva o dermatológica. En este sentido, la incidencia en niños, sea por ingestión del alimento o por su inhalación, según Bousquet es del 3% al 5%⁽³³⁾.

Los niños atópicos con alergia a alimentos con frecuencia presentan obstrucción nasal durante las pruebas de exposición. Según Bock el 16% de los niños con alergia a alimentos presenta síntomas respiratorios (rinitis, conjuntivitis, sibilancias o asma), pero solamente un 2% padece síntomas limitados al tracto respiratorio⁽³⁴⁾. La obstrucción nasal, frecuentemente atribuida en lactantes a la ingestión de leche, se ha podido corroborar solamente en un 0,08% a 0,2% de los casos^(35,36).

En niños con asma se ha comprobado que de un 6% a un 8% sufren una sensibilización a alimentos^(6,37); no obstante, de aquellos niños que inicialmente presentan sibilancias por alimentos, solamente en la tercera parte de ellos aparece las sibilancias tras la exposición al alérgeno⁽³⁸⁾. Y en un 25% de ellos, sobre todo, los que son alérgicos a frutas y verduras, persisten los síntomas respiratorios en la edad adulta⁽³⁹⁾.

Las manifestaciones respiratorias pueden estar provocadas por la ingestión del alimento implicado o por la inhalación de partículas volátiles, que pueden desencadenar sintomatología en pacientes muy sensibles, desde un cuadro de rinitis y tos hasta crisis de broncoespasmo. Tal es el caso en inhalación de vapores de cocción o de la elaboración de algunos alimentos, como pescados, mariscos, huevo, o como en un paciente atendido por nosotros que presenta un broncoespasmo severo tras la inhalación de vapores de cocción de lentejas.

También se han descrito cuadros de asma como consecuencia de la ingestión de sulfitos. Se trata de aditivos de los alimentos con propiedades antioxidantes y se encuentran en bebidas cítricas, mariscos, alimentos preconizados, frutas y verduras frescas, vinagre, etc.

La inhalación de alérgenos de harinas, levaduras o enzimas es relativamente frecuente en niños, por lo general alérgico a otros alérgenos inhalados, cuyos padres se dedican a la agricultura o tienen panadería.

El estudio alergológico de los pacientes con problemas respiratorios por sensibilización a alimentos, revela tests cutáneos positivos para ellos así como la presencia, mediante RAST de anticuerpos IgE específicos.

Por lo general, las pruebas de exposición al alimento sensible suelen provocar una respuesta bifásica, tanto a nivel nasal, como bronquial, concordante con la fase inmediata y tardía de las reacciones alérgicas IgE dependientes. Simpson y colaboradores observan en niños con dermatitis atópica y rinitis sintomatología típica nasal a los 15-90 minutos de iniciarse la prueba de exposición al alimento, seguido de un periodo de mejoría y una nueva recaída entre media hora y dos horas. El cuadro cursa con prurito nasal y ocular, rinorrea acuosa y estornudos abundantes; observándose, además, un aumento significativo en fluido nasal de histamina, eosinófilos, y proteínas catiónicas.

Un hecho similar ocurre en niños con dermatitis, asma y alergia a alimentos. Mediante estudios de provocación en doble ciego se ha demostrado que un 15% de los niños presenta durante la prueba tos, sibilancias y disnea; y en el 5% se observa una caída del FEV₁ superior al 20%⁽⁴⁰⁾. En sentido inverso también se ha podido demostrar mejoría clínica y funcional tras la eliminación del alérgeno responsable⁽⁴¹⁾.

Síndrome de Heiner

Es un cuadro no IgE dependiente, muy raro que se caracteriza por la presencia de episodios recurrentes de neumonías asociado a infiltrados pulmonares, hemosiderosis pulmonar, pérdida de sangre por tracto digestivo, con afectación grave del estado general, distrofia y anemia ferropénica y retraso en el crecimiento y desarrollo del niño. La patogenia se relaciona con la aspiración de leche de vaca en los primeros meses de vida. En estos pacientes se ha observado la presencia de anticuerpos IgG precipitantes y pruebas cutáneas positivas a los componentes de la leche de vaca, así como una mejoría al eliminar la leche de vaca de la dieta con reagudización al introducirla de nuevo. También se ha hallado en estos niños una sensibilización a proteínas de huevo⁽⁴²⁾.

MANIFESTACIONES GENERALES

Anafilaxia inducida por alimentos

La anafilaxia es una reacción sistémica producida por la liberación masiva de mediadores que afectan a múltiples órganos y tejidos (cutáneo, digestivo, pulmonar, cardiovascular), pudiendo provocar la muerte del paciente por hipotensión, parada cardíaca o asfixia.

La mayoría de los pacientes que sufren una anafilaxia por alergia a alimentos, inician su cuadro con una afectación cutánea (urticaria y/o angioedema más o menos extensa); sin embargo, es posible un cuadro anafiláctico sin reacción cutánea previa.

Los síntomas respiratorios incluyen edema de laringe o de glotis y broncoespasmo severo. A nivel cardiovascular se puede apreciar hipotensión, colapso vascular, y arritmias.

Aproximadamente un tercio de los pacientes presentan una clínica bifásica y en algunos la sintomatología, que habitualmente se prolonga por días o semanas.

Según estudios realizados en centros hospitalarios, más de un tercio de los ingresos por anafilaxia son debidos a una alergia a alimentos^(9,43-45). Sorprendentemente en el segundo de los estudios referido⁽⁴⁴⁾, la mitad de los pacientes conocían que eran alérgicos al alimento causante de su anafilaxia.

Las reacciones anafilácticas a alimentos están, por lo general, producidas por un escaso número de alimentos, siendo los más frecuentes cacahuete, frutos secos, leche, huevo y pescado y mariscos. Particularmente en niños pequeños los más frecuentes parecen ser leche, huevos y pescados^(9,46). Ello no excluye la aparición de un cuadro anafiláctico por alimentos más raros como kiwi. También es importante tener en cuenta posibles reacciones cruzadas.

Habitualmente la reacción anafiláctica se produce tras la ingestión del alimento, pero también puede desencadenarse cuando el alérgeno contacta por vía inhalatoria.

El mecanismo inmunológico en la anafilaxia es típicamente dependiente de IgE, con liberación masiva de mediadores por parte de las células cebadas tras interactuar en su superficie el alérgeno alimentario con los anticuerpos específicos IgE.

Anafilaxia inducida por alimentos asociada al ejercicio

Se trata de un cuadro que se caracteriza porque para que se desencadene la reacción, es necesaria la asociación de la ingesta del alimento y posteriormente la realización del ejercicio físico, aunque hay casos en los que los hechos ocurren a la inversa, la sintomatología aparece cuando, después de haber realizado el ejercicio el paciente ingiere el alimento al que es sensible. Nunca aparece la sintomatología tras la ingestión o el esfuerzo solo⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾.

La incidencia de estos procesos está aumentando considerablemente en los últimos años posiblemente debido a

que en la actualidad, por lo general, es más proclive al ejercicio físico. Esta entidad es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes, y habitualmente no refieren historia de alergia a alimentos en su niñez; no obstante, algunos han presentado asma previo o alguna otra enfermedad atópica. Es un cuadro que predomina en las mujeres con una incidencia de 2:1 sobre varones.

La sintomatología más frecuente es la aparición de una urticaria y/o angioedema, que pueden asociarse a trastornos gastrointestinales, crisis de hipotensión y broncoespasmo. El paciente puede sufrir una reacción generalizada similar a la de una anafilaxia genuina.

En cuanto a los alimentos implicados han sido descritos la ingestión de cereales, mariscos, pescados, frutas y frutos secos. Por lo que respecta al ejercicio puede ser muy variado no teniendo porque desencadenarse siempre con el mismo tipo de esfuerzo.

No se conoce con exactitud los mecanismos implicados en estos procesos. Muy recientemente Palouso y cols. estudiaron 18 pacientes afectados de anafilaxia inducida por ejercicio, sensibles a harina, 17 de los cuales presentan reacciones graves y en los que descubren anticuerpos IgE específicos frente a una fracción de harina de 65 kd, cuya secuencia de aminoácidos coincide en un 61% con la de la gamma-gliadina. La dieta exenta de gluten les permitió realizar esfuerzos físicos sin problemas⁽¹⁴⁾.

OTRAS MANIFESTACIONES ASOCIADAS A ALERGIA A ALIMENTOS

Existe una serie de cuadros clínicos que han sido relacionados a alergia a alimentaria, pero en los que no se ha podido encontrar una base etiopatogénica que avale este supuesto.

Entre ellos podrían citarse las **migrañas** que se observan en el 10% de los pacientes habiéndose implicado al chocolate, leche y derivados, frutos secos, frutas, bebidas alcohólicas, té, café, mariscos, carne de cerdo. Muchos de estos alimentos contienen aminas farmacológicamente activas, y su consumo es posible que en determinadas circunstancias pueda producir cefaleas vasculares. A pesar de los intentos realizados por algunos autores por encontrar una relación entre la hipersensibilidad a alimentos y migraña no ha sido posible.

Diversas alteraciones de conducta como la **hipercinesia infantil** y el **síndrome de tensión-fatiga**, también han sido mencionado como causa en ocasiones de alergia a alimentos. Es posible que las catecolaminas presentasen algunos alimentos puedan facilitar tales cuadros, sin que se haya podido demostrar relación alguna con hipersensibilidad alérgica.

Recientemente se han publicado la posibilidad de que la introducción temprana de leche de vaca en la alimentación pueda contribuir a la **diabetes tipo I**; Los pacientes diabéticos parecen tener aumentadas la actividad humoral y celular frente a proteínas de leche. Los datos aportados aún son escasos y, por el momento, no concluyentes⁽⁵⁰⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sampson HA. Food Allergy. *JAMA* 1997; **278**:1888-1894
2. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987; **79**:683-688.
3. Young E, Stoneham MD, Petrukevich A, Barton J, Rona A. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994; **343**:1127-1130.
4. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during first 3 years of life. *Allergy* 1990; **45**:587-596.
5. Sampson HA. Food Allergy. Part 1: Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999; **103**:717-728.
6. Rance F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. Food hypersensitivity in children: Clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; **10**:33-38.
7. Houriane J. Peanut Allergy. Current status and future challenges. *Clin Exp Allergy* 1997; **27**:1240-1246.
8. Crespo JF, Pascual C, Birk AW, Helm RM, Esteban MM. Frequency of food Allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol* 1995; **6**:39-43.
9. Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics* 1998; **101**: e1-e8.
10. Kristjansson I, Ardal B, Jonsson JS, Sigurdsson JA, Foldevi M, Bjorksten B. Adverse reactions to food and food allergy in young children in Iceland and Sweden.
11. Sampson HA. Immediate reactions to food in infants and children. In Metcalfe, DD; Sampson HA, Simon RA: Food allergy: Adverse reactions to food and food additives. 2ª ed. United Kingdom: Blackwell Science; 1997. p. 169-182.
12. Sampson HA. Food Allergy. In Kay AB edit. Allergy and Allergic Diseases. United Kingdom: Blackwell Science; 1997. p. 1517-1549.
13. Atkins FM. Food-induced Urticaria. In Metcalfe, DD; Sampson HA, Simon RA: Food allergy: Adverse reactions to food and food

- additives. 2^o ed. United Kingdom: Blackwell Science; 1997. p. 211-219.
14. Palosuo K, Alenius H, Varjonen E, Koivuluhta M, Mikkola J, Keskinen H, Kalkkinen N, Reunala T. A novel wheat gliadin as a cause of exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; **103**:912-917.
 15. Maibach HI. Immediate hypersensitivity in hand dermatitis: role of food contact dermatitis. *Arch Dermatol* 1976; **112**:1289-1291.
 6. Volonakis M, Katsarou-Katsari A, Stratigos J. Etiologic factor in childhood chronic urticaria. *Ann Allergy* 1992; **69**:61-65.
 17. Drouet M, Sabbah A, Hasson S, Le Sellin J, JM, au JC, Gay G, Lecle-re JM. Chronic urticaria caused by cow's milk allergy: immediate or delayed allergy. *Aller Immunol* (Paris) 1999; **31**: 79-81.
 18. Businco L, Beilioni B, Sbordonio G. La dermatitis atopica del niño: Aportaciones recientes. *Arch Pediatr* 1989; **40**:591-607.
 9. Sampson HA. Atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992; **69**:469-479.
 20. Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, Zuerlein N. *J Pediatr* 1998; **132**:131-136.
 21. Wuthrich B. Food induced cutaneous adverse reactions. *Allergy* 1998; **53** (suppl): 131-135.
 22. Resano A, ML, Crespo E, Fernandez Benitez M, Sanz ML, Oehling A. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998; **8**:271-276.
 23. Eigenman PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998; **101**:e8.
 24. Lever R, MacDonal C, Waugh P, Aitchison T. Randomized controlled trial of advice on an egg exclusion diet in young children with atopic eczema and sensitivity to egg. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; **9**:13-19.
 25. Sampson HA. The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988; **81**:635-645.
 26. Bruynzeel-Koomen C, Van Wicker DF, Toonstra J. The presence of IgE molecules on epidermal Langerhans cell in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 1986; **297**:199-205.
 27. Bieber T, Kraft S, Jugens M.; New insights in the structure and biology of The high affinity receptor for IgE (FcεRI) on human epidermal Langerhans cells. *J Dermatol Sc.* 1996; **13**:71-75.
 28. Mudde G, Bheekha R, Bruynzeel-Koomen C. Consequences of IgE/CD23-mediated antigen in Allergy. *Immunol Today* 1995; **16**:380-383.
 29. Hamid Q, Naseer T, Minshall EM, Song YL, Boguniewicz M, Leung DYM. In vivo expression of IL-12 and IL-13 in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; **98**:225-231.
 30. Cezmi A, Blaser K. Regulation of allergic skin inflammation by Skin-Homing T cells in Atopic Dermatitis. *ACI International* 1998; **10**:116-121.
 31. Beyer K, Wahn U. Is atopic dermatitis predictable?. *Pediatr Allergy Immunol* 1999, **10**(suppl 12):7-10.
 32. Gawkröger DJ, McDonal C, Mahony S, Fergusson A. Small intestinal function and dietary status in dermatitis herpetiformis. 1991; **32**:377-382.
 33. Bousquet J, Chañez P, Michel FB. The respiratory tracts and food hypersensitivity. In Metcalfe, DD; Sampson HA, Simon RA: Food allergy: Adverse reactions to food and food additives. 2^o ed. United Kingdom: Blackwell Science; 1997. p. 235-244.
 34. Bock SA, Atkins FM. Pattern of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind placebo controlled food challenges. *J Pediatr* 1990; **117**:561-567.
 35. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reaction to food in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987; **79**:683-688.
 36. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990; **45**:587-596.
 37. Novembre E, de Martino M, Vierucci A. Foods and respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1988; **81**:1059-1065.
 38. Bock SA. Respiratory reactions induced by food challenges in children with pulmonary disease. *Pediatr Allergy Immunol* 1992; **3**:188-194.
 39. Kivity S, Dunner K, Marian Y. The pattern of food hypersensitivity in patients with onset after 10 years of age. *Clin Exp Allergy* 1994; **24**:19-22.
 40. James JM, Eigenmann PA, Eggleston PA, Sampson HA. Airway reactivity changes in food allergic asthmatic children undergoing double blind placebo controlled food challenge. *Am J Respir Crit Care Med* 1996, **153**:597-603.
 41. James JM, Bernisel-Broadbent J, Sampson HA. Respiratory reactions provoked by double-blind food challenges in children. I 1994; **149**:59-64.
 42. Lee SK, Kniker WT, Cook CD, Heiner DC. Cow's milk-induced pulmonary disease in children. *Avd Pediatr* 1978; **25**:39-57.
 43. Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: A 3 Year survey. *Mayo Clinic Proc* 1994, **69**:16-23.
 44. Kemp SF, F, Lockey RF, Wolf BL, Lieberman P. Anaphylaxis: A review of 266 cases. *Arch Intern Med* 1995, **155**:1749-1754.
 45. Pumphrey RSH, Stanworth SJ. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clin Exp Allergy* 1996, **26**:1364-1370.
 46. Twarog F. Alergia alimentaria en niños. *Allergy and asthma proceeding.* 1999; **13**:10-14.
 47. Kidd IJM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983, **71**:407-411.
 48. Dohi M, Suko M, Sugiyama H. Food dependent exercise-induced anaphylaxis: An study on 11 Japanese cases. *J Allergy Clin Immunol* 1991; **87**:34-40.
 49. Horan RF, Sheffer AL. Food dependent exercise-induced anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1991; **11**:757-766.
 50. Kolb H, Pozzilli P. Cow's milk and type I diabetes: the gut immune system deserves attention. *Immunol Today* 1999, **20**:108-110.