



11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ALERGIA A ALIMENTOS. REVISIÓN DE LA
LITERATURA. PRESENTACIÓN DE UN CASO
CLÍNICO DE MECANISMO INMUNOLÓGICO
INCIERTO.

TESIS

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:
PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DR. JORGE ELEAZAR HERNÁNDEZ GURROLA

TUTOR DE TESIS:

DRA. LOURDES AVILA CASTAÑÓN

ASESORES:

**DR. JUAN JOSÉ LUIS SIENRA MONGE
DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO
DRA. VIRGINIA BLANDÓN VIGIL**



MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2005

m341756



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.



**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ**

Alergia a alimentos. Revisión de la literatura.
Presentación de un caso clínico de mecanismo
inmunológico incierto.

Tesis que para obtener el título de especialidad en

PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A

DR. JORGE ELEAZAR HERNANDEZ GURROLA

TUTOR DE TESIS

DRA. LOURDES AVILA CASTAÑÓN
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

JR Peña

DRA. YOLANDA ROCIO PEÑA ALONSO
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ

MEXICO, DF. FEBRERO DE 2005

INDICE

ÍNDICE.....	02
AGRADECIMIENTOS.....	03
INTRODUCCIÓN.....	04
MARCO TEÓRICO.....	05
• <u>Alergia a alimentos</u>	05
• Etiología.....	06
• Epidemiología.....	06
• Patogenia.....	06
• Alergenos de los alimentos.....	07
• Desórdenes clínicos.....	08
▪ Gastrointestinales.....	08
▪ Cutáneos.....	09
▪ Respiratorios.....	09
▪ Cuadros clínicos de mecanismo inmunológico no comprobado....	10
• Migraña.....	10
• Alteraciones de la conducta.....	10
○ Hipercinecia infantil.....	10
○ Sx tensión fatiga.....	10
• Sx Hernier.....	12
• Muerte súbita del lactante.....	12
• Trastorno por déficit de atención con hiperactividad.....	12
• Otros.....	14
• Diagnóstico.....	14
• Laboratorio.....	14
• Retos orales a alimentos.....	15
• Manejo.....	15
• Prevención.....	16
CASO CLÍNICO.....	17
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFÍA.....	25

AGRADECIMIENTOS:

A Dios, por permitirme permanecer en este mundo, por haberme permitido emprender la aventura de la medicina y poder concretarla con mi sueño de estudiar pediatría.

A mi madre, Ana María, y a mi padre Jorge, por ser los pilares de mi vida, mi refugio y fuente de fortaleza para enfrentar todas las adversidades, y sobre todo, por dejarme ir de su lado para crecer y desarrollarme profesionalmente.

A mis hermanos, Ana y Alberto (para abreviar) por ser mis cómplices en esta vida, mi inspiración y mi enorme compromiso por ser su mejor ejemplo, para que logren llegar hasta donde se lo propongan.

A mi prima Angeles, que se convirtió en mi referente al llegar a esta ciudad, gracias por el ejemplo y las pláticas al llegar del hospital.

A mis amigos: Mauricio, Maricarmen, Mary, Anita, Glenda, Gina, Oli, Clau, Alinita, Cinthia, Benjamín, Vacio, Juan, Paty, Ceci, Yuri, Luis Fernando, Adrianita, Roberto, Tamara, Mundo, Ivonne Carmona, por ser compañeros, amigos, confidentes, maestros, y alumnos, por compartir un pedacito de sus vidas con un servidor, y hacer mi estancia en esta gran ciudad un poco más llevadera.

A Virginia Blandón. Gracias por tu paciencia, tus ideas y por arreararme para que terminara con el proyecto. Sabes que pronto haremos una investigación de excelencia.

A la Dra. Lourdes Avila. Gracias por estar ahí, cuando necesité un proyecto de tesis nuevo. Y por el tiempo que me dedicó para realizar este trabajo.

A mis niños y niñas del Hospital: Gracias de todo corazón, por permitirme hacer mi máximo esfuerzo para alcanzar su recuperación, y enseñarme tanto.

A mi Hospital Infantil.

INTRODUCCION

“Como ciencia, la medicina trabaja sobre certezas y evidencias, las cuales son obtenidas sistemáticamente, con la finalidad de explicar la realidad.

Este conocimiento científico generado permite tomar las mejores decisiones en beneficio del ser humano enfermo. Todas estas certezas y evidencias van surgiendo de las preguntas que cotidianamente enfrenta el médico en su práctica clínica, las cuales son respuestas parciales y provisionales que intentan acercarse a una interpretación cercana de la realidad.

Para obtener estas respuestas, se requiere de la investigación científica. ”

Valencia-Mayoral, Bol Med Hosp Infant Mex. Vol 59 pag 536 septiembre 2002

En esta ocasión intentamos emular este concepto presentando a su consideración este trabajo de investigación, que consideramos será de utilidad para comenzar a buscar esas certezas y evidencias que el médico tanto necesita en estos tiempos de incertidumbre constante, donde los conocimientos previamente adquiridos van perdiendo de una manera asombrosamente rápida su valor y originalidad, pues en casi cada rincón del planeta se encuentran los esfuerzos de investigadores y científicos por lograr entender el complejo mundo que nos rodea, así como el origen, significancia y manejo de un gran cúmulo de patologías que aún no han sido entendidas del todo o su manejo adecuado permanece envuelto aún en tinieblas.

A fin de cuentas, este estudio, es un trabajo de investigación clínica, entendiendo esta como *“aquella investigación orientada al paciente, llevada a cabo en sujetos humanos, o la investigación sobre las causas y consecuencias de las enfermedades sobre la población humana, mediante los cuales el investigador o sus colaboradores interactúan con los sujetos humanos, tanto hospitalizados como externos, para clarificar algún problema sobre la fisiología, fisiopatología, epidemiología o conducta biológica de las enfermedades, resultados de los procesos de investigación o de los servicios de salud, desarrollo de nuevas intervenciones terapéuticas o nuevas tecnologías y ensayos clínicos.”*

El tema que nos ocupa es la interrelación entre la alergia a alimentos, el trastorno de déficit de atención, su diagnóstico adecuado y su mecanismo inmunológico subyacente, donde de momento no se ha logrado llegar a conclusiones acerca de los mismos, motivo por el cual se desconocen o se infieren conductas y manejos que pudieran o no representar una alternativa terapéutica a este problema.

Además de una revisión extensa de la literatura actual sobre el tema, se agrega un caso clínico de una paciente de nuestro hospital, la cual tuvo complicaciones en su diagnóstico y manejo adecuado, llegando a su fallecimiento sin contar con respuestas objetivas o coherentes sobre la patología presentada.

MARCO TEORICO

La gran importancia y trascendencia de los alimentos como agentes involucrados y en un momento responsables directos de la enfermedades alérgicas, son bastante conocidos desde hace siglos; Aunque aún en la actualidad son origen de acalorados debates científicos y de investigación especializada sobre los mecanismos inmunológicos implicados en sus diferentes manifestaciones clínicas.

Ya en el siglo V a. de C. Areteo, entre otros autores griegos, relacionaron ciertos síntomas como las cefaleas recurrentes, paroxísticas y hemicraneales con la migraña alérgica. Lucrecio Caro, un autor griego, describía en su “De rerum natura” lo que podemos considerar como el primer reporte de un proceso alérgico alimentario, concluyendo que “Lo que para una persona es alimento, para otra es veneno”. En el siglo XVII, Burton proclamaba en su libro: “Anatomía de la melancolía” que la leche, y todos sus derivados, incrementaban la melancolía. (22)

ALERGIA A ALIMENTOS

Las reacciones adversas a alimentos (*hipersensibilidad alimentaria*) incluyen cualquier reacción anormal que resulte de la ingestión de alimentos y pueden ser el resultado de intolerancia alimentaria (*hipersensibilidad alimentaria no alérgica*) o la hipersensibilidad/ alergia alimentaria (*alergia a alimentos*).

Las intolerancias alimentarias (*hipersensibilidad alimentaria no alérgica*) son respuestas adversas causadas por algunas características fisiológicas del huésped, como desórdenes metabólicos (como deficiencia de lactasa).

La hipersensibilidad/ alergia alimentaria son reacciones inmunológicas adversas que pueden o no ser debidas a mecanismos inmunes mediados por IgE.

Las reacciones tóxicas pueden mimetizar alergia alimentaria y son debidas típicamente a factores inherentes al alimento, como contaminantes tóxicos (como histamina en intoxicación por pescado) ó a sustancias farmacológicas dentro del alimento (como tiramina en quesos añejados), los cuales pueden afectar a la mayoría de sujetos sanos cuando se ingieren a dosis adecuadas.

La *alergia gastrointestinal* es el término general utilizado para designar las enfermedades alérgicas del tubo digestivo. Al comprender las manifestaciones alérgicas debidas a los alimentos, se refiere a los trastornos del tubo digestivo, respiratorios, cutáneos y de otros órganos y aparatos.

Su diagnóstico es complicado, muy complejo, derivado principalmente de su variado polimorfismo clínico, y los errores diagnósticos derivados de este hecho. Lo primordial en un momento inicial es pensar en la alergia gastrointestinal para poder diagnosticarla. (2,4,5)

Muchos procesos gastrointestinales son de mecanismo alérgico, aunque no se piensa en esta posibilidad de primer instancia, ya que por lo regular se culpa a diferentes factores como causantes de los trastornos digestivos recidivantes, (infecciones, trasgresiones alimenticias, malabsorción por ausencia enzimática, orgánicos, anatómicos, psicósomáticos).

ETIOLOGIA

Los alérgenos en la alergia gastrointestinal son múltiples, cualquier componente de un alimento se comportará ocasionalmente como un antígeno completo o hapteno.

Son más frecuentes aquellos que se ingieren de manera más habitual, como la leche, las leguminosas, los frutos secos, el cacao, las frutas, el huevo, los pescados, especias y condimentos, y algunas carnes. (2)

EPIDEMIOLOGIA

La alergia a alimentos es ahora reconocida como un problema de distribución mundial. Reportes recientes sugieren que la alergia a alimentos mediada por IgE afecta a 6% de los niños menores de 3 años y aproximadamente al 4% de la población general.

La prevalencia de hipersensibilidad alimenticia es mayor en los primeros años de la vida, afectando cerca de 6% de los niños menores de 3 años de edad, disminuyendo en la primera década. Virtualmente todos los infantes que tienen alergia a leche de vaca la tienen en el primer año de vida, con tolerancia clínica desarrollada por 80% a los 5 años. Cerca de 60% de los infantes con alergia a la leche experimentan reacciones mediadas por IgE, y cerca de 25% de estos infantes seguirán siendo sensibles en la segunda década de la vida, y 35% de ellos tendrán otras alergias alimenticias.

Los niños con desórdenes atópicos tienden a tener mayor prevalencia de alergia a alimentos; cerca de 35% de los niños con dermatitis atópica moderada a severa tienen alergia a alimentos mediada por IgE, y de 6 a 8% de los niños asmáticos tienen broncoespasmo inducido por alimentos. (4,5,7)

PATOGENIA.

La alergia a alimentos representa una respuesta anormal del sistema inmune de mucosas a antígenos liberados a través de la ruta oral.

El sistema inmune de mucosas encuentra grandes cantidades de antígenos por día, y generalmente suprime su reactividad inmune a antígenos alimentarios inocuos (como proteínas de la leche y organismos comensales) a pesar de que es totalmente capaz de montar una enérgica respuesta protectora a patógenos peligrosos. La barrera mucosa gastrointestinal es una estructura compleja que provee una enorme superficie para procesar y absorber los alimentos ingeridos y desechar productos de desperdicio. (4,8)

El terreno alérgico condiciona una respuesta exagerada al estímulo antigénico por alérgenos con producción de anticuerpos (IgE) y sensibilización celular (linfocitos T). La unión del antígeno al Anticuerpo IgE a los mastocitos del tubo digestivo confiere a este aparato la condición de órgano de choque, al liberarse de esas células histamina y otros mediadores preformados y de novo, cuando el antígeno (alérgeno).

En varias ocasiones, hay otros factores que van a provocar un excesivo estímulo de las células inmunocompetentes, situación que sucede cuando se alteran los mecanismos defensivos normales del tubo digestivo, dando lugar a lo que se conoce como alergia digestiva secundaria (parasitosis, desnutrición, etc).

Es de todos conocido que existen ciertos mecanismos que actúan como barrera en el aparato digestivo, condicionando el paso de sustancias alimenticias a través de la pared intestinal, tales como la actividad de diferentes enzimas, la integridad de la mucosa, tanto funcional como estructural, y por el mantenimiento del equilibrio funcional entre la actividad de las enzimas y la absorción.

Por lo tanto al existir un déficit de proteínas, ciertas macromoléculas proteicas van a pasar a través de la barrera digestiva, potenciando estímulos antigénicos excesivos, con la subsecuente producción de IgE.

No hay que olvidar que el tubo digestivo cuenta con una serie de mecanismos que le permiten librarse de microorganismos y sustancias nocivas. (4,8)

Estos mecanismos de esta tolerancia no han sido completamente dilucidados, pero estudios recientes sugieren que varias células presentadoras de antígeno, especialmente células epiteliales intestinales y varias células dendríticas así como células T reguladoras tienen un papel central. Cinco diferentes células T reguladoras han sido identificadas en conjunción con la inmunidad intestinal: células TH3, una población de células CD4 que secretan TGF- β , células TR1, células CD4 que secretan IL-10, células T reguladoras CD4 CD25, células T supresoras CD8 y células T $\gamma\delta$.

Las células epiteliales intestinales han mostrado ser células presentadoras de antígeno no profesionales. Las células epiteliales intestinales pueden procesar antígenos intraluminales y presentarlos a las células T por medio de un MHC clase II, sugiriendo así su potencial para tener un papel principal en la inducción de tolerancia a antígenos alimentarios. Además, las células dendríticas residentes en la lámina propia y en las placas de Peyer expresan Il-10 e Il-4, lo que favorece la generación de tolerancia.

Se ha sugerido que las células T en las mucosas pueden inducir tolerancia, mientras que las células T en los ganglios linfáticos mesentéricos, a partir de los antígenos que alcanzan el ganglio por la linfa ó acarreados por células dendríticas circulantes, se diferencian y viajan a la mucosa, donde inducen respuesta inmune local. (4,8,9)

ALERGENOS DE LOS ALIMENTOS

La leche, el huevo, y el cacahuete causan la gran mayoría de las reacciones alérgicas por alimentos en niños de EU.

La sensibilización a alérgenos de la dieta puede ocurrir en el tracto gastrointestinal (considerada alergia alimentaria clase 1 o tradicional) o como consecuencia de una sensibilización alérgica a alérgenos inhalados (alergia alimentaria clase 2). Los principales alérgenos alimentarios identificados como de clase 1 son glucoproteínas hidrosolubles que tienen de 10 a 70 kd de tamaño y son bastante estables al calor, el ácido o las proteasas. Debido a que se han identificado, aislado y caracterizado cada vez más alérgenos alimentarios, se ha hecho aparente que tipos similares de proteínas animales y vegetales componen la vasta mayoría de los alérgenos alimentarios. Los alérgenos vegetales se encuentran principalmente en las superfamilias de la cupina y la prolamina y en las familias proteicas del sistema de defensa de las plantas. La superfamilia de las supinas consiste en las proteínas de almacenamiento de semillas 7S y 11S. La superfamilia de la prolamina consiste en las proteínas de almacenamiento de albúmina 2S, proteínas transportadoras de lípidos e inhibidores de proteasa y alfa-amilasa del cereal. Muchas proteínas generadas por el sistema de defensa de las plantas son importantes alérgenos, incluyendo una colección de 14 tipos de proteínas relacionadas a patogénesis, proteasas e inhibidores de proteasas. Las proteínas relacionadas a patogénesis son generadas por las plantas en respuesta a varios patógenos (como virus, hongos o parásitos) y factores agresores del ambiente, y consecuentemente pueden estar presentes en cantidades variables dentro de una misma especie de fruta o vegetal. Las profilinas, las cuales juegan un papel importante en la regulación de la polimerización de filamentos de actina y comprenden una gran porción de

los alérgenos de clase 2, son portados en cantidades importantes en el reino vegetal y frecuentemente muestran reactividad cruzada entre polen y alimentos. (4, 5)

En los pasados 5 años el DNA de varias de estas proteínas ha sido aislado y se han creado proteínas recombinantes. Lo que sugiere que mejores materiales para diagnóstico podrán estar disponibles en un futuro cercano. La variedad de alérgenos relacionados a animales parece ser más limitada en número y en reactividad cruzada. Un número incrementado de alérgenos alimentarios ha sido identificado, clonado, secuenciado y expresado como proteínas recombinantes. (4)

DESORDENES CLINICOS.

La hipersensibilidad a alimentos se desarrolla en individuos genéticamente predispuestos, presumiblemente cuando la tolerancia oral falla en su desarrollo normal o se ve alterado. Las reacciones mediadas por IgE se desarrollan cuando anticuerpos IgE específicos de alimentos residentes en mastocitos y basófilos entran en contacto y se unen a alérgenos alimentarios circulantes, produciendo activación celular liberando potentes hipersensibilidad a alimentos mediada por IgE, por inmunidad celular ó por causa mixta IgE-celular. Existe poca evidencia para implicar a un mecanismo mediado por complejos antígeno-anticuerpo en reacciones de hipersensibilidad relacionada a alimentos. Las principales reacciones clínicas que a continuación desglosamos afectan principalmente al sistema digestivo, a la piel, y al aparato respiratorio. (2,4)

Reacciones gastrointestinales por hipersensibilidad a alimentos:

La esofagitis eosinofílica alérgica (EEA) y la gastroenteritis eosinofílica alérgica (GEA) pueden deberse a alergia a alimentos mediada o no por IgE, o ambas, y son caracterizadas por la infiltración del esófago, estómago y/o intestino con eosinófilos, con hiperplasia de zona basal, elongación papilar, ausencia de vasculitis y eosinofilia periférica en más del 50% de los pacientes. La EEA es vista más frecuentemente en la infancia y típicamente se presenta con síntomas de reflujo gastroesofágico (náusea, disfagia, vómito y dolor abdominal). El pronóstico a largo plazo de la EEA no ha sido delineado claramente, pero existe el consenso de que los pacientes que no son tratados adecuadamente pueden desarrollar esófago de Barrett. (4, 10)

La gastroenteritis eosinofílica alérgica (GEA) puede ocurrir a cualquier edad, incluyendo a niños pequeños, en quienes puede presentarse como estenosis pilórica con obstrucción y emesis postprandial en proyectil. La marca característica de este desorden es pérdida de peso ó falla para crecer. Dependiendo de la extensión y localización del proceso inflamatorio, los pacientes pueden presentarse con dolor abdominal, vómito, diarrea, sangre en heces, anemia por deficiencia de hierro y enteropatía perdedora de proteínas. Como la EEA, la GEA puede involucrar mecanismos mediados por IgE, no mediados por IgE ó ambos para alérgenos alimentarios. Estudios han sugerido una respuesta anormal TH2 debido a que se han encontrado cantidades incrementadas de células TH2 en sangre periférica e infiltrando la mucosa intestinal. (4, 11, 12)

Reacciones cutáneas por hipersensibilidad a alimentos:

Existe una variedad de desórdenes cutáneos provocados por mecanismos IgE, celular, o mezcla de IgE y celular, debidos a alergia a alimentos.

La *urticaria aguda* y *angioedema* están entre los síntomas más comunes de reacciones alérgicas inducidas por alimentos, pese a que la prevalencia exacta de estas reacciones se desconoce. La urticaria aguda por contacto causada por alimentos (carnes, vegetales y frutas) es también común. La alergia alimentaria es causa infrecuente de urticaria crónica y angioedema (síntomas con duración >6 semanas).

La *dermatitis atópica* es una forma de eccema que generalmente comienza en la infancia temprana. Los anticuerpos IgE específicos a alérgenos unidos a células de Langerhans juegan un rol único como receptores no tradicionales. La ingestión de alimentos específicos en pacientes con alergia alimenticia ha mostrado provocar un exantema morbiliforme, eritematoso y prurítico. Además, se ha reportado en un modelo murino de dermatitis atópica inducida por alimentos. Las lesiones de urticaria en niños pequeños son vistas raramente cuando existen lesiones eczematosas extensas, pero frecuentemente se desarrollan síntomas gastrointestinales y respiratorios.

En un estudio, cerca de 45% de pacientes adultos con dermatitis atópica y alergia al polen de abedul, los síntomas de eccema empeoraron dentro de 48 horas posterior a la ingestión de alimentos que contenían Bet v1 (manzanas, zanahorias y apio), incluso en ausencia de síntomas orales inmediatos. (4)

La *dermatitis por contacto* inducida por alimentos es vista a menudo entre personal que trabaja con alimentos, sobre todo los que manejan pescado crudo, mariscos, carnes y huevo.

Las *dermatitis herpetiforme* es un desorden ampolloso de la piel asociada con enteropatía por sensibilidad al gluten y se caracteriza por un exantema papulovesicular crónico, intensamente pruriginoso que se distribuye simétricamente sobre las superficies extensoras y glúteas. (4, 13)

Reacciones respiratorias por hipersensibilidad a alimentos:

Los síntomas respiratorios agudos generalmente presentan reacciones aisladas mediadas por IgE, mientras que los síntomas respiratorios crónicos presentan una mezcla de reacciones mediadas por IgE y por inmunidad celular.

La *rinokonjuntivitis* aislada es raramente el resultado de una reacción alérgica inducida por alimentos, pese a que frecuentemente ocurre en asociación con otros síntomas de alergia alimentaria.

El *asma* es una manifestación rara de alergia a alimentos, pese a que el broncoespasmo agudo es usualmente visto con otros síntomas inducidos por alimentos. Sin embargo, tanto la *hiperreactividad bronquial* como un marcado *broncoespasmo* pueden aparecer después de la ingestión de pequeñas cantidades de alérgenos alimentarios en sujetos sensibilizados. (4)

La alergia a alimentos se ha identificado recientemente como un factor de riesgo importante para asma grave con peligro para la vida. Los vapores de cocidos que contienen proteínas (por ejemplo pescado) pueden inducir reacciones asmáticas e incluso anafilaxia. Se ha estimado que cerca de 1% de los adultos asmáticos pueden tener reacciones a exposiciones inhalatorias a alimentos, especialmente en el lugar de trabajo. (14)

Los síntomas asmáticos por alimentos deberán sospecharse en pacientes con asma refractaria e historia de dermatitis atópica, reflujo gastroesofágico, alergia a alimentos, o problemas de alimentación como lactantes o historia de pruebas cutáneas positivas ó de reacciones a alimentos.

La anafilaxia generalizada causada por alergia a alimentos compone al menos un tercio de todos los casos de anafilaxia vistos en los departamentos de urgencias de EU. (4)

Cuadros clínicos de mecanismo inmunológico no comprobado.

Además de las expresiones variables de síntomas gastrointestinales, cutáneos y respiratorios, los pacientes pueden presentar síntomas cardiovasculares, incluyendo hipotensión, colapso vascular y disritmias cardíacas.

Hay una serie de cuadros clínicos que se han relacionado con la alergia a alimentos, donde su factor patogénico es muy discutible, puesto que aún no se ha podido demostrar la existencia de un mecanismo inmunológico.

MIGRAÑA:

Los alimentos desencadenan crisis migrañosas en el 10% de los pacientes. Los alimentos implicados con mayor frecuencia son el chocolate, leche y derivados lácteos, frutas ácidas, frutos secos, bebidas alcohólicas, té, café, carne de cerdo y mariscos.

La mayoría de estos alimentos tienen aminas farmacológicamente activas y capaces de producir cefaleas vasculares. Tenemos otros alimentos que contienen sustancias químicas con propiedades vasoactivas: nitritos en los perros calientes y glutamato monosódico, que origina el llamado síndrome del restaurante chino.

Hay una serie de autores que han intentado establecer una hipótesis de potencial alergia alimenticia como factor desencadenante de la migraña, Monro, en 1980 y Egger en 1983. Hasta el momento no se ha logrado demostrar un mecanismo de hipersensibilidad.

Como otro factor involucrado en esta hipótesis, un déficit enzimático de la pared intestinal permitiría el paso directo al torrente circulatorio de sustancias con efectos vasodilatadores, las cuales no habrían sido previamente metabolizadas.

ALTERACIONES DE LA CONDUCTA.

Hipercinesia infantil (disfunción cerebral mínima, inestabilidad psicomotora):

Se caracteriza por trastornos emocionales y de conducta, como hiperreactividad motora, impulsividad, déficit para concentrarse y labilidad emocional.

Su etiopatogenia aún no es bien conocida, pero se sospecha de una implicación bioquímica de las catecolaminas. Tenemos una serie de alimentos como el café y los aditivos alimentarios, los que se consideran responsables de la excitación, si bien es cierto no se ha podido demostrar su posible mecanismo alérgico.

Síndrome de tensión fatiga (Síndrome de Speer):

Tiene una incidencia no excepcional, aunque su naturaleza alérgica no sea comprobable en todos los casos.

Los enfermos presentan irritabilidad, insomnio, tics, cansancio, sopor, palidez, ojeras y cefaleas, junto con síntomas abdominales digestivos. Según algunos autores, la sintomatología disminuye al mejorar el fondo alérgico del paciente y la dieta.

	TENSION
Motora	Hiperactividad Intranquilidad, tics Torpeza, incoordinación Incapacidad para relajarse
Sensitiva	Irritabilidad Cefaleas Hipersensibilidad (dolor, ruido) Insomnio, pesadillas Fotofobia, Crisis "depresivas"
	FATIGA
Motora	Cansancio Parestesias
Psíquica	Lentitud, apatía Incapacidad de concentración.
	SX GENERALES
Facies	Palidez, ojeras Congestión nasal
Otros	Sudoración Extremidades adoloridas

A estas entidades se les ha atribuido mecanismos de base no inmunológica, dentro de las cuales se han clasificado en 3 grupos.

1. Reacciones adversas relacionadas con un mecanismo histamínico no específico. Pueden darse por 3 tipos de situaciones (consumo excesivo de algún alimento, alteraciones de la mucosa digestiva –Sx hiper-permeabilidad-, y alteración en la relación dependiente de la histamina.)
2. Reacciones alérgicas alimenticias tóxicas.
3. Reacciones adversas a los aditivos alimentarios.
4. Otros factores: activación no inmunológica del complemento, actividad de la lectina sobre los linfocitos, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, y alteraciones neuronales.

AMINAS BIOGENAS EN ALIMENTOS
(aminas aromáticas)
<i>Vasoactivas</i>
<u>Efecto vasoconstrictor</u>
Tiramina
Beta feniletilamina
Triptamina
<u>Efecto vasodilatador</u>
Serotonina
Histamina
<i>Psicoactivas</i>
<u>Neurotransmisores del SNC</u>
Serotonina
Histamina
Tironina

SINDROME DE HERNIER:

(bronconeumopatía por hipersensibilidad a la leche de vaca)

Este síndrome se caracteriza por la presencia de hemosiderosis pulmonar, con una afectación grave del estado general, distrofia y anemia ferropénica. La patogenia de la enfermedad se ha relacionado con eventos de aspiración de leche de vaca en los primeros meses de vida.

Se ha observado en estos pacientes la presencia de anticuerpos 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 y reagudización de los síntomas al introducirla de nuevo.

MUERTE SUBITA DEL LACTANTE:

Desgraciadamente es un síndrome muy frecuente, ya que la incidencia media es de 2 por cada 1,000 RN vivos. Predomina en el varón y se presenta entre los 2 y 4 meses de vida con la muerte del lactante durante el sueño.

Su etiología se desconoce. Se ha pensado que podía ser un cuadro de anafilaxia por aspiración de leche, ya que la necropsia de algunos pacientes se encontraron anticuerpos frente a las proteínas de la leche. En la actualidad se cree que este se debe a una alteración en los mecanismos de regulación de la función respiratoria.

TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCION CON HIPERACTIVIDAD (TDAH):

Este trastorno se caracteriza por una escasa capacidad para prestar atención en una tarea, hiperactividad motora e impulsividad. Observándose a menudo conductas oposicionistas y agresivas, así como discapacidades específicas del aprendizaje.

ETIOLOGIA: La causa del TDHA es desconocida. Muy probablemente son responsables factores genéticos así como otros que afectan el desarrollo del cerebro durante el periodo prenatal y postnatal precoz. Se ha demostrado una asociación entre el gen del receptor dopaminérgico D4 y un fenotipo refinado de TDAH.

EPIDEMIOLOGIA: La prevalencia en niños en edad escolar, según refiere la literatura, puede ir desde un 3-5% hasta un 20%. Parece ser más frecuente en varones, en una proporción 4 niños por una niña en estudios epidemiológicos.

CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO: De acuerdo con el DSM IV, se manifiesta déficit de atención cuando a menudo un niño:

- No presenta atención suficiente o incurre en errores por descuido.
- Tiene dificultad para mantener la atención,
- Parece no escuchar,
- No finaliza las tareas,
- Tiene dificultades para organizarse,
- Evita o le molesta un esfuerzo mental sostenido,
- Extravía objetos,
- Se distrae fácilmente,
- Es descuidado.

La hiperactividad se evidencia cuando el niño frecuentemente:

- Se muestra inquieto, se mueve mucho,
- Abandona constantemente su asiento,
- Corre o salta excesivamente,
- Tiene dificultades para jugar tranquilamente,
- Suele actuar como si tuviera un motor,
- Habla en exceso.

La impulsividad es característica en un niño si suele:

- Dar respuestas precipitadas,
- Tener dificultades para esperar su turno,
- Interrumpir o entrometerse con los demás.

Para realizar el diagnóstico del TDA, requiere de al menos la presencia de 6 manifestaciones del grupo de los síntomas de inatención, seis del de impulsividad/ hiperactividad, o de ambos. Dependiendo de que grupo se cuenta con más predominancia por sus síntomas es como se catalogará al TDA. El diagnóstico clínico se requiere de que los síntomas se hagan evidentes antes de los 7 años y permanezcan constantes al menos por 6 meses.

Los estudios de laboratorio no son muy específicos, pero pueden descartar otras patologías. Los test psicológicos proporcionan datos importantes en el proceso del diagnóstico diferencial.

TRATAMIENTO: La que se acerca a una terapéutica eficaz es aquella que combina las intervenciones psicosociales y de psicofarmacología.

Es de principal importancia la terapia conductual, involucrando a ambos padres a fin de lograr resultados satisfactorios.

Dentro de los medicamentos que se utilizan como farmacoterapia podemos mencionar al metilfenidato, la dextroanfetamina, y los antidepresivos tricíclicos como la imipramina y la disipramina.

Se encuentran también un número importante de terapias alternativas, las cuales se han hecho populares en los últimos años, con un apoyo basado en datos anecdóticos o teóricos, los cuales en muchas ocasiones al ser evaluados, no logran demostrar su eficacia. Por ejemplo, se encuentran el uso de megavitaminas, biofeedback electroencefalográfico,

entrenamiento en visión optométrica, manipulación quiropráctica y remedios con hierbas. Se menciona que aquellas terapéuticas basadas en restricciones alimenticias, tales como restricción de azúcares refinados o de aditivos artificiales, cuentan con escasas pruebas de su eficacia. La literatura aprueba que pueden iniciarse este tipo de dietas, argumentando que a final de cuentas la dieta no es dañina. (3,21)

Recientemente se ha encontrado relación con ciertos péptidos derivados del gluten (proteína del trigo) y de la proteína de la leche; *gliadinorfina* y *caseomorfina* respectivamente, con el autismo y trastornos hiperactivos; presentándose una mejoría significativa en la sintomatología de la enfermedad una vez que se retiran estos productos y sus derivados de la dieta de los pacientes, y laboratorios como "great plains" comercializan pruebas para detección de los péptidos mencionados en orina.

OTROS

Se ha descrito algunos otros cuadros clínicos que pudieran estar relacionados con la alergia alimenticia, a saber: vasculitis, trombocitopenias, síndrome nefrótico, otitis medias serosas, enfermedades del tejido conectivo, etc. (15)

DIAGNOSTICO

La historia clínica continua siendo la herramienta más importante del proceso diagnóstico, intentando con ella establecer si ha ocurrido una reacción alérgica secundaria a alimentos, cual alimento es el que ha participado, y cual es el mecanismo alérgico involucrado. Un diario de dieta puede ser un suplemento útil de la historia clínica, especialmente en desórdenes crónicos. Las dietas de eliminación se implementan tanto como procedimientos diagnósticos como terapéuticos. En algunos casos, como la EEA y GEA, son necesarias varias semanas de una dieta elemental con fórmulas de aminoácidos para estabilizar pacientes, previo a conducir retos orales. Desde el punto de vista diagnóstico, es útil categorizar a los desórdenes de hipersensibilidad por el órgano blanco predominante y el mecanismo de respuesta. Las reacciones mediadas por IgE son típicamente de inicio rápido, mientras que reacciones no mediadas por IgE se hacen evidentes en horas o días después de la ingestión del alérgeno. Algunos desórdenes pueden envolver tanto mecanismos mediados como no mediados por IgE, y suelen ser variables en su tiempo de inicio. (4,6,16)

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Para desórdenes mediados por IgE, las pruebas cutáneas por prick proveen un método rápido de monitoreo en búsqueda de sensibilidad a alimentos específicos.

Los alérgenos que provoquen una roncha de al menos 3 mm mayor al control negativo se consideran positivos, indicando la posibilidad que el paciente tenga reactividad sintomática a el alimento específico, mientras que con resultados fuertemente positivos (roncha >8-10 mm) se indica una gran probabilidad de reactividad clínica.

En lactantes menores de 2 años de edad las pruebas cutáneas por prick para leche, huevo o cacahuate con ronchas de 8 mm o mayores tienen más de 95% de valor predictivo positivo para reactividad. Las pruebas cutáneas negativas esencialmente confirman la ausencia de reactividad alérgica mediada por IgE (valor predictivo negativo 95%). Pese a que la positividad de pruebas cutáneas solo nos sugiere reactividad clínica, esta prueba se

considera confirmatoria cuando hay correlación clínica con el alimento en cuestión. (4,6, 17)

RETOS ORALES A ALIMENTOS

El reto alimentario oral doble ciego placebo controlado (RAODCPC) sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de alergia a alimentos. La historia clínica, los resultados de las pruebas cutáneas ó ambos indicarán cuales alimentos serán evaluados por RAODCPC. Para incrementar la confiabilidad de sus resultados, los alimentos sospechados deberán suspenderse por 7 a 14 días previos a la prueba, y por mayor tiempo si se buscan algunos desórdenes gastrointestinales no mediados por IgE.

Muchos niños pequeños con EEA y GEA tienen alergia alimenticia múltiple, y por lo tanto es necesario iniciar una fórmula elemental (como Neocate ó EleCare) por 4 a 6 semanas antes de iniciar los retos. Se deben discontinuar los medicamentos que pudieran intervenir en los resultados (como antihistamínicos o broncodilatadores β adrenérgicos). Si el resultado de un reto ciego es negativo, éste debe confirmarse con una alimentación abierta bajo observación para descartar los raros casos falsos negativos de los retos orales. (4,6,18)

MANEJO DE LOS DESORDENES ALERGICOS INDUCIDOS POR ALIMENTOS.

Una vez que el diagnóstico se ha establecido, el único tratamiento probado continua siendo la eliminación del alergen en cuestión, aunque se han desarrollado nuevas modalidades terapéuticas.

Los pacientes, sus cuidadores, o ambos, deben ser educados sobre evitar alimentos alergénicos (por ejemplo, leer las etiquetas de los alimentos, evitar situaciones de riesgo, reconocimiento temprano de síntomas de alergia, y tratamiento temprano de reacciones anafilácticas).

Los pacientes con alergia a alimentos con asma ó historia de una reacción severa ó reacciones a cacahuete, nueces, semillas ó comida de mar deberán tener epinefrina autoinyectable además de un plan de urgencia por escrito para tratamiento en caso de ingestión accidental. (4, 6,19)

La tolerancia clínica se desarrolla para la mayoría de los alergenos alimentarios con el tiempo, con la excepción del cacahuete, las nueces y la comida de mar.

En las hipersensibilidades alimenticias no mediadas por IgE, evitar alergenos es el pilar de la terapia. En EEA y GEA los alergenos alimentarios responsables pueden necesitar ser eliminados de la dieta hasta por 8 semanas para lograr la resolución de los síntomas y hasta 12 semanas para normalizar la histología intestinal. Al parecer la tolerancia clínica se desarrolla eventualmente en la mayoría de los niños afectados (con la excepción de la enfermedad celiaca), pese a que la evolución a largo plazo en la mayoría de estos desórdenes no ha sido bien estudiada. La reintroducción periódica de alergenos alimentarios bajo supervisión médica es requerida para determinar si se ha desarrollado tolerancia clínica (por ejemplo, cada 1-2 años para enterocolitis inducida por alimentos, proctocolitis, enteropatía, EEA y GEA).

Los antihistamínicos pueden aliviar parcialmente los síntomas del síndrome de alergia oral así como síntomas cutáneos mediados por IgE, pero no bloquean las reacciones sistémicas.

Los *esteroides sistémicos* son generalmente efectivos para tratar desórdenes crónicos mediados por IgE (como dermatitis atópica ó asma) o para desórdenes gastrointestinales no mediados por IgE (EEA, GEA y enteropatía inducida por la dieta).

Puede usarse un ciclo de esteroides para revertir síntomas inflamatorios severos, pero los efectos secundarios originados de su uso indiscriminado no los hacen una alternativa terapéutica.

Se ha explorado un número de nuevas formas de *inmunoterapia* para el tratamiento de la alergia alimenticia mediada por IgE. En un estudio clínico doble ciego controlado por placebo con inyecciones de anticuerpos anti-IgE (TNX-901; 450 mg/mes), los pacientes con alergia a cacahuete requirieron cantidades significativamente mayores de proteínas de cacahuete para referir síntomas alérgicos comparados con sujetos control. De manera interesante, esto no pareció correlacionar con los niveles individuales de IgE específica a cacahuete.

En teoría, la terapia con anticuerpos anti-IgE deberá ser protectora contra múltiples alérgenos alimentarios, a pesar de que esto signifique que deba ser administrado de manera indefinida para mantener su efecto protector.

En el campo de la inmunomodulación por terapia génica, los epítopes inmunodominantes de las 3 principales proteínas del cacahuete, de Ara 1 a Ara 3, fueron alterados para sustituirlos en su secuencia por un aminoácido, lo que redujo dramáticamente la unión de IgE con los epítopes específicos. (4,6,19)

PREVENCION DE ALERGIA A ALIMENTOS.

Actualmente, la Academia Americana de Pediatría recomienda que los lactantes de alto riesgo sean amamantados de manera exclusiva, y que las madres que lacten eviten comer cacahuete y nueces para evitar sensibilización a través de la leche materna, además de que la introducción de sólidos sea retrasada hasta los 6 meses de edad, y que los alérgenos mayores, como cacahuete, nuez y alimentos de mar sean introducidos después de los 3 años de edad. (4,6,20)

CASO CLINICO:

A. L. E.

Registro clínico: 745677

10 años.

Conocida en el Hospital infantil desde el 08 de Septiembre de 1999, cuando es ingresada al servicio de Medicina interna, por un cuadro de dolor abdominal recurrente en estudio, a descartar parasitosis intestinal, gastritis y déficit de atención.

La evolución del padecimiento es de 3 años previos a su ingreso, a los 2 años de edad, refiriéndose el *dolor abdominal recurrente*, de 2 a 3 veces por semana, siempre relacionada con la ingesta específica de varios alimentos y medicamentos, presentándose además *somnolencia* y *marcha claudicante* posterior a la ingesta de alimentos, remitiendo esta última sintomatología en 2 a 3 días.

Los alimentos mencionados son: mayonesa, refresco de cola ("coca cola"), haba, lenteja, huevo, carne, cacahuete, nuez, almendras. Medicamentos como el mebendazol, albendazol, ranitidina, ácido acetil salicílico. Se menciona además que al ingerir atole de arroz, se presentan *lesiones dérmicas maculo-papulares* en cara y región peribucal.

Se realizaron durante esos 3 años antes de llegar a nuestra institución una infinidad de estudios, sin lograr integrarse un diagnóstico definitivo, se encontraron quiste de entamoeba hystolitica en 1995; En Febrero de 1997, en una serie esofagogastroduodenal se encuentran datos de retardo en el vaciamiento gástrico, lo cual sugiere hipotonía gástrica. Hay datos por endoscopia de gastroduodenitis aguda eritema y puntillero hemorrágico en Marzo de 1997, Giardiasis lamblia en Agosto 1997. En Marzo 1998, IgG (+) para helicobacter pylori. Se documentó infección de vías urinarias por proteus mirabilis en Agosto de 1998. El 17 Junio de 1999, se le realiza amigdalectomía por hiperplasia linforreticular. 16 Agosto 1999. Se realiza EEG que muestra ondas lentas, delta difusas, de predominio occipital persistente. 18 Mayo 1999, Urografía excretora, probable cistitis, vejiga ligeramente trabeculada, sin defectos de llenado, con vaciamiento total. Con estos estudios, acude a esta unidad de tercer nivel.

Los primeros estudios que se realizaron fueron coproparasitoscópicos, los cuales fueron negativos. Se solicitó interconsulta a los servicios de psiquiatría, neurología y cirugía general. *Psiquiatría* considera que pudiera tratarse de una epilepsia abdominal, basándose en el EEG tomado a su ingreso, el cual muestra paroxismos, realizándose con estímulo doloroso o sin él.

Neurología consideró que no se trataba de una epilepsia abdominal, iniciando ellos manejo con flunarizina y acetaminofén, disminuyéndose el dolor abdominal y la frecuencia del mismo. Por persistir con vómitos postprandiales, de contenido alimentario, se le realizó una nueva endoscopia, la cual fue negativa para gastritis y esofagitis. La biopsia de antro y el aspirado duodenal fueron negativos para el H. Pylori. Por SEG-D sólo se documentó retardo en el vaciamiento gástrico, lo que motivó realizar gammagrama, el cual refiere que el vaciamiento estaba significativamente retrasado en ambas fases del estudio.

Se integra el diagnóstico de discinesia gástrica, iniciando manejo con cisaprida a 0.3mg/kgdo. *Cirugía general* considera que es un buen manejo para el paciente. Se egresa el 30 de Septiembre de 1999. Se realiza piloroplastia el 07 de Septiembre de 2000, sin presentar complicaciones o accidentes.

Los siguientes cuadros simplifican y resumen los estudios realizados por los diferentes servicios.

CONSULTA EXTERNA:

1999

Servicio	Dx	Laboratorio y gabinete	Tratamiento.
<i>Cirugía general.</i>	*Dolor abdominal crónico	*SEGD: discinecia antral *CPS (negativos) *sangre oculta en heces (negativo) *urocultivo (+) proteus sp.	*cisaprida. *nitrofurantoina (10días). *ranitidina.

2000

Servicio	Dx	Laboratorio y gabinete	Tratamiento.
<i>Neurología</i>	*Dolor abdominal crónico *Alteración de atención		
<i>Psiquiatría</i>	*TDAH		*divalproato de sodio.
<i>Cirugía general.</i>	*Dolor abdominal crónico *Discinecia antral.		*Piloroplastia. *cisaprida

2001

Servicio	Dx	Laboratorio y gabinete	Tratamiento.
<i>Psiquiatría</i>	*TDAH		*metilfenidato. *risperidona
<i>Alergia</i>	*Rinitis alérgica *ERGE, *Alergia alimentos	*Pruebas cutáneas: hormodendrum +, mucor ++, dermatophagoides +, zuzón pequeño ++, mezcla de hongos ++, control positivo de histamina: +++	*mometasona nasal.
<i>Cirugía general.</i>	*PO piloroplastía	*Gammagrama de vaciamiento gástrico: cualitativa y cuantitativamente normal. *USG renal sin alteraciones	*cisaprida *cefuroxime (10días) *domperidona

2002

Servicio	Dx	Laboratorio y gabinete	Tratamiento.
<i>Cirugía de toráx</i>	* PO piloroplastía	*Panendoscopia: dentro de límites normales. *Panendoscopia: gastritis *Bx de esófago: esofagitis crónica leve a moderada. *Bx gástricas: alteraciones mínimas no diagnósticas.	
<i>Cirugía general</i>	*PO piloroplastía	*SEGD: datos de gastritis y duodenitis, con reflujo gastroesofágico.	
<i>Endocrinología</i>	*Intolerancia a hormonas tiroideas.	*Perfil tiroideo: aumento de T3 y T4 sin supresión de TSH.	
<i>Reumatología</i>	*Dolor abdominal crónico	*Búsqueda Giardia lamblia en líquido duodenal: negativo. *Técnica ELISA para captura de Ag de Giardia lamblia: negativo. *CPS (negativos) *prueba bucal para h. pylori. (negativa)	*ranitidina *cisaprida.
<i>Psiquiatría</i>	*TDAH	*EEG: anormal con paroxismos por ondas lentas.	*metilfenidato. *fenobarbital.
		*Tamiz metabólico; Mucopolisacaridos (MPS) positivo (x), Nitrosotanol (tirosina) positivo (x) 0.37 μ moles/Lt.	

2003

Servicio	Dx	Laboratorio y gabinete	Tratamiento.
<i>Psiquiatría</i>	*TDAH asociado a disfunción eléctrica cerebral.		*fenobarbital, metilfenidato.
<i>Cirugía general</i>	*PO piloroplastía		*Dieta restrictiva. *cisaprida, omeprazol.
<i>Endocrinología</i>	*Descarta patología tiroidea.	*Perfil tiroideo normal. *Edad ósea 7años 10meses	
<i>Alergia</i>	*Intolerancia a alimentos. (huevo, frijol, lenteja, carnes, nueces, pescado, cacahuete, almendra, pescado, habas.) * Problema alérgico no mediado por IgE.	* Pruebas cutáneas: Negativas. Trigo 7mm. Control positivo histamina 13mm. * IgE total: 14 UI/Lt.	*Dieta restrictiva. *loratadina.

Servicio	Dx	Laboratorio y gabinete	Tratamiento.
<i>Cirugía de toráx</i>	* PO piloroplastía	*Panendoscopia; mucosa del antro ligeramente hiperémica, píloro distorsionado por piloroplastia, duodeno normal * Bx de antro gástrico; gastritis crónica leve superficial sin actividad ni atrofia, resto negativo para alergia.	*leche deslactosada. *Butilhioscina PRN
<i>Cirugía general</i>	*PO piloroplastía. *Dolor abdominal crónico.		*Omeprazol, domperidona
<i>Alergia</i>	*Intolerancia a alimentos. *Problema alérgico no mediado por IgE.	*Perfil de alergia alimentaria en suero sanguíneo: Negativos *IgE total: 09 UI/Lt.	*Loratadina

HOSPITALIZACION:

080704. *Urgencias:* Acude por cuadro de somnolencia de 4 días previos. Alteración psicomotriz de 12 hrs de evolución, con hiperactividad, llanto fácil, ecolalia, autoagresividad y falta de seguimiento de órdenes.

A la exploración física se encontró con agitación psicomotriz, agresiva, desorientada, toráx con red venosa colateral. Clonus en miembro pélvico izq, babinsky y sucedáneos bilateral, pares craneales sin alteraciones. Motor y sensitivo conservado, sin datos de irritación meníngea, marcha no valorable, falta de cooperación. Funciones mentales superiores alteradas: orientación, juicio, lenguaje. Fondo de ojo normal.

Se ingresa con diagnósticos de Sx encefálico, Sx de neurona motora superior, pbe encefalitis viral.

Laboratorio: BH Hb 13.4 Hto 36% leucos 14,700 Seg. 57% linfos 40% bandas 1% basos 1%, monos 1%. Glc 100, Cl 115, Na 148, K 3.6.

Tx inicial: ayuno, SB 1500/60/30/30 midazolam 0.08mgkgdo, risperidona 0.02mgkgdo, haloperidol 0.04mgkgja.

Psiquiatría: Somnolencia + agitación psicomotriz, desorientada, habla farfullante, incoherente, sin responder a estímulos verbales, impresiona pensamiento desordenado. Podría ser un cuadro de origen neurológico, por lo que se solicita valoración. IDx: delirium, se deja haloperidol, risperidona.

EEG: actividad delta polimorfa de alto voltaje generalizada.

Presenta deterioro neurológico, con disminución en la escala de Glasgow de 14 a 11 puntos. Con pobre respuesta al medio, respuesta al dolor, diaforesis generalizada, fiebre de 38.1, sialorrea, pobre reflejo nauseoso. Se decide intubación endotraqueal, la cual se realiza con cánula 6.5 con globo, fija en 16cm, Pasa a UTIP.

TAC inicial muestra edema cerebral importante.

Neurología: Se refiere que trasgrede la dieta indicada, libre de conservadores, grasas, chocolate, colorantes artificiales. IDx: Sx piramidal, Sx encefálico.

090704.UTIP: Presenta crisis convulsivas clónicas de miembro superior derecho, mioclonias multifocales. Se indica dosis única de diazepam, infusión de midazolam,

persistiendo éstas y agregándose fiebre. Las crisis ceden hasta llegar a una infusión de midazolam a 12mcgrkgmin.

Presenta anisocoria, miosis izquierda de 1-2mm y midriasis derecha 3-4mm, respuesta ocular ausente, FO borramiento de papila bilateral.

Neurología: De no lograr control adecuado de las crisis, se llevará midazolam hasta 20 mcgrkgmin o llegar a coma barbitúrico. Tomar video EEG.

Infectología: IDx pbe. encefalitis viral, toma de cultivos, nueva PL, iniciar aciclovir a 1500mgm2SCdía, cefotaxima a 300mgkgd y vancomicina a 60mgkgd, tomar muestra de PCR en LCR para Herpes.

100704. UTIP: presenta hipotensión arterial, por lo que se inicia manejo con cargas de cristaloides e inicio de norepinefrina. Presenta una excesiva pérdida urinaria. Cursa con acidosis metabólica persistente, compensada. Por presentar eventos de hipotermia y fiebre, se decide tomar BH que muestra bacteriemia importante. Asimismo también inicia manejo con desmopresina nasal.

Presenta alteraciones metabólicas como hipernatremia, hipofosfatemia, hipokalemia, hipocalcemia. Presenta nuevamente crisis convulsivas tónicas y mioclónicas, se le impregna con FNB a 40mgkgd.

Se toma punción lumbar con presión de apertura de 12mmHg/17mmHg Persiste con anisocoria de hasta 4 a 5 hrs. continuas.

Endocrinología: Presenta diabetes insípida secundaria por edema cerebral y probablemente por encefalitis. Se indica no reponer las pérdidas urinarias. Se indica la desmopresina nasal a 10mcgr. *NeuroQx:* presenta pupilas puntiformes.

110704. UTIP: Persiste con pupilas midriáticas. Nueva TAC de cráneo muestra edema cerebral importante.

Neurocirugía: Coloca captor de PIC, el cual abre a 99mmHg. Se inicia manejo antiedema.

Endocrinología: presenta cifras de hiperglucemia, la cual puede ser secundaria a stress.

120704: TAC de cráneo: adema cerebral severo; probable hemorragia parenquimatosa a nivel occipital.

PIC de 35-50mmHg, presenta salida de materia encefálica por cateter de PIC. Se suspende sedación y analgesia a fin de poder valorar de manera adecuada el estado neurológico. No presenta reflejos de tallo, Se solicita nuevo EEG a fin de valorar función cerebral.

Presenta paro cardiorrespiratorio que no revierte a maniobras avanzadas de reanimación. No se acepta la realización de estudio post-mortem.

Dx finales: Hipertensión intracraneana, status epiléptico, diabetes insípida.

DISCUSION

El caso que nos ocupa es el de una paciente escolar de 10 años de edad al momento de su fallecimiento, pero con un cuadro de más de 8 años de evolución, siendo estudiada durante 3 años en medio externo y 5 en nuestro hospital, sin llegar a un diagnóstico específico, ni concluyente. Lo que inicialmente nos llama la atención son las manifestaciones clínicas inusuales de la paciente, destacando sobretudo la persistencia del dolor abdominal y de la sintomatología neurológica.

Las manifestaciones neurológicas presentadas por la paciente ante la ingesta de ciertos alérgenos alimentarios no se encuentra referida en la literatura, y los gastrointestinales no son lo específicos que deberían. Pero es de destacar la información ofrecida por la madre en relación a esta exacerbación en la sintomatología al transgredir la dieta, y la ausencia de síntomas siempre y cuando no se consumieran los alimentos mencionados.

Realizando diagnóstico diferencial por parte de todos los servicios interconsultantes tomando como síntoma pivote el dolor abdominal crónico persistente se descarta parasitosis, las cuales en ocasiones se presentan con esta sintomatología, de manera externa se documentó presencia de parásitos, en nuestro hospital se realizaron coproparasitoscópicos sin encontrar evidencia de infección por helmintos ni amibiasis, llegando incluso a la búsqueda intencionada de *Giardia* en líquido duodenal, y de su antígeno específico en suero, siendo estos negativos. Asimismo no se refieren cuadros de disentería y se contó con determinación de sangre en heces siendo negativa, así como determinación de *Campylobacter*, *Salmonella* y *Shigella* por frecuencia de presentación. Remarcando que los síntomas neurológicos provocados por toxocara y/o cisticercos son muy diferentes de los planteados por la paciente.

Otra causa de dolor abdominal crónico sería una gastritis provocada por *H. pylori*, encontrándose antes de llegar al hospital una fuerte sospecha de infección por este patógeno. Sin documentarse por nuestro hospital su presencia, ni por prueba por exhalación, determinación sérica de anticuerpos o por biopsia. En relación a los hallazgos relacionados con discinesia gástrica, y por las manifestaciones por endoscopia de enfermedad por reflujo, y la falla al tratamiento convencional con procinético, bloqueadores H₂, y manejo prolongado con inhibidores de la bomba de protones se llegó a la conclusión por cirugía de realizar corrección quirúrgica de esta situación, llamando poderosamente la atención que persistió con la sintomatología abdominal posterior a la cirugía, manejándose únicamente con medicamentos procinéticos, bloqueadores H₂ y relajantes de músculo liso sin lograr éxito en el control del dolor. Destacando que existía una relación en la exacerbación o remisión del dolor abdominal dependiendo si se realizaba alguna trasgresión alimenticia

Endocrinología también estudió el caso, encontrando un perfil tiroideo normal lo que descarta el diagnóstico de hipertiroidismo.

No se pudo comprobar el cuadro de epilepsia abdominal, dado que los estudios de electroencefalografía practicados no mostraron alteraciones, realizados con estímulos dolorosos o sin ellos.

En relación al TDAH diagnosticado por el servicio de psiquiatría, remontándonos a lo expresado en el marco teórico, no se concreta el diagnóstico con el cuadro clínico presentado, de manera inicial ni al final de su padecimiento, ni con la respuesta al manejo terapéutico-farmacológico, del cual se refería nula mejoría.

Se contó con un resultado de perfil metabólico, el cual no es diagnóstico, pero nos muestra positividad para tirosinemia y mucopolisacaridosis. En el caso de la tirosinemia hereditaria nuestra paciente no mostró alteraciones en sus función renal o hepática, órganos afectados en esta patología, que conlleva un complejo grupo de alteraciones metabólicas, que por lo regular se encuentran desde el nacimiento. Y considerando que las características clínicas de las enfermedades por depósito, en este caso de las mucopolisacaridosis, dependiendo de su gravedad, pueden provocar muerte prematura, o una evolución crónica y progresiva, con organomegalia, afectación multisistémica, disostosis múltiple, retraso mental profundo y fenotipos característicos, ninguna de estas manifestaciones se presentaba el caso presentado. La mucopolisacaridosis III en su evolución refiere que se presentan datos de hiperactividad, que son el inicio de un deterioro neurológico profundo, crónico y progresivo. Nuestra paciente presentó un deterioro neurológico súbito, además de que no presentaba retraso en el desarrollo, retraso mental profundo, pelo tosco, hirsutismo, ni hepatoesplenomegalia leve, características importantes de la MPS III.

Las inmunodeficiencias se descartaron ante los resultados repetidos de Inmunoglobulinas. Hay que considerar que una deficiencia de IgA se asocia a trastornos gastrointestinales y otros que semejan alergia.

La gastroenteritis eosinofílica alérgica puede presentarse vómitos, y dolor abdominal, tal como se presentó nuestra paciente, pero no presentaba estenosis pilórica recurrente, falla al crecimiento, diarrea, sangre en heces, anemia ferropénica, además de que por biopsia no reporta eosinófilos a ningún nivel. Cabe mencionar que la GEA puede deberse a alergia alimenticia mediada o no por IgE, o mediada por células, 50 % de los pacientes con esta entidad no se corrobora un mecanismo inmunológico asociado como en el caso reportado cuenta con la sintomatología y su relación directa con los alimentos y la exacerbación de los síntomas, sin embargo no se reporta en biopsia eosinófilos, las pruebas cutáneas por prick y con alérgenos fresco (prick by prick) así como IgE sérica específica alimentos y pruebas de parche fueron negativas. No existen reportes que relacionen GEA con el síndrome de déficit de atención con hiperactividad y su relación con alimentos, que al ingerir alimentos se exacerbaran tanto la sintomatología neurológica y gastrointestinal. Ahora bien, clínicamente la paciente presentaba datos de rinitis sugestiva de alergia que no estaba relacionada con los alimentos, y las pruebas cutáneas a inhalantes fueron negativas y se presentó mejoría con tratamiento tópico. Cabe mencionar que al transgredir la dieta la paciente presentaba exacerbación dolor abdominal, así como depresión o excitabilidad dependiendo del alimento que ingeriera lo que se corroboraba con prueba de reto que se realizó por la madre en el servicio ante la falta de credibilidad por parte del personal médico, presentando además una rubicundez generalizada en forma inmediata dentro de 20 minutos y posteriormente la sintomatología gastrointestinal y neurológica correspondiente. Por lo reportado a su ingreso a urgencias que suspendió la dieta de eliminación y con ello la exacerbación de síntomas, y sin respuesta a tratamiento. Desgraciadamente tampoco podemos confirmar o descartar que esta fuera un factor disparador de edema cerebral, hipertensión endocraneana y muerte.

Para terminar, debemos de agregar que desgraciadamente no fue posible realizar un estudio postmortem, que probablemente hubiera podido proporcionar información valiosa para el entendimiento de este conjunto de síntomas sin una patología clara en su desarrollo, o pongamos el caso, quizá ni siquiera la necropsia hubiera podido darnos luz acerca de este diagnóstico.

CONCLUSIONES

Estamos ante una creciente fragmentación de la medicina, donde sólo se ven órganos o sistemas enfermos, no pacientes como un todo, y el caso presentado es un buen ejemplo de esto, ya que cada servicio estudió y descartó diagnósticos probables, viendo síntomas aislados, nunca conjuntándolos o tratando de explicar el porque de su presencia.

El horizonte de la ciencia es muy extenso, la búsqueda del conocimiento no se detiene, el afán por investigar y obtener respuestas a nuestras preguntas es un motor para el avance de la técnica y la ciencia. Pero mientras más conocemos, nuestras preguntas continúan aumentando, y pronto nos percatamos que nunca podremos ser propietarios del conocimiento absoluto, pues nuestra ignorancia aún es muy grande.

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión de la literatura de alergia a alimentos y primordialmente la presentación de un caso clínico de mecanismo inmunológico incierto, a fin de despertar el interés en el pediatra por realizar una historia clínica acuciosa tratando de abarcar todos los aspectos que aún quizás no son entendidos a cabalidad por carecer de herramientas diagnósticas al alcance, pero que no deben de ser olvidados.

No se puede diagnosticar aquello que no se piensa, y no se puede pensar aquello que no se conoce.

BIBLIOGRAFIA

1. Valencia P. El médico científico. Bol Med Hosp Infant Mex. 2002; 59: 536.
2. Muñoz F. Alergia gastrointestinal. En Cruz tratado de pediatría. 7ª edición cap. 91:1158-67
3. Daruna J. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. En Nelson tratado de pediatría. 16 edición, 2001, 29.2:pags108-110.
4. Sampson H. Update on food allergy. J allergy clin immunol 2004;113: 805-819.
5. Sampson H. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. J allergy clin Immunol 1999; 103:717-28
6. Sampson H. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. J allergy clin Immunol 1999; 103:981-999
7. Eingenmann P. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. Pediatrics 1998;101:8
8. Mayer L. Mucosal immunity. Pediatrics 2003; 11:1595-1600.
9. Mowat A. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. Nat Rev immunol 2003; 3:331-441.
10. Sampson H. AGA technical review on the evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. Gastroenterology 2001; 120:1026-40.
11. Kelly K. Eosinophilic gastroenteritis J pediatrics gastroenterol nutr 2000; 30:s28-35
12. Beyer K. Human milk-specific mucosal lymphocytes of the gastrointestinal tract display a TH2 cytokine profile. J allergy clin immunol 2002; 109:707-13
13. Sampson H. Eczema and food hypersensitivity. Immunol allergy clin north Am 1999;19:495-518.
14. Roberts G. Relevance of inhalational exposure to food allergens. Allergy Clin immunol 2003; 3:211-5
15. Rothenberg M. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EIGD) J Allergy clin immunol 2004; 113:11-28
16. Sicherer S. Food allergy. Lancet 2002; 360: 701-10.
17. Turjanmaa K. "atopy patch test" in the diagnosis of delayed food hypersensitivity. Allerg Immunol 2002; 34:95-97.
18. Sicherer S. Dose-response in double-blind, placebo controlled oral food challenges in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin immunol 2000; 105: 582-6
19. Sampson H. Anaphylaxis and emergency treatment. Pediatrics 2003; 111:1601-8
20. Friedman N. Prevention and natural history of food allergy. Pediatric allergy : principles and practice. St Louis: Mosby:2003. 495-509
21. Eingenmann P. Haenggelli C. Food colouring and preservatives-allergy and hiperactivity (letter) 2004; 364-issue 9437: 823-824
22. Egger J. Food allergy and the central nervous system. En Food allergy, Nestlé nutrition workshop series, vol. 17 pag 159.