



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**“ANAFILAXIA INDUCIDA POR EJERCICIO,  
DEPENDIENTE DE ALIMENTO:  
UN SÍNDROME RARO PERO  
POTENCIALMENTE MORTAL”  
REVISIÓN Y REPORTE DE UN CASO**

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA

**DRA. RITA DESSIREÉ TORRES MAYAGOITIA**

TUTOR DE TESIS:

DR. DAVID ALEJANDRO MENDOZA HERNÁNDEZ



MÉXICO, D.F., AGOSTO 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**“ANAFILAXIA INDUCIDA POR EJERCICIO,  
DEPENDIENTE DE ALIMENTO:  
UN SÍNDROME RARO PERO POTENCIALMENTE MORTAL”  
REVISIÓN Y REPORTE DE UN CASO**

DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA  
DIRECTOR GENERAL  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DR. DAVID ALEJANDRO MENDOZA HERNÁNDEZ  
TUTOR DE TESIS

**A Magdis, mi querida enana**

**...porque tu estrella ahora brilla en lo más alto del cielo**

## **Anafilaxia Inducida por Ejercicio, Dependiente de Alimento: Un Síndrome Raro pero Potencialmente Mortal Revisión y Reporte de un Caso**

Se reporta el caso de un masculino de 10 años de edad con antecedente de atopia e historia personal de alergia alimentaria al durazno, dermatitis atópica y rinitis alérgica, con padecimiento actual de un año de evolución caracterizado por prurito, edema facial, cianosis, sibilancias y dificultad respiratoria que se presentan posterior a la realización de ejercicio extenuante asociado con la ingesta previa de un emparedado. El paciente requirió atención hospitalaria ameritando aplicación de adrenalina y esteroide intravenoso con lo que remitieron los síntomas; en los siguientes 8 meses presentó 3 cuadros más de iguales características. Durante el seguimiento médico alergológico, se realizó una historia clínica meticulosa además de pruebas diagnósticas resultando en un cuadro clínico consistente con Anafilaxia Inducida por Ejercicio Dependiente de Alimentos, misma que se considera como un síndrome raro pero que potencialmente puede ocasionar la muerte. El diagnóstico es de exclusión y se apoya con la realización de pruebas de reto. El tratamiento se basa primordialmente en evitar la ingesta del alimento en cuestión durante las horas cercanas a la realización de ejercicio.

### **Introducción**

La anafilaxia, término introducido por Charles Richet y Paul Jules Portier en 1902, se define como una reacción alérgica grave que es de inicio rápido y que puede causar la muerte [1-2]. Los datos epidemiológicos al respecto son escasos e imprecisos, varían a nivel mundial y su incidencia global depende de diversos factores tanto endógenos como exógenos; se estima una frecuencia de 50 a 2,000 episodios por cada 1,000,000 personas, una prevalencia que va del 0.05 al 2%, presentándose el mayor número de casos en la población pediátrica [3-4], y una tasa de mortalidad del 1 al 2%.

En 1979 Maulitz et al. reportaron el primer caso de anafilaxia inducida por ejercicio [5]. El grupo describió un paciente que había presentado en dos ocasiones síntomas anafilácticos al practicar ejercicio (correr) 2 a 24 horas después de ingerir mariscos. Sheffer y Austen en 1980 presentaron una serie de 16 pacientes en quienes el ejercicio disparaba síntomas anafilácticos que incluían urticaria generalizada, prurito, angioedema, cólico gastrointestinal e hipotensión y acuñaron el término de Anafilaxia Inducida por Ejercicio (EIA por sus siglas en inglés) [6]. Años más tarde Kidd y colaboradores presentaron cuatro pacientes con cuadros clínicos similares a los de los pacientes de Maulitz y designaron al fenómeno Anafilaxia Inducida por Ejercicio, Dependiente de Alimento (FDEIA por sus siglas en inglés) [7].

La anafilaxia inducida por ejercicio es una condición infrecuente pero grave que habitualmente pasa inadvertida y que, por tanto, es tratada de manera inadecuada. No hay estadísticas del todo confiables, pero se calcula que representa aproximadamente del 5 al 15% de todos los casos de anafilaxia [8]. La anafilaxia inducida por ejercicio, dependiente de alimento (FDEIA) es un tipo de anafilaxia inducida por ejercicio (EIA) que ocurre sólo cuando un individuo sensibilizado ingiere un alérgeno(s) alimentario(s) y procede a realizar ejercicio dentro de un determinado lapso; ni el alimento(s) ni el ejercicio por sí solos son suficientes para inducir los síntomas [9]. La prevalencia exacta de este fenómeno se desconoce ya que muchos casos no son diagnosticados, pero se estima que representa hasta 30-50% de todos los pacientes con EIA. Un estudio realizado en Japón, en el que se incluyeron 76,226 estudiantes de secundaria de entre 13 y 15 años de edad, reveló una frecuencia de 0.017% de FDEIA y 0.031% de EIA [10]. No hay predilección racial y cuando se consideran tanto niños como adultos, la incidencia general es mayor en mujeres con una proporción 2:1. EIA afecta a sujetos de cualquier edad, el inicio de los síntomas varía desde los 4 a los 74 años de edad de acuerdo a los casos publicados [11].

Se describen en la literatura dos tipos de EIA, la no-dependiente de alimentos y aquella que sí depende de éstos. A su vez, la FDEIA se divide en alimento-específico y la alimento-inespecífico. EIA y FDEIA comparten un mismo cuadro clínico con un amplio rango de síntomas que van desde prurito hasta colapso cardiovascular y muerte; el diagnóstico puede hacerse cuando los pacientes presentan síntomas de una reacción anafiláctica asociados con la realización de ejercicio [12].

Después del reporte inicial de Maulitz, diversos tipos de alimentos se han relacionado con el desarrollo de los síntomas e incluso hay pacientes que son sensibles a más de uno, incluidos apio, trigo, mariscos, uvas, nueces, duraznos, huevo, naranja, manzana, avellana, queso, col, castaña, arroz, tomate, jibia, pistaches, leche de vaca, maíz, paprika, mostaza, cebada, cebolla, cacahuete, pescado, caracoles, carne de puerco/res/pollo/pavo, hongos, trigo sarraceno y alcohol [11]. En algunos pacientes la ingesta de aspirina, alcohol, la humedad y temperatura ambiental son necesarias para el desarrollo de la reacción.

En este artículo se revisará un caso de Anafilaxia Inducida por Ejercicio, Dependiente de Alimento y se discutirán su patofisiología, diagnóstico, tratamiento y prevención.

### **Reporte del Caso**

Masculino de 10 años de edad con historia de atopia, a saber, madre con alergia a medicamentos, padre con anafilaxia por himenópteros, además con historia personal de alergia alimentaria al durazno, dermatitis atópica diagnosticada a los 3 años de edad y rinitis alérgica desde los 7. Inició su padecimiento actual a los 9 años con un cuadro caracterizado por prurito generalizado, edema facial,

cianosis, sibilancias y dificultad respiratoria posterior a realizar 60 minutos de ejercicio (correr) con antecedente de ingesta previa de un emparedado. El paciente ameritó hospitalización con aplicación de adrenalina y esteroide intravenoso con lo que remitieron los síntomas. En los siguientes 8 meses presentó 3 cuadros más de anafilaxia asociados con la ingesta de alimento y realización de ejercicio. Se inició abordaje diagnóstico por parte del Servicio de Alergología reportando los siguientes resultados: biometría hemática con eosinofilia; IgE total 750 UI/ml; IgE específicas para: yema y clara de huevo 1 UI/ml, trigo 1.7 UI/ml, soya 1UI/ml, cebada 1.18UI/ml, centeno 1.14 UI/ml, maíz 1.7 UI/ml, naranja 1 UI/ml; pruebas cutáneas positivas a leche entera, encino, holcus, ligustrum, lolium, phleum; espirometría con resultado normal, VEF1: 87.6%, sin respuesta a broncodilatador; flujometría durante 6 meses con 100% del predicho. Posteriormente se realizó una prueba de reto tipo Bruce sin alimento, resultando negativa en tanto que la prueba de reto tipo Bruce con ingesta de alimentos 60 minutos antes (huevo y pan de trigo) resultó positiva pues el paciente presentó enrojecimiento difuso, sibilancias e hipoventilación basal, con caída del VEF 1 en un 25%, requiriendo aplicación de adrenalina.

Basados en la historia clínica y en las pruebas realizadas, se diagnosticó FDEIA secundaria a la ingesta de trigo y huevo. El diagnóstico se apoya en el hecho de que el paciente toleró los alimentos ofensivos sin realizar ejercicio.

### **Patofisiología**

A pesar del interés y de diversas investigaciones los mecanismos fisiopatológicos implicados en EIA y FDEIA aún no están claros y muchas hipótesis han sido propuestas. Se ha sugerido un mecanismo mediado por IgE dados los resultados positivos para pruebas cutáneas y/o IgE específicos para el alimento causal. Todos los autores parecen estar de acuerdo en el papel que juegan los mediadores vasoactivos derivados de la degranulación de los mastocitos como la histamina, leucotrienos y factor activador de plaquetas. En los pacientes afectados se ha descrito una “inestabilidad de mastocitos” así como un incremento en los niveles plasmáticos de histamina [12] y triptasa [13], también se considera que, por algún mecanismo que aún no se explica, tienen disminuido el umbral de degranulación de estas células. Tampoco queda claro qué factores específicos del ejercicio o combinación de éstos regulan a la alta las respuestas inmunológicas y/o que favorezcan la pérdida transitoria de la tolerancia al alimento ofensor. Por otro lado, se sabe que después de realizar ejercicio los mastocitos cutáneos de los pacientes afectados por EIA, pero no así de los controles, presentan cambios morfológicos similares a los observados en pacientes después de un estímulo alérgico [14].

Más allá de lo antes expuesto, aún debemos investigar cuáles son los factores que desencadenan en estos pacientes la degranulación de los mastocitos. Resulta importante recalcar el hecho de que en los pacientes con FDEIA, la sola ingesta del alimento ofensor no provoca reacciones clínicas de

hipersensibilidad, ni siquiera en aquéllos con pruebas cutáneas y/o séricas positivas para el alimento en cuestión.

Actualmente, las principales hipótesis incluyen las siguientes:

- a. Aumento en la Permeabilidad Gastrointestinal: El ejercicio incrementa la absorción a nivel del tracto gastrointestinal y algunos autores reportan que los síntomas de FDEIA dependen de la cantidad de alimento causante ingerido. Dicho incremento en la permeabilidad puede resultar en la absorción de proteínas sólo parcialmente digeridas [15].
- b. Ingesta de Aspirina y otros AINEs: La aspirina incrementa la permeabilidad gastrointestinal y la absorción del antígeno, también por sí sola favorece la degranulación de las células del sistema inmune. Si bien es cierto que la ingestión de aspirina no es un factor definitorio para el desarrollo de síntomas anafilácticos, podría proveer nuevas percepciones en relación a los mecanismos fisiopatológicos de la FDEIA e incluso podría ser usado como sustituto del ejercicio en modelos experimentales [14]. Lo anterior ha sido demostrado en diversos estudios japoneses [16, 17] en lo que se sugiere que la aspirina regula a la alta las respuestas alérgicas de tipo I en pacientes con FDEIA y que, además, la aspirina hace sinergia con el ejercicio para provocar la sintomatología; en otras palabras, la aspirina potencia a la FDEIA.
- c. Redistribución del Flujo Sanguíneo: Durante el ejercicio se redistribuye el flujo sanguíneo desde el intestino a la piel o al músculo esquelético en donde los mastocitos pudieran ser más sensibles al alimento causante [11]. Por lo anterior, una mayor exposición de los mastocitos del tejido conectivo a los alimentos alergénicos pudiera resultar en una mayor liberación de mediadores y desarrollo de EIA [18].
- d. Anormalidades en el sistema nervioso autónomo: Éstas conllevan a un incremento en la actividad parasimpática y una reducción de la respuesta del sistema simpático [19].
- e. Aumento en la Actividad Enzimática Tisular: La transglutaminasa tisular (tTG) en la mucosa intestinal es activada por la IL-6 producida en el músculo esquelético en respuesta al ejercicio [11]. Este mecanismo pudiera explicar los casos de EIA dependiente de trigo, pues la digestión por pepsina de los alérgenos del trigo incluyendo a la omega-5 gliadina (principal alérgeno del trigo en FDEIA) [20] forma péptidos que se unen a la tTG para formar complejos de alto peso molecular que se unen fuertemente a la IgE. Son estos complejos alergénicos los que pudieran desencadenar una reacción anafiláctica en pacientes con EIA dependiente de trigo [11]. Otro punto a destacar es el hecho de que los niveles circulantes de gliadina correlacionan con la sintomatología de FDEIA, favoreciendo la afirmación de que esta patología es dependiente de la dosis de alérgeno ingerido [9].
- f. Alteraciones en la osmolaridad plasmática: Se sabe que los pacientes con FDEIA que tienen elevados niveles de osmolaridad tienen también una mayor liberación de histamina por los



basófilos [21, 22] y que, muy probablemente, el primer paso en la cascada de los eventos que llevan a FDEIA depende de la activación de los mastocitos intestinales causados por un incremento en la osmolaridad del microambiente. Podemos decir entonces la secreción de histamina y otros mediadores vasoactivos resulta en la absorción del alérgeno y su posterior distribución a otros órganos, entre ellos la piel, lo que conlleva a un incremento en la activación dependiente de IgE de los mastocitos y al desarrollo de los síntomas de anafilaxia.

- g. Disminución en la producción ácida gástrica: Chen et al. [23] proponen que esta disminución en la cantidad de ácidos gástricos condicionan una menor digestión de los alérgenos debido al ejercicio, lo que conlleva a la absorción a través de la barrera epitelial de alérgenos estructuralmente intactos. Por otra parte, Untersmayr y colaboradores [24] demostraron que cuando se combinan alérgenos lábiles a la digestión con bloqueadores H<sub>2</sub> o con inhibidores de la bomba de protones, dichos alérgenos inducían anticuerpos IgE específicos y reacciones positivas en piel y mucosas. Otro estudio reportó que durante 3 meses un grupo de pacientes con dispepsia recibió tratamiento con bloqueadores de los receptores H<sub>2</sub> o con inhibidores de la bomba de protones, condicionando que en el 25% de ellos se indujera la formación de IgE de novo; cinco meses después de la suspensión de dichos medicamentos se pudo comprobar la sensibilización mediante pruebas cutáneas [25].

Cualquiera que sea el o los mecanismos que disparan los síntomas en estos pacientes, sabemos que el ejercicio incrementa la permeabilidad intestinal resultando en una mayor cantidad de alérgeno alimentario presentado a los mastocitos y basófilos. Una pregunta que aún debemos responder es: ¿Por qué en los pacientes con FDEIA, y no en aquéllos con otro tipo de alergias alimentarias, la activación de dichas células conlleva al desarrollo de reacciones anafilácticas graves? Wojciech y colaboradores [14] proponen que el sistema inmune de estos pacientes tiene una propiedad única que dispara respuestas diferentes a los estímulos y que está determinada por una disminución individual del umbral para la liberación de histamina.

### **Presentación Clínica**

Las manifestaciones clínicas de EIA y FDEIA semejan a las de cualquier otra reacción anafiláctica en la que la exposición al agente ofensor desencadena la activación de mastocitos sensibilizados a IgE, se presenta a cualquier edad y en cualquier sexo, siendo más frecuente en pacientes atópicos. El espectro de alérgenos alimentarios causantes es amplio y los disparadores que más frecuentemente han sido implicados, según un estudio realizado por Shadick y colaboradores [26] son los mariscos, alcohol, tomate, queso, apio, fresas, leche, trigo y duraznos, pero se sabe que cualquier alimento es capaz de disparar los síntomas.

Por otro lado, hay otros cofactores externos además del alimento que deben tomarse en consideración como la temperatura, la humedad y hasta el ciclo menstrual [15]. Jo et al. [27] describieron el caso de un paciente con FDEIA “relacionada con calor”; el paciente no experimentaba los síntomas en un ambiente frío y lo atribuyeron al hecho de que la redistribución del flujo sanguíneo al tejido conectivo no fue la suficiente para desarrollar anafilaxia debido a la baja temperatura.

En los casos de FDEIA la severidad abarca un amplio rango de síntomas que van desde manifestaciones dermatológicas hasta el colapso cardiovascular y muerte. En 2001 se reportó el primer caso mortal de FDEIA secundario a la ingesta de trigo sarraceno (*Fagopyrum esculentum*) en una niña de 8 años de edad con antecedente de asma [28].

Perkins [29] describió en 2002 una secuencia de 4 fases clínicas de EIA: 1) fase prodrómica, en la que el paciente experimenta fatiga, sensación generalizada de calor, enrojecimiento, eritema y prurito aproximadamente 10 minutos después del ejercicio; 2) fase temprana, caracterizada por lesiones confluentes de urticaria (tanto en EIA como FDEIA, las ronchas tienen en promedio 10-15mm de diámetro) y angioedema que involucra palmas, plantas y cara; 3) fase completa, con afección mucocutánea (urticaria y angioedema), gastrointestinal (náusea, vómito, dolor abdominal), cardiovascular (colapso vascular con hipotensión), pulmonar (broncoespasmo, edema laríngeo), y neurológica (pérdida del estado de alerta que se reporta en 30-75% de los pacientes) y 4) fase tardía, durante la cual el paciente puede manifestar cefalea persistente durante aproximadamente 24-72 horas.

El cuadro clásico de FDEIA y su definición claramente indican que la ocurrencia de los síntomas anafilácticos se asocian con la realización de ejercicio postprandial que habitualmente es de 5-120 minutos, con una duración del ejercicio antes del inicio de los síntomas de 10-50 minutos. En 2007 se reportó el caso de un paciente de 16 años que presentó anafilaxia y pérdida del estado de alerta 5 horas después del ejercicio [30], indicando que FDEIA puede tener un inicio impredeciblemente retardado. Wolanczyk-Medala et al. [31] describieron una “secuencia reversa” cuando reportaron el caso de una paciente en la que los síntomas anafilácticos aparecían no sólo después del ejercicio postprandial sino que en una ocasión presentó sintomatología cuando ingirió el alérgeno alimentario inmediatamente después de haber realizado ejercicio por un tiempo prolongado. Lo anterior nos hace pensar que en esta patología es más importante la coincidencia de los factores desencadenantes que la secuencia en que se presentan.

Tanto EIA como FDEIA se han asociado con diversos tipos y grados de actividad física, descritas en atletas de alto rendimiento y en individuos que sólo realizan ejercicio de manera ocasional. Loibl y colaboradores [32] refieren que los resultados de la prueba de reto con ejercicio, de la que más tarde

hablaremos, están sustancialmente influenciados por la intensidad del ejercicio a la que se somete al paciente y concluyen que habrán de realizarse más estudios para evaluar la relación que existe entre la intensidad del ejercicio con la capacidad para disparar los síntomas en diferentes pacientes.

## **Diagnóstico**

Aunque FDEIA es una reacción alérgica poco frecuente resulta un importante diagnóstico a considerar cuando nos enfrentamos a un paciente que ha experimentado EIA. La FDEIA resulta difícil de diagnosticar puesto que la asociación entre el alérgeno alimentario y la actividad física no siempre es evidente; además también porque hay otras enfermedades que comparten el cuadro clínico.

El diagnóstico se apoya fuertemente en la historia clínica para identificar los eventos precipitantes y los cofactores involucrados, pero también se requiere de la realización de pruebas de alergia, tanto cutáneas por prick como de IgE específicas para el/los alimentos sospechosos así como de retos con ejercicio realizados con y sin la ingesta previa del alimento sospechoso.

El reto abierto es el medio definitivo para realizar el diagnóstico y se requiere cuando la historia clínica y la prueba de IgE específica no son claras o son discordantes entre sí [11]. La prueba de reto debe ser realizada bajo estricta supervisión médica teniendo acceso a equipo y soporte para atender las reacciones anafilácticas.

En niños, la prueba de reto con ejercicio pudiera consistir en la realización de esfuerzo continuo durante al menos 6 minutos para alcanzar 80% de la frecuencia cardíaca máxima para la edad, siguiendo el protocolo de broncoconstricción inducida por ejercicio. La función pulmonar debe ser medida al inicio y final del ejercicio y luego cada 3 minutos en 3 ocasiones de acuerdo a lo establecido por Caffarelli y colaboradores [33] quienes demostraron que las pruebas de reto con ejercicio positivas están asociadas con una obstrucción al flujo de aire no sólo en los pacientes con disnea sino también en aquellos pacientes sin síntomas respiratorios.

Por otro lado, el reto con ejercicio en adultos se realiza de acuerdo al protocolo para enfermedad isquémica cardíaca. La prueba se realiza en ayuno para identificar a los pacientes con EIA que en caso de ser negativa amerita una prueba que combine ejercicio y alimento. El reto con ejercicio debe ser realizado una hora después de la ingesta de cada uno de los alimentos de los que se sospeche. Habitualmente esta prueba es capaz de detectar el alimento desencadenante [11].

Resulta importante recalcar que un reto con ejercicio que resulte negativo no excluye el diagnóstico, ya que resulta negativo hasta en el 30% de los casos. Lo anteriormente expuesto puede de alguna manera explicarse debido al hecho de que, en algunos casos, la exposición a los factores desencadenantes es necesaria para disparar los síntomas y no pueden reproducirse en el laboratorio [27,34].

Un adecuado diagnóstico de FDEIA facilita que el paciente realice ejercicio de manera segura y que se le puedan reintroducir los alimentos que, de otra manera, pudieran innecesariamente restringir su dieta [35].

## Diagnóstico Diferencial

Se ha mencionado ya la importancia del diagnóstico clínico en esta patología pero cuando los signos y síntomas no son claros, debemos tener en cuenta diversos diagnósticos diferenciales relacionados con el ejercicio y que se resumen en la Tabla 1.

**Tabla 1. Síndromes alérgicos inducidos por ejercicio [36]**

	<b>FDEIA</b>	<b>Urticaria Colinérgica</b>	<b>EIA</b>
<b>Estímulo</b>	Alimento + ejercicio	Calor, estrés, ejercicio	Sólo ejercicio
<b>Síntomas</b>			
<b>• Dermatológicos</b>	Urticaria difusa (10-15mm)	Ronchas puntiformes transitorias (2-4mm)	Urticaria difusa (10-15mm)
<b>• Cardiovasculares</b>	Hipotensión	Raro	Hipotensión
<b>• Respiratorios</b>	Edema laríngeo, broncoespasmo	Raro	Edema laríngeo, broncoespasmo
<b>Reproducible por el mismo estímulo?</b>	Sí	Sí	Variable, episódico
<b>Manejo</b>	Evitar realizar ejercicio en asociación con la ingesta del alimento en cuestión	Anti-histamínicos Sin restricción de ejercicio	Evitar la realización de ejercicio

Adaptado de Shu-Lin Teo, Irvin Francis A Gerez, Elizabeth Y Ang, Lynette P Shek. Food-dependent Exercise-induced Anaphylaxis – A Review of 5 Cases. Ann Acad Med Singapore 2009;38:905-9

## **Tratamiento**

El tratamiento agudo tanto de EIA como de FDEIA incluye medidas de evaluación de la vía aérea, ventilación y circulación aunado a una pronta resucitación. Asimismo, la inmediata aplicación de epinefrina (dilución 1:1000) 0.3 a 0.5ml en adultos y 0.01ml/kg en niños por vía intramuscular, idealmente en la cara lateral del muslo [37, 38].

También se han utilizado los antihistamínicos como la Difenhidramina a dosis de 25 a 50mg por vía oral o parenteral (5mg/kg/d en niños). En algunos casos, además de los vasopresores, se han utilizado antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> como la cimetidina para revertir la hipotensión. Si bien es cierto que los corticoesteroides no son benéficos en la etapa aguda, con frecuencia son utilizados con la intención de prevenir las reacciones bifásicas. En caso de que se manifieste el broncoespasmo, se pueden utilizar  $\beta$ 2-agonistas. Los pacientes con antecedente de uso de  $\beta$ -bloqueadores como el propanolol, pudieran requerir la administración de glucagón en bolo o en infusión.

Las medidas específicas para el tratamiento de FDEIA incluyen educación al paciente en relación a las modificaciones en su rutina de ejercicio, evitar la ingesta del alimento culpable en las horas cercanas a la realización del ejercicio así como la aplicación de epinefrina autoinyectable. Se recomienda también el uso de un brazalete de alerta médica.

## **Pronóstico**

En los pacientes con FDEIA se ha reportado el desarrollo de tolerancia al ejercicio a lo largo del tiempo, presentando con menor frecuencia estos episodios. Se ha postulado también que en un lapso, el ejercicio generará una menor respuesta inflamatoria. Shadick y colaboradores [26] reportaron en un seguimiento a 10 años que el 93% de los pacientes se estabilizan e incluso experimentan una regresión en la gravedad de los episodios.

## **Conclusión**

FDEIA es una reacción de hipersensibilidad mediada por IgE que requiere tanto la ingesta de alimento como la realización de ejercicio para inducir síntomas de anafilaxia. El ejercicio facilita la absorción del alérgeno a través del tracto gastrointestinal. Un punto importante a recalcar es el hecho de que cuando el paciente ingiere el alimento o realiza ejercicio de manera independiente, no desarrollará los síntomas alérgicos.

A pesar de la baja prevalencia de la FDEIA, empieza ya a considerarse un diagnóstico diferencial en los casos de anafilaxia. La falta de conocimiento de esta patología puede potencialmente llevarnos a un mal diagnóstico y por tanto a un tratamiento inadecuado que pudiera limitar la dieta y las actividades rutinarias del paciente, en el mejor de los casos, pero también pudiera condicionarle la muerte. A futuro se requieren más investigaciones que nos ayuden a dilucidar la patofisiología detrás de este síndrome, a desarrollar un método certero de diagnóstico para evitar restricciones dietéticas innecesarias, tratamientos que mejoren la calidad de vida de nuestros pacientes y prevenir reacciones graves.

## Bibliografía

1. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, et al. Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary Report. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:584-91.
2. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary Report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease / Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:391-7.
3. Lieberman PL, Camargo CA, Bohlke K, Jick H, Miller RL, et al. Epidemiology of Anaphylaxis: Findings of the ACAAI Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006, 97: 596-602.
4. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, et al. The Diagnosis and Management of Anaphylaxis Practice Parameter: 2010 Update. *J Allergy Clin Immunol* 2010, 126:477-80.
5. Maulitz RM, Pratt DS, Schocket et al. Exercise-Induced Anaphylactic Reaction to Shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979, 63: 433-434.
6. Sheffer AL, Austen KF. Exercise-induced Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1980, 6:106-111.
7. Kidd III JM, Cohen SH, Sosman AJ, et al. Food –dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983, 71:407-411.
8. Du Toit G. Food-dependent exercise induced anaphylaxis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2007, 18:455-463.
9. Wong Chet G, HonBSc and Sean R. Mace. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis: A Case Related to Chickpea Ingestion and Review . *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology*, Vol 3, No 4 (Winter), 2007: pp 134–137.
10. Aihara Y, Takahashi Y, Kotoyori T, Mitsuda T, Ito R, Aihara M, Ikezawa Z, Yokota S. Frequency of food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Japanese junior-high-school students. *J. Allergy Clin Immunol* 2001, 108; 1035-1039.
11. Povesi Dascola, Carlotta and Carlo Caffarelli. Exercise-induced anaphylaxis: A clinical view. *Italian Journal of Pediatrics* 2012, 38:431
12. Del Giaco Stefano R. Exercise-induced Anaphylaxis: an update. *Breathe*. June 2012. Volume 8. No. 4. pp. 299-306.
13. Schwartz HJ. Elevated serum tryptase in exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1995, 95: 917-019.
14. Barg Wojciech, Wojciech Medrala and Anna Wolanczyk-Medrala. Exercise-Induced Anaphylaxis: An Update on Diagnosis and Treatment. *Curr Allergy Asthma Rep* (2011) 11:45–51
15. Morita Eishin, Hiroaki Matsuo, Yuko Chinuki, Hitoshi Takahashi, Jörgen Dahlström and Akira Tanaka. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis—Importance of Omega-5 Gliadin and HMW-Glutenin as Causative Antigens for Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis. *Allergology International*. 2009;58:493-498.
16. Matsuo H, Morimoto K, Akaki T, Kaneko S, Kusatake K, Kurosa T, et al. Exercise and aspirin increase levels of ciruclatin gliadin in patients with wheat-dependent exercise –induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2005. Apr; 35 (4): 461-6.
17. Harada S, Horikawa T, Ashida M, Kamo T, Nishioka E, Ichihashi M. Aspirin enhances the induction of type I allergic symptoms when combined with food and exercise in patients with food-dependent exercise induced-anaphylaxis. *Br J Dermatol*. 2001 Aug; 145(2):336-9.
18. Robson-Ansley P, Toit GD. Patophysiology, diagnosis and Mnagement of Exercise induced anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010, 10:312-317.
19. Orhan F, T Karakas. Food-Dependent Exercise-Indced Anaphylaxis to Lentil and Anaphylaxis to Chickpea in 17-Year-Old Boy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; Vol 18(6): 465 -468.
20. Matsuo Hiroaki, Kunie Kohno and Eishin Morita. Molecular cloning, recombinant expression and IgE-binding epitope of omega-5 gliadin, a major allergen in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis . *FEBS Journal* 272 (2005) 4431–4438.
21. Wolanczyk-Medrala A, Barg W, Gogolewski G, Panaszek B, Liebhart J, Litwa M, Medraa W. Influence of hyperosmotic conditions on basophil CD203c upregulation in patients with food dependent exercise-induced anaphylaxis. *Ann Agric Environment Med* 2009, 16:301-304.
22. Barg W, Wolanczyk-Medrala A, Obojski A, Wytrychowski K, Panaszek B, Medrala W. Food-dependent exercise induced anaphylaxis: posible impact of increased basophil histamine releaseability in hyperosmolar conditions. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008, 18: 312-316.
23. Chen Jennifer Yan Fei, Jaclyn Quirt and Jason Kihyuk Lee. Proposed new mechanism for food and exercise induced anaphylaxis based on case studies. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2013, 9:11.

24. Untersmayr E, Scholl I, Swoboda I, Beil WJ, Forster-Wadl E, Walter F, Riemer A, Kraml G, Kinaciyan T, Spitzauer S, et al. Antacid medication inhibits digestion of dietary proteins and causes food allergy: a fish allergy model in BALB/c mice. *J Allergy Clin Immunol* 2003, 112: 616-623.
25. Untersmayr E, Bakos N, Scoll I, Kundi M, Roth-Walter F, Szalai K, Riemer AB, Ankersmit HJ, Scheiner O, Boltz-Nitulescu G, Jensen-Jarolim E. Anti-ulcer drugs promote IgE formation toward dietary antigens in adult patients. *FASEB J* 2005, 19:656-658.
26. Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, Bingham C, Wright E, Fossel AH, et al. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 123-7.
27. Eun-Jung Jo, Min-Suk Yang, Yoon-Jeong Kim, Hyun-Suk Kim, Mi-Yeong Kim, Sae-Hoon, Sang-Heon Cho, Kyung-Up Min, and Yoon-Seok Chang. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis occurred only in a warm but not in a cold environment. *Asia Pac Allergy* 2012;2:161-164
28. Noma Takeshi, Izumi Yoshizawa, Norifumi Ogawa, Masahiko Ito, Kunitaru Aoki and Yutaka Kawano. Fatal Buckwheat Dependent Exercised-Induced Anaphylaxis. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* (2001) 19: 283-286.
29. Perkins DN, Keith PK. Food-and-exercise-induced anaphylaxis: importance of history in diagnosis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89(1):15-23.
30. Oyefaras BL, Bahna SL. Delayed food-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc* 2007., 28: 64-66.
31. Wolanczyk-Medrała Anna, Wojciech Barg, Anna Radlińska, Bernard Panaszek, Wojciech Medrała. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis-Sequence of Causative Factors Might Be Reversed. *Ann Agric Environ Med* 2010, 17, 315-317.
32. Loibl M, S Schwarz, J Ring, M Halle and K Brockow. Definition of an exercise intensity threshold in a challenge test to diagnose food dependent exercise induced anaphylaxis. *Allergy* 2009; 64: 1554-1561.
33. Caffarelli C, Cavagni G, Giordano S, Terzi V, Perrone F. Reduced pulmonary function in multiple food-induced, exercise related episodes of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1996, 98: 762-765.
34. Shimizu T, Furumoto H, Kinoshita E, Ogasawara Y, Nakamura C, Hashimoto Y, Nagai K, Muto M. Food-dependent exercise induced anaphylaxis occurring only in Winter. *Dermatology* 2000, 200:279.
35. Motala C and Gravett CM. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis associated with sesame seed ingestion – a case report. *Current Allergy & Clinical Immunology*, November 2007 Vol 20, No. 4.
36. Shu-Lin Teo, Irvin Francis A Gerez, Elizabeth Y Ang, Lynette P Shek,. Food-dependent Exercise-induced Anaphylaxis – A Review of 5 Cases. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38:905-9
37. Miller Christopher WT, Bhuvana Guha, Guha Krishnaswamy Exercise-Induced Anaphylaxis: A Serious but Preventable Disorder. *The Physician and Sportsmedicine*. December 2008, No. 1, Volume 36.
38. Cheng A. Emergency treatment of anaphylaxis in infants and children. *Paediatr Child Health* Vol 16 No 1 January 2011.