

REFERATE GENERALE

Alergia alimentară de tip tardiv (non-IgE mediată) la sugar**Non-immediate (non-IgE mediated) food allergy in infancy**

G.M. Feketea, Corina Bocșan

First published: 15 decembrie 2019

Editorial Group: MEDICHUB MEDIA

DOI: 10.26416/Aler.3.4.2019.2752

Abstract

Food allergy (FA) is an immunologic adverse reaction to food exposure. The immunologic mechanism could be either IgE or non-IgE mediated or a mixed one. IgE-mediated symptoms typically develop within 20 minutes to two hours after ingestion of culprit food, while non-IgE mediated symptoms occur later, up to several days after ingestion. Non-IgE mediated food allergy encompasses a wide range of diseases affecting the gastrointestinal tract, proctocolitis and food protein induced enterocolitis syndrome (FPIES) being the most frequent in infancy. The most common food allergen in infants responsible for non-IgE mediated FA is cow's milk, followed by soy, cereals and hen's egg. About 5% to 10% infants with FA are reactive to more than three foods and very few to six or more. The diagnosis of non-IgE mediated disease depends on detailed history, physical examination, response to elimination diets and oral provocation challenges (OFCs), as there are no specific biomarkers. The management of FA requires avoidance of ingestion and periodic evaluation through supervised OFCs in order to determine whether the patients can tolerate other forms of offending food and/or when they are able to reintroduce it in their diet.

Keywords

food allergy, proctocolitis, food protein induced

Rezumat

Alergia alimentară (AA) este o reacție adversă mediată imunologic care apare după expunerea la proteine alimentare. Acest mecanism poate fi IgE mediat, non-IgE mediat sau mixt. Simptomele unei reacții IgE mediate apar de obicei între 20 de minute până la două ore de la ingestia alimentului incriminat, în timp ce simptomele unei reacții non-IgE mediate apar mai târziu, până la câteva zile după ingestie. AA non-IgE mediată cuprinde o gamă largă de boli care afectează tractul gastrointestinal, dintre acestea proctocolita și sindromul de enterocolită indus de proteinele

alimentare (SEIPA) fiind cel mai des raportate la sugari. Cel mai frecvent alergen alimentar la sugarii cu AA non-IgE mediată este laptele de vacă, urmat de soia, cereale și oul de găină. Până la 10% dintre sugarii cu AA sunt alergici la mai mult de trei alimente și foarte puțini la șase sau mai multe alimente. Diagnosticul de AA non-IgE mediată se bazează pe o anamneză detaliată, examen fizic, precum și pe răspunsul la dietele de eliminare și la testele de provocare orală (OFC), întrucât nu există biomarkeri specifici. Tratamentul AA necesită evitarea ingestiei și evaluarea periodică, prin OFC efectuate sub supraveghere, pentru a determina dacă pacienții pot tolera alte forme ale alimentului incriminat și/sau când este posibil să se reintroducă acest aliment în dieta lor.

Cuvinte cheie

alergie alimentară (/reviste/alergologia?tag=alergie alimentară)

proctocolită (/reviste/alergologia?tag=proctocolită)

sindrom de enterocolită indus de proteine alimentare (SEIPA) (/reviste/alergologia?tag=sindrom de enterocolită indus de proteine alimentare (SEIPA))

Alergia alimentară (AA) este o problemă de sănătate publică din ce în ce mai acută în întreaga lume. AA este o reacție adversă mediată imunologic care apare după expunerea la anumite ingrediente alimentare (în principal proteine) care în mod normal nu provoacă un astfel de răspuns, fiind bine tolerate de majoritatea populației. Sensibilizarea la un alergen apare când sunt produși anticorpi IgE specifici (sIgE) la acel alergen. Acești anticorpi se fixează pe suprafața mastocitelor sau bazofilelor și la un contact ulterior cu alergenul vor declanșa eliberarea în circulație de mediatori precum histamina și leucotriene, eliberare care este urmată de apariția simptomelor caracteristice alergiei alimentare. Diagnosticul de alergie alimentară IgE mediată necesită atât demonstrarea existenței IgE specifice, cât și a apariției simptomelor după o expunere ulterioară.

1. Epidemiologie

Incidența AA variază de la 1% la 10%, cele mai multe date provenind din studii efectuate pe baza raportărilor efectuate de părinți direct sau prin chestionare de evaluare. Această incidență este dependentă de vârsta, tipul de aliment incriminat, țara sau regiunea geografică în care s-au efectuat studiile. Articolele publicate ca urmare a diseminării rezultatelor studiilor Europrevail au arătat că incidența reală a AA, confirmată prin teste de provocare orală, până la vârsta de 2 ani, este de maximum 1,3% în cazul alergiei la proteinele din laptele de vacă și variază de la 0,1% până la peste 2% în cazul alergiei la oul de găină^(1,2).

2. Alergeni alimentari

Alergenii alimentari sunt de obicei proteine, deși pot fi și haptene chimice, care sunt recunoscute de celulele imune specifice fiecărui alergen, declanșând reacții imunologice care au ca rezultat apariția simptomelor specifice. Calea de intrare a alergenului poate fi diferită. Ingerarea alergenului este cea care duce cel mai des la declanșarea reacțiilor alergice, deși acestea pot apărea și după inhalarea lui. Alergenii alimentari cel mai des implicați în alergiile alimentare la copii sunt arahidele, alunele și nucile. La sugari, laptele de vacă, oul de găină, soia, peștele și făina de grâu sunt răspunzătoare de majoritatea alergiilor alimentare⁽³⁾. În anumite regiuni geografice, AA, mai ales formele de tip tardiv, apar frecvent după ingerarea de orez și ovăz⁽⁴⁾. Cel mai frecvent, AA se datorează unui singur aliment. Studii efectuate în SUA raportează o prevalență de 30% până 50% a AA la două alimente (cel mai frecvent, lapte de vacă și soia), 5% până la 10% dintre pacienți sunt alergici la trei alimente și foarte puțini, de fapt cazuri izolate, la mai mult de șase alimente⁽⁵⁾.

3. Clasificarea reacțiilor adverse induse de alimente

Reacțiile adverse induse de alimente pot fi clasificate în funcție de mecanismul lor de producere. Ele pot fi mediate imunologic sau nu. Cele care nu sunt mediate imunologic nu sunt încadrate în categoria reacțiilor alergice (figura 1). O reacție alergică poate fi IgE mediată, non-IgE mediată sau mixtă.

(/image/9862/0/figura_1_clasificarea_reactiilor_alimentare_6_9862.png)



Figura 1. Clasificarea reacțiilor alimentare(6)

În funcție de intervalul de timp care a trecut din momentul ingerării alimentului și până la apariția simptomelor, AA pot fi clasificate în reacții imediate, când simptomele apar în câteva minute până în cel mult câteva ore de la expunere, și în reacții tardive, care apar în câteva ore sau zile de la expunere. De obicei, apariția unor reacții imediate se datorează unui mecanism mediat IgE, în timp ce reacțiile tardive implică un mecanism celular⁽⁷⁾.

4. Alergia de tip tardiv, non-IgE mediată

Diagnosticul AA non-IgE mediate reprezintă deseori pentru clinician o provocare și din cauza faptului că unele simptome și semne, deși specifice unei entități clinice anume, pot apărea și în alte afecțiuni digestive și pot fi prezente tranzitoriu chiar și la copii sănătoși. Printre acestea includem tulburările de tranzit intestinal, regurgitațiile, constipația sau colicile abdominale.

Entități clinice

Dintre entitățile clinice cu apariție tardivă a manifestărilor clinice (tabelul 1), cel mai frecvent întâlnite la sugar sunt proctocolita indusă de proteinele alimentare și sindromul de enterocolită indus de proteinele alimentare (SEIPA).

Tabelul 1. Entități clinice ale alergiei alimentare(9,10)

(/image/9859/0/tabelul_1_entitati_clinice_ale_alergiei_alimentare_9_10_9859.png)

Tablou clinic

Manifestările clinice variază în funcție de sistemul sau aparatul afectat, precum și în funcție de mecanismul prin care sunt produse (tabelul 2). O reacție alergică IgE mediată se poate prezenta prin simptome care interesează pielea, tractul gastrointestinal, aparatul respirator și/sau circulator. În schimb, cele non-IgE mediate sau mixte afectează predominant aparatul digestiv, provocând diaree, vărsături, dureri abdominale, scaune diareice, cu mucus și/sau cu sânge⁽⁸⁾.

Tabelul 2. Simptome clinice ale alergiei alimentare(7)

(/image/9861/0/tabelul_2_simptome_clinice_ale_alergiei_alimentare_7_9861.png)

Diagnosticul AA non-IgE mediate

Se bazează pe anamneză, examenul fizic, dieta de excludere și testul de provocare orală. Analize de laborator specifice acestor AA nu există. Doar în anumite cazuri de SEIPA, estimate ca frecvență undeva între 4% și 30%, ar putea apărea sau coexista cu o AA de tip IgE la alimentul respectiv⁽¹¹⁾. Numai în aceste situații se pot efectua teste cutanate alergologice (skin prick test) sau determinări de IgE specifice pentru alimentul incriminat. Testele epicutane (teste patch) nu sunt recomandate în diagnosticul acestor AA, nefiind standardizate și validate în această direcție. Anumite modificări ale unor analize de laborator pot fi întâlnite în AA non-IgE mediate, dar nu sunt specifice sau patognomonice. Astfel, se pot observa anemie, hipoalbuminemie, hipoproteinemie, methemoglobinemie, acidoză metabolică, leucocitoză cu neutrofilie sau trombocitoză.

Testul de provocare orală (dublu-orb placebo controlat, simplu-orb placebo controlat și deschis)

Testele de provocare orală vor fi efectuate numai la copii fără antecedente de anafilaxie și cu precauție la copii cu risc crescut de a prezenta concomitent AA IgE și non-IgE mediată. Deși în practica de zi cu zi se realizează rar din cauza dificultăților în efectuare, testul de provocare dublu-orb placebo controlat are cea mai mare valoare diagnostică, fiind considerat standardul de aur (gold standard) în diagnosticul alergiei alimentare, indiferent de mecanismul de producere al acesteia.

Majoritatea testelor de provocare sunt însă efectuate în sistemele simplu-orb sau deschis⁽¹²⁾. Testele de provocare pot să nu fie necesare pentru diagnosticul inițial, cum ar fi, de exemplu, în cazurile SEIPA în care copiii deja au prezentat două episoade în ultimele 6 luni⁽¹³⁾. În schimb, sunt obligatorii în cazul evaluării periodice în scopul reintroducerii în alimentație a alimentului incriminat, adică pentru a testa instalarea toleranței sau a rezoluției alergiei alimentare la alimentul respectiv. Ghidurile actuale de diagnostic și tratament recomandă a fi efectuate în spital.

Diagnostic diferențial

Prezența manifestărilor nespecifice impune excluderea unei varietăți ample de afecțiuni, unele specifice doar populației pediatrice, printre care: infecții (bacteriene, virale sau parazitare), boala Hirschprung, boala de reflux gastroesofagian, hipertrofia de pilor, volvulusul, malrotația intestinală, boala inflamatorie intestinală, imunodeficiențe primare, enteropatia autoimună, boala celiacă și chiar anumite tulburări de coagulare⁽¹¹⁾. Forma acută a SEIPA, dat fiind tabloul clinic impresionant, poate fi ușor confundată cu debutul unui șoc anafilactic sau cu simptome gastrointestinale izolate ale unei AA de tip IgE mediate⁽¹⁰⁾.

Forme clinice

Proctocolita alergică indusă de proteine alimentare (PAIPA) debutează în primele 6 luni de viață prin scaune mucoase și hemoragice. Incidența PAIPA este necunoscută, având în vedere faptul că foarte multe cazuri nici nu ajung la spital, fiind rezolvate la nivel de medic specialist de ambulatoriu. Astfel, într-un studiu efectuat în Israel, din 13019 nou-născuți urmăriți de la naștere, 0,16% dintre sugari au prezentat în primele luni de viață hemoragii rectale care au răspuns favorabil la excluderea lactatelor din alimentația lor sau a mamelor care alăptau⁽¹⁴⁾. În afara scaunelor hemoragice, însoțite sau nu de diaree și dureri abdominale, sugarul este sănătos și se dezvoltă normal. În decursul examinării clinice va trebui exclusă existența unei fisuri anale. Probe de laborator specifice nu există, deși uneori, în scopul excluderii unei infecții, poate fi necesară efectuarea unei hemoleucograme, alături de VSH, CRP și coprocultură⁽¹⁵⁾.

Sindromul de enterocolită indusă de proteine alimentare (SEIPA) este un diagnostic care frecvent în practica de zi cu zi se stabilește cu o oarecare întârziere, cu toate că simptomatologia clinică este impresionantă și evoluția clinică este potențial severă. Se poate prezenta sub două forme, una acută și una cronică, care se diferențiază între ele prin tipul și modul de apariție a simptomelor caracteristice (tabelul 3).

Tabelul 3. Comparatie între forma acută și cea cronică a SEIPA(16-18)

(/image/9860/0/tabelul_3_comparatie_intre_forma_acuta_si_cea_cronica_a_seipa_16_18_9860.png)

Tratamentul

Constă în eliminarea alimentului incriminat, urmată la anumite intervale de timp de teste de provocare orală care au ca scop reintroducerea acestuia în alimentația copilului. Tratamentul cazurilor de SEIPA vizează și gestionarea reacției acute prin rehidratare orală sau intravenoasă în funcție de gravitatea reacției, eventual antiemetice de tipul ondansetronului. Este necesară însă și instruirea părinților în vederea tratamentului eventualelor reacții ulterioare, prin furnizarea unui plan de tratament bine stabilit⁽¹³⁾.

În cazul sugarilor alimentați la sân, dieta de eliminare vizează mama, care trebuie în continuare încurajată să se alimenteze sănătos, dar fără să consume alimentul incriminat. În cazul unei diete de excludere a laptelui de vacă și a produselor lactate, alimentația mamei trebuie suplimentată cu vitamina D și calciu, pe toată perioada excluderii. La sugarii cu alimentație mixtă (alimentație la sân și suplimentare cu lapte praf) nu este necesară excluderea lactatelor din alimentația mamei⁽¹⁹⁾. Trebuie subliniată aici importanța determinării exacte a alimentului/alimentelor incriminate, în scopul evitării dietelor de excludere exagerate la mamele care alăptează. Ca înlocuitor al laptelui de vacă, la sugari se recomandă folosirea formulelor de lapte praf parțial sau total hidrolizate. O atenție

deosebită trebuie acordată utilizării laptelui de la alte mamifere, din cauza unor reacții încrucișate care pot apărea, acestea apărând mai frecvent în cazul consumului de lapte de capră, oaie și mai puțin al laptelui de măgăriță. Se pare că nu există reactivitate încrucișată cu laptele de cămilă⁽²⁰⁾. Nu se recomandă folosirea substituenților de lapte din soia, orez, alune sau migdale. Studii recente au arătat că, la copiii cu SEIPA la ou, în jurul vârstei de 3 ani ar fi posibilă introducerea oului prelucrat termic prin coacere în checuri⁽²¹⁾.

Evoluția naturală. AA non-IgE mediate au în general o evoluție favorabilă. Majoritatea pacienților cu proctocolită nu mai prezintă simptome până la vârsta de 1 an, iar cei cu SEIPA, până la vârsta de 5 ani, deși aceasta poate varia în funcție de alimentul incriminat⁽¹¹⁾.

Reintroducerea alimentului incriminat trebuie făcută cu prudență, de obicei în spital, sub supraveghere medicală, prin test de provocare orală. Momentul potrivit pentru a încerca reintroducerea variază în funcție de tipul de afecțiune și de alimentul implicat. De exemplu, în cazul laptelui de vacă se poate încerca reintroducerea acestuia la copiii cu PAIPA după 4-6 luni, iar la cei cu SEIPA, la 12-18 luni de la ultima reacție.

Diversificarea alimentației la copiii cu AA. Deși majoritatea copiilor cu AA non-IgE mediată reacționează la un singur aliment, o parte dintre ei reacționează la două sau mai multe. Prin urmare, în diversificarea lor alimentară trebuie ținut cont de posibilitatea de a reacționa și la un doilea, respectiv al treilea aliment. De exemplu, la copiii cu SEIPA indusă de proteinele din lapte, într-o primă fază se vor introduce alimente mai puțin alergice (miel, quinoa, broccoli, conopidă, pătrunjel, dovleac, prune, piersici, pepene roșu, unt de alune), mai apoi carnea de vită, porumbul, făinoasele de grâu, morcovul, cartoful, mărul, para, portocala, untul de arahide și fasolea, iar în ultimul rând orezul și ovăzul, cartoful dulce, banana, soia, oul de găină, peștele și puiul⁽¹³⁾.

Concluzii

PAIPA și SEIPA sunt cele mai frecvente AA non-IgE mediate care apar la vârsta de sugar. Se manifestă mai ales prin simptome gastrointestinale, și nu prin manifestări dermatologice și respiratorii, precum AA IgE mediate. Cel mai frecvent, la această vârstă simptomele sunt declanșate de ingestia de lapte de vacă, deși pot apărea și după alte alimente. Simptomatologia cedează după excluderea din alimentația mamei sau a sugarului a alimentului/alimentelor incriminate. Dacă alimentația este mixtă, alimentul respectiv va fi exclus din alimentația sugarului, nu și a mamei. Nu există examinări de laborator specifice pentru diagnosticul acestor afecțiuni. Teste de provocare orală se folosesc pentru diagnostic, dar mai ales pentru urmărirea dobândirii toleranței, făcând posibilă reintroducerea alimentului respectiv în alimentația copilului. Introducerea celorlalte alimente solide se va face cu o oarecare precauție, începând cu cele mai puțin probabil să producă alergii.

Bibliografie

1. Xepapadaki P, Fiocchi A, Grabenhenrich L, Roberts G, Grimshaw KE, Fiandor A, et al. Incidence and natural history of hen's egg allergy in the first 2 years of life-the EuroPrevall birth cohort study. *Allergy*. 2016;71(3):350-7.
2. Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort. *Allergy*. 2015;70(8):963-72.
3. Worm M, Eckermann O, Dolle S, Aberer W, Beyer K, Hawranek T, et al. Triggers and treatment of anaphylaxis: an analysis of 4,000 cases from Germany, Austria and Switzerland. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(21):367-75.
4. Feuille E, Nowak-Węgrzyn A. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome, Allergic Proctocolitis, and Enteropathy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(8):50.
5. Caubet JC, Ford LS, Sickles L, Jarvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, et al. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2014;134(2):382-9.
6. Sampson HA, O'Mahony L, Burks AW, Plaut M, Lack G, Akdis CA. Mechanisms of food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;141(1):11-9.
7. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(6):1105-18.
8. Ho MH, Wong WH, Chang C. Clinical spectrum of food allergies: a comprehensive review. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2014;46(3):225-40.

9. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;141(1):41-58.
10. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2014;133(2):291-307; quiz 8.
11. Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(5):1114-24.
12. Ballmer-Weber BK, Beyer K. Food challenges. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;141(1):69-71.e2.
13. Feuille E, Nowak-Węgrzyn A. Recognizing and treating food protein-induced enterocolitis syndrome. *Allergy*. 2019;0(0).
14. Elizur A, Cohen M, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M, et al. Cow's milk associated rectal bleeding: a population based prospective study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23(8):766-70.
15. Mehr S, Brown-Whitehorn T. What do allergists in practice need to know about non-IgE-mediated food allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(6):589-97.
16. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary – Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4):1111-26 e4.
17. Nowak-Węgrzyn A, Jarocka-Cyrta E, Moschione Castro A. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27(1):1-18.
18. Nowak-Węgrzyn A, Spergel JM. Food protein-induced enterocolitis syndrome: Not so rare after all! *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(5):1275-6.
19. Espin JB, Diaz MJ, Blesa BLC, Claver MA, Hernandez A, Garcia BJI, et al. Non-IgE-mediated cow's milk allergy: Consensus document of the Spanish Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (SEGHNP), the Spanish Association of Paediatric Primary Care (AEPAP), the Spanish Society of Extra-hospital Paediatrics and Primary Health Care (SEPEAP), and the Spanish Society of Paediatric Clinical Immunology, Allergy, and Asthma (SEICAP). *Anales de pediatria (Barcelona, Spain: 2003)*. 2019; 90(3):193.e1-e11.
20. Restani P, Gaiaschi A, Plebani A, Beretta B, Cavagni G, Fiocchi A, et al. Cross-reactivity between milk proteins from different animal species. *Clin Exp Allergy*. 1999;29(7):997-1004.
21. Miceli Sopo S, Romano A, Bersani G, Fantacci C, Badina L, Longo G, et al. Cooking influence in tolerance acquisition in egg-induced acute food protein enterocolitis syndrome. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2019;47(3):221-6.

Articole din edițiile anterioare

(/reviste/alergologia/diagnosticul-molecular-in-alergiile-alimentare-id-2129-cmsid-99)

REFERATE GENERALE | Ediția 4 / 2018

Diagnosticul molecular în alergiile alimentare (/reviste/alergologia/diagnosticul-molecular-in-alergiile-alimentare-id-2129-cmsid-99)

Prof. Univ. Dr. Carmen Bunu-Panaitescu, Laura Marusciac, Maria Roxana Buzan, Tudor Paul Tamaș

Diagnosticul molecular al alergiilor (component-resolved diagnosis; CRD) s-a îmbunătățit în ultimii ani datorită producției de materiale de testare...

24 DECEMBRIE 2018

(/reviste/alergologia/forme-gastrointestinale-ale-alergiilor-alimentare-non-ige-mediate-id-2131-cmsid-99)

Forme gastrointestinale ale alergiilor alimentare non-IgE-mediate (/reviste/alergologia/forme-gastrointestinale-ale-alergiilor-alimentare-non-ige-mediate-id-2131-cmsid-99)

Corina Marton, Camelia Elena Berghea

Reacțiile de hipersensibilitate la alimente au impact negativ major asupra calității vieții pacientului, dar nu numai asupra lui, ci și asupra fami...

24 DECEMBRIE 2018

(/reviste/alergologia/alergia-alimentara-la-mazare-si-corelatiile-acesteia-cu-procesarea-termica-id-1929-cmsid-99)

PREZENTĂRI DE CAZ | Ediția 3 / 2018

Alergia alimentară la mazăre și corelațiile acesteia cu procesarea termică (/reviste/alergologia/alergia-alimentara-la-mazare-si-corelatiile-acesteia-cu-procesarea-termica-id-1929-cmsid-99)

Alina-Elena Răuță, Corina Ureche

Alergiile produse de leguminoase ocupă unul dintre primele cinci locuri în topul alergiilor alimentare, deoarece leguminoasele reprezintă principal...

21 SEPTEMBRIE 2018

(/reviste/alergologia/alergia-alimentara-patogenie-id-2263-cmsid-99)

REFERATE GENERALE | Ediția 1 / 2019

Alergia alimentară – patogenie (/reviste/alergologia/alergia-alimentara-patogenie-id-2263-cmsid-99)

Irena Nedelea, Diana Deleanu

Alergia alimentară este o afecțiune cu impact socioeconomic semnificativ și reprezintă un subiect de interes pentru clinicieni și pacienți deopotri...

25 MARTIE 2019

[Acasă \(/acasa\)](#)[Misiunea noastră \(/misiunea-noastra\)](#)[Știri \(/stiri\)](#)[Reviste \(/reviste\)](#)[Contact \(/contact\)](#)

Contact

+40 31 425 40 40 (tel:+40314254040)

+40 75 801 23 26 (tel:+40758012326)

+40 31 425 40 41

office@medichub.ro (mailto:office@medichub.ro)

MedicHub.ro (<https://www.facebook.com/MedicHub.ro/>)

Adresa

MEDICHUB MEDIA, Green Gate,

Bd. Tudor Vladimirescu 22, etaj 11, 050883, București, România

CUI: 16136719

Nr. Reg. Com. J40/2001/2004



Europe Sponsoring Members List

(<https://www.crossref.org/community/sponsors/>)

[Politica de confidențialitate \(/politica-de-confidentialitate\)](#)

[Termeni și condiții \(/termeni-si-conditii\)](#)

[Politica publicitară \(/politica-publicitara\)](#)

[Politica Cookie \(/politica-cookie\)](#)

