

Manifestaciones Alérgicas en el Primer Año de Vida

MAGDALENA ARAYA Q.¹, MAUREEN ROSSEL G.², JOSÉ LUIS MARTÍNEZ M.³

1. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile.
2. Gastroenteróloga Infantil, Clínica Las Condes, Santiago-Chile.
3. Pediatra Neonatólogo, Clínica Las Condes, Santiago-Chile.

ABSTRACT

Allergic Manifestations in the First Year of Life in a an Upper Middle and Upper Socioeconomic Group of Children

There is a lack of information in our country regarding allergies among infants. **Objective:** Measure the frequency of allergic reactions among children of an upper middle and upper socioeconomic group in Santiago, during their first year of life. **Method:** Chart information and telephone follow up every 3 months for a period of 12 months. **Results:** 7.2% of the children presented symptoms suggestive of allergies, and represented the “candidate group”. At 12 months, all cases were reviewed, and 3.4% were thought to be probably allergic (48% of candidates). In all cases, the stimulus was thought to be cow’s milk. Most frequent were digestive symptoms (88%), while three children had serious illness which included skin, respiratory and digestive symptoms. Treatment included maintenance of nursing when possible, and withdrawal of cow’s milk from the diet, with success in all cases. **Conclusion:** The frequency of allergic type manifestations obtained by phone along the first year of life nearly doubled the number of diagnoses at 12 m of age. Figures obtained in the segment of population assessed were lower than those reported in other countries, mainly in Europe.

(**Key words:** allergies, atopy, childhood, cow’s milk protein).

Rev Chil Pediatr 2010; 81 (2): 139-147

RESUMEN

En nuestro país falta información sobre las manifestaciones de alergia en lactantes. **Objetivo:** Medir la frecuencia de manifestaciones alérgicas durante el primer año de vida en una cohorte de nivel socioeconómico medio y alto, nacida de Santiago. **Metodología:** Seguimiento de cohorte mediante llamadas telefónicas cada tres meses, durante 12 meses e información de fichas de médicos tratantes. **Resultados:** 7,2% reportaron síntomas potencialmente alérgicos y representaron al “grupo candidato”. A los 12 meses, la evaluación caso a caso

Trabajo recibido el 12 de marzo de 2009, devuelto para corregir el 06 de abril de 2009, segunda versión el 30 de junio de 2009, aceptado para publicación el 15 de enero de 2010.

Este estudio fue parcialmente financiado por la Corporación para la Investigación en Nutrición (CINUT), Santiago, Chile y la Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

Correspondencia a:
Magdalena Araya Q.
E-mail: maraya@inta.cl

llevó a considerar que en 3,4% de la cohorte el diagnóstico más probable era alergia (48% de los candidatos); en todos los casos la proteína ofensora fue de leche de vaca. Las manifestaciones digestivas fueron las más frecuentemente informadas (88% de los casos). Tres niños tuvieron manifestaciones graves que incluían piel, aparato respiratorio y digestivo. El tratamiento mantuvo el amamantamiento cuando fue posible y retiró la leche de vaca de la dieta materna. Este tratamiento fue exitoso en todos los casos. **Conclusión:** La frecuencia de manifestaciones tipo alérgico a lo largo del año fue alrededor del doble de los casos considerados probablemente alérgicos a los 12 meses. Las frecuencias encontradas en el segmento de la población chilena evaluada fueron menores que la informada en otros países, especialmente europeos.

(**Palabras clave:** Cohorte, alergia, leche de vaca, lactantes).

Rev Chil Pediatr 2010; 81 (2): 139-147

Introducción

Durante el siglo pasado se produjo un cambio en los patrones de enfermedad de las sociedades occidentales, con un aumento de las alergias y condiciones autoinmunes en paralelo a la disminución de las patologías infecciosas¹. En población pediátrica se describe que el asma ha aumentado hasta 160% y la dermatitis atópica se ha duplicado o triplicado², mientras que en la última década la alergia al maní se ha duplicado³; así, definir quienes y como se deben tratar estos cuadros es hoy en día un problema significativo en salud⁴. El número de alérgenos relevantes en la infancia ha aumentado considerablemente^{5,6}, sin embargo, la leche continúa siendo el principal alérgeno en contacto con los lactantes pequeños y así, la alergia a proteína de leche de vaca (APLV) representa el principal cuadro alérgico diagnosticado tempranamente en la vida.

La prevalencia de hipersensibilidad a alimentos es máxima en los primeros años de vida, afecta entre 6 y 8% de los menores de 3 años⁷ y luego decrece durante la primera década de vida (3%). La frecuencia descrita en población adulta varía entre 2-8% de la población, dependiendo de los países estudiados y de las metodologías utilizadas⁸⁻¹². El aspecto metodológico es relevante porque determina variaciones en los resultados, produciendo un rango que va desde la percepción personal (que sobreestima el diagnóstico) obtenida en grandes grupos de población hasta los casos diagnosticados con exámenes de laboratorio y pruebas diagnósticas de desafío en doble

ciego, que aportan frecuencias reales de diagnóstico, pero tienen la limitación de no estar disponibles en todas partes y ser aplicable a casos, y no a grupos más extensos. En nuestro país, en niños que asistían a jardines infantiles de la JUNJI se describió que las reacciones adversas a alimentos son más frecuentes en niños de nivel socioeconómico bajo, donde el 38,5% de los padres tenía percepción de sintomatología alérgica en su hijo(a) y un 30% implantaba dietas restrictiva en sus hijos¹¹. No hay información en grandes grupos de la población infantil.

Se han descrito numerosos factores de riesgo que aparecen asociados a la aparición de alergia, entre los que se incluyen sexo, habitar en sectores rurales o urbanos, edad gestacional, historia familiar de eczema atópico, nacimiento por cesárea, alimentación con fórmula en contraposición al amamantamiento natural, vacunación con BCG, proporción de LC-PUFAs presentes en la leche¹²⁻¹⁴. También en este sentido falta información sobre los que puedan ser los principales factores de riesgo en la región y en nuestro país. En el menor de un año, la información acerca de la alergia alimentaria es escasa; probablemente en esto influye el que el diagnóstico puede ser más difícil en este grupo que en edades posteriores, ya que las contrapruebas diagnósticas en doble ciego son discutibles y las concentraciones de IgE total y específicas y los estudios cutáneos pueden ser dudosos en los infantes²²⁻²⁵.

En este estudio el objetivo fue determinar la frecuencia de manifestaciones de tipo alérgico durante el primer año de vida y sus caracte-

terísticas, aplicando el diseño de seguimiento de una cohorte formada al nacimiento, seguida mediante contactos telefónicos e información obtenida de las fichas^{3,26,27}.

Pacientes y Método

Los niños que nacieron durante el año 2002 en la Clínica Las Condes, Santiago, Chile, (n = 1 369) constituyeron el universo de donde nació la cohorte de estudio. Esta clínica provee atención de salud a grupos de socioeconómico medio-alto y alto en Santiago. Los criterios de exclusión fueron peso de nacimiento menor de 2 500 gramos, diagnóstico de patologías que pudieran modificar la respuesta inmune, rechazo de los padres a participar en el estudio o inaccesibilidad de la familia por cambio de domicilio fuera del país. Después de informar en detalle el protocolo de estudio a las familias se formó la cohorte con aquellos niños cuyos padres firmaron el consentimiento informado, se obtuvo información basal demográfica-familiar y se inició el seguimiento telefónico cada tres meses. Los datos recogidos fueron analizados en ciego por los tres investigadores mensualmente. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética para Investigación en Seres Humanos del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile y por el Comité Científico de la Clínica Las Condes.

Al momento del nacimiento se entrevistó a la madre y se registró el nivel socioeconómico de la familia (calculado en base a la escolaridad de los padres, el trabajo y el seguro de salud de la familia), la edad materna, paridad, nacimiento natural/cesárea, edad gestacional, sexo, peso y largo del recién nacido, iniciación de amamantamiento (si/no), administración de fórmulas (cualquiera que no fuera leche materna, al menos una vez, en cualquier volumen, en las primeras 48 horas de vida) y administración de fórmulas antes del alta. A los 3, 6 y 9 meses las familias fueron entrevistadas por teléfono y respondieron un formulario que registró información sobre: a) alimentación (tiempo de lactancia materna exclusiva, edad de introducción de alimentación de alimentos

adicionales a la leche, características de la fórmula administrada (proteína de leche de vaca, proteína de soya, fórmulas modificadas); b) presencia/ausencia de mascotas en la casa, medicamentos prescritos al niño, asistencia a jardín de infantes (si/no); c) salud (sano/enfermo desde el último contacto); si estuvo enfermo, qué síntomas tuvo, si estos fueron motivo de consulta al médico, qué estudios le realizaron, qué diagnóstico se hicieron, qué tratamientos se indicaron y se realizaron. Se definió operacionalmente *manifestación potencialmente alérgica* como aquella que —estando incluida en la lista confeccionada especialmente para este estudio, (ver más adelante) motivó consulta al médico y se constató una clara respuesta a la dieta de eliminación; en todos los casos se registraron los estudios de laboratorio disponibles, fueran positivos o negativos. Se definió la lista de *síntomas potencialmente alérgicos* (llamados síntomas de alergia de ahora en adelante: i) piel (prurito recurrente, ronchas (“rash”), urticaria, eczema); respiratorios (sibilancias, síntomas obstructivos de más de 24 horas de duración y que responden a la administración de broncodilatadores, rinitis recurrente); digestivos (vómitos o diarrea intensos de causa desconocida y que no responden al tratamiento habitual, sangramiento rectal, reflujo gastroesofágico o constipación moderados/intensos de causa no identificada y que no responden al tratamiento, dolor cólico que hace llorar al niño por más de una hora diaria, 3 veces por semana, y dormir menos de 6 horas al día. En cada entrevista los temas fueron primero interrogados como preguntas abiertas y luego se preguntó por la lista en forma sistemática. Se registraron los exámenes de laboratorio solicitados por los respectivos médicos tratantes del centro asistencial. Además, durante los 12 meses de estudio se contrastó la información obtenida telefónicamente con la clínica generada por los pediatras tratantes y recogida en las fichas clínicas. De los niños en los que se informó alguno de los síntomas incluidos en la lista de síntomas potenciales de alergia se descartaron aquellos en que el estudio del pediatra tratante identificó una causa no alérgica y los restantes pasaron a formar el grupo de “casos candidatos” (CC). Este grupo

fue evaluado a los 12 meses por dos de los autores (MA y MR), quienes revisaron las fichas, los estudios realizados y la respuesta a los tratamientos. Tomaron en consideración: i) prueba de desafío positiva (abierta o en doble ciego); ii) biopsia intestinal positiva (cuando corresponde); iii) si los síntomas motivaron una consulta al pediatra/especialista, este indicó un cambio en las proteínas de la dieta y los síntomas desaparecieron o disminuyeron significativamente en respuesta al cambio. Los estudios de laboratorio fueron solicitados por los médicos tratantes (principalmente IgE, “tests cutáneos” y “test de parche”). En el análisis de resultados se usó estadística descriptiva para analizar los resultados, incluyendo promedios, medianas, porcentajes y chi cuadrado.

Resultados

Después de aplicar los criterios de inclusión 1 300 recién nacidos resultaron elegibles para el estudio. En 988 casos (76%) los padres firmaron el consentimiento informado y la recolección de datos fue completa. Los padres tenían más de 12 años de escolaridad y las familias pertenecían a los estratos medios y altos de la sociedad chilena. De las causas de no

participación, 62% correspondieron a familias que rechazaron participar en el estudio, 23% no completó la información necesaria para el análisis y 15% no estuvo accesible para el seguimiento. No hubo diferencias significativas en las características de los niños que participaron/no participaron, pero las diferencias sí fueron significativas entre el total de la cohorte que participó y el grupo que reportó al menos un síntoma ($p < 0,05$) (tabla 1). Las características generales de los grupos estudiados, expresados como grupo total, y separando a los niños en “reportó” o “no reportó” síntomas potencialmente alérgicos durante las entrevistas telefónicas aparecen en la tabla 1. En las familias en que los antecedentes de alergia fueron positivos en uno o dos de los padres y/o hermanos, el 50% sufría síntomas respiratorios, 20% eczema atópico, 19% reacciones a medicamentos y 11% manifestaciones digestivas.

La comparación de las familias que informaron/no informaron síntomas alérgicos en los contactos telefónicos mostró que, aunque los tiempos en que los niños fueron informados como “sanos” durante el año de seguimiento fueron semejantes, las familias que informaban síntomas de alergia consultaron al pediatra 3 veces más que las que no informaban estos síntomas (tabla 2).

Tabla 1. Características generales de los niños participantes en el estudio, separados en los que sí dieron y no dieron al menos una respuesta positiva en las entrevistas telefónicas trimestrales

	Total de infantes incluidos en la cohorte n = 988	Datos negativos en entrevistas telefónicas n = 917	Al menos un síntoma potencial de alergia informado en entrevistas telefónicas n = 71
Promedio edad gestacional (semanas)	38,2 ± 2,0	38,5 ± 1,15	38,4 ± 1,18
Promedio edad materna (años)	32,1 ± 4,5	32,1 ± 4,5	31,4 ± 3,9
Promedio peso nacimiento (gramos)	3 207 ± 578	3 297 ± 444	3 263 ± 427,5
Promedio longitud al nacimiento (cm)	49,4 ± 2,9	49,8 ± 2,1	49,9 ± 2,0
Primiparidad (%)	31,7	31,1	28,2
Nacimiento por cesárea (%)	43	42,9	31
Sexo (varones, %)	50,1	49,2	49,3
Historia familiar de alergia (%)	37,7*	36,4	54,9*
Mascota(s) en la casa (%)	32,5	67,1	26,8

*= $p < 0,05$ (χ^2).

Tabla 2. Consultas al pediatra por las familias de los niños participantes en el estudio, aquellos que no dieron y los que sí dieron al menos una respuesta positiva en las entrevistas telefónicas trimestrales

Consultas	Trimestre 1 (%)	Trimestre 2 (%)	Trimestre 3 (%)	Trimestre 4 (%)
Familias que dieron respuestas (+)	66,2	73,2	69,0	57,7
Familias que dieron respuestas (-)	17,5	19,3	22,0	24,7

Tabla 3. Manifestaciones clínicas potencialmente de origen alérgico obtenidas en 71 infantes durante las entrevistas telefónicas y en los 34 niños con diagnóstico de alergia a los 12 meses de edad*

Manifestaciones clínicas	Al menos una respuesta positiva durante el seguimiento telefónico (n = 71 casos)	Infantes con diagnóstico de alergia a los 12 meses de edad (n = 34)
Aparato respiratorio (n y %)	23	7
Síndrome bronquial obstructivo (n y %)	21 (18,9)	6 (9,2)
Rinitis/ rinitis Alérgica (n y %)	2 (1,8)	1 (1,5)
Aparato digestivo (n)	70	43
Dolor cólico	16 (14,4)	15 (23,3)
Reflujo gastroesofágico	45 (40,5)	14 (21,5)
Constipación	4 (3,6)	3 (4,6)
Diarrea	5 (4,5)	2 (3)
Sangramiento rectal/Colitis eosinofílica	2 (1,8)	8 (12,4)
Esofagitis eosinofílica		1 (1,5)
Piel (n)	9	15
Dermatitis atópica	9 (100)	14 (21,5)
Urticaria	-	1 (1,5)
Total de manifestaciones informadas	111	65

Durante los 12 meses de seguimiento, 71 casos (7,2%) reportaron síntomas de alergia en los contactos telefónicos (tabla 3).

En la cohorte, la alimentación con fórmulas se inició en 22% de los casos desde el nacimiento, en 23% a los 3 meses y sólo 4% de los niños no recibieron nunca leche materna. Entre los niños en que se informó presencia de síntomas de alergia no hubo diferencias entre los promedios de tiempo total de amamantamiento exclusivo o tiempo de amamantamiento total, en comparación al promedio del grupo total estudiado o del grupo que no informó síntomas de alergia. Sin embargo, expresado como edad de introducción de las fórmulas, los niños alérgicos las introdujeron significativamente más temprano; “recibió fórmula que contenía proteína de leche de vaca durante las primeras 48 horas de vida” fue significativamente más

frecuente entre los niños en los que se reportaron síntomas de alergia (χ^2 , $p < 0,05$).

A los 12 meses de edad, en 34/988 (3.4%) del grupo de estudio los especialistas que revisaron las historias de cada caso definió que en estos casos el diagnóstico más probable era alergia; en todos los casos a la proteína de leche de vaca. La decisión se hizo en base a la franca remisión de los síntomas después de la dieta de eliminación, que se indicó en todos los casos de sospecha; esto, dado que en ningún caso las familias accedieron a realizar una prueba de desafío ciega con fines diagnósticos. En todos los pacientes cuyo diagnóstico fue esofagitis ($n = 1$) o colitis ($n = 8$) eosinofílica se utilizó la biopsia esofágica y rectal, respectivamente para confirmar el diagnóstico (tabla 3). En relación al grupo identificado como grupo candidato a través de las entrevistas tele-

Tabla 4. Manifestaciones en el sistema digestivo, respiratorio y en piel en los 34 infantes diagnosticados a los 12 meses de edad

Manifestaciones clínicas	n	(%)
Sólo digestivas	16	(47,0)
Sólo eczema atópico	3	(8,8)
Sólo respiratorias	1	(2,9)
Manifestaciones respiratorias y digestivas	2	(5,9)
Manifestaciones respiratorias y eczema atópico	1	(2,9)
Manifestaciones digestivas y eczema atópico	8	(23,5)
Manifestaciones respiratorias, digestivas y eczema atópico	3	(8,8)
Total	34	(100,0)

fónicas, a los 12 meses de seguimiento 48% (34/71) tuvieron un diagnóstico de alergia altamente probable. Las manifestaciones clínicas detectadas aparecen detalladas en la tabla 4.

Las lesiones de piel registradas en las fichas por los especialistas más la información recogida de las fichas clínicas resultó en una frecuencia mayor que la informada por las madres por teléfono (9 y 15 respectivamente). 20/34 (59%) de los casos tuvieron sólo un tipo de manifestación clínica mientras que los demás presentaron síntomas de dos o más sistemas (tabla 3). La sintomatología digestiva fue el hallazgo más frecuente (29/34 casos), representando el 85,3% de los síntomas detectados; sin embargo, en los niños que además presentaban síntomas respiratorios o del piel, las manifestaciones digestivas no necesariamente fueron el síntoma que llevó al diagnóstico. En cuatro niños la ingestión de leche inducía síntomas principalmente en el aparato respiratorio, dos de ellos no tenían manifestaciones digestivas y los otros dos presentaban reflujo gastroesofágico que no respondió significativamente al retiro de la leche de vaca. Hubo tres casos con compromiso de los aparatos respiratorio, digestivo y en piel. Los exámenes de laboratorio solicitados fueron escasos y variados, lo que es frecuente en estudios que usan el diseño de seguimiento aplicado en este protocolo; por este motivo no se hizo su análisis.

El tratamiento indicado consistió, en todos

los casos, en mantener el amamantamiento cuando era posible, retirando la leche de vaca de la dieta materna (n = 4); nueve recibieron leche materna más una fórmula basada en proteína modificada (de leche de vaca o soya); 12 infantes recibieron proteína de leche de vaca modificada y 7 proteína de soya; dos necesitaron un fórmula altamente hidrolizada (Neocate®). Todos los casos respondieron satisfactoriamente a los tratamientos descritos.

Discusión

De acuerdo a la percepción de los familiares entrevistados por teléfono el 7,2% de los infantes presentaron síntomas potencialmente alérgicos durante el primer año de vida; a los 12 meses, de acuerdo a la evaluación que hicieron los especialistas, la frecuencia de probable alergia fue 3,4%. Vale la pena destacar que los niños alérgicos crecieron satisfactoriamente y de manera semejante a los que no reportaron síntomas, pero consultaron más frecuentemente al médico. Llama la atención que la única alergia identificada fue a proteína de leche de vaca, y que los síntomas digestivos fueron los más frecuentemente detectados (sólo 5 casos –o sea el 15%– no los presentaron), mientras que las lesiones eczematosas afectaron a casi la mitad de los casos y la sintomatología respiratoria fue menos frecuente (21%, tabla 2), como es de esperar a esta edad. También resulta interesante que en todos los casos el diagnóstico no se haya podido confirmar mediante un desafío en doble ciego^{28,29} debido a la reticencia de los padres a aceptarla; este mismo fenómeno ocurrió en un estudio que reportamos anteriormente³⁰. Esto explica porqué el diagnóstico se basó en la respuesta a la dieta de eliminación, posibilidad que ha sido planteada por algunos autores cuando no se puede aplicar una prueba de desafío en doble ciego^{3,29,31,32}.

Como es frecuente al usar la metodología aplicada en este estudio, que aborda un número elevado de casos en el seguimiento, no se pudo evaluar el papel que juegue los exámenes de laboratorio como apoyo al diagnóstico clínico^{3,32}. Esto impuso una limitación en la

capacidad de análisis, sin embargo, en seguimientos de este tipo, en que no se cuenta con los detalles médicos clínicos, esto es frecuente y explica el uso de una clara respuesta clínica a la dieta de eliminación para definir al caso como alérgico²⁸⁻³².

El papel protector de la leche materna en el desarrollo de síntomas de tipo no-asmático ha sido extensamente evaluado³³⁻³⁵ y es apoyado por muchos autores; sin embargo, revisiones metodológicas estrictas de los estudios disponibles no dejan claro este efecto³⁴. En este estudio, no encontramos diferencias significativas por las variables ausencia/presencia de alimentación con pecho materno ni por duración de la lactancia; más aun, 29% de los casos desarrollaron la alergia mientras aun estaban alimentados con pecho exclusivo, fenómeno similar al observado en un estudio anterior en niños con colitis eosinofílica, que sangraron por primera vez cuando aún estaban con lactancia exclusiva³⁰. En nuestro país los hábitos dietarios muestran un relativamente bajo consumo de productos con proteína de soya en la población adulta, pero las fórmulas para alimentación infantil que la contienen son utilizadas de rutina por los pediatras; se ha especulado que la alergia a la soya podría relacionarse a la sensibilización a otras proteínas, como el maní, pero estudios recientes no apoyan esta idea^{36,37}. En este estudio, podríamos especular que el bajo consumo de proteína de soya por parte de las madres podría explicar la ausencia de casos con alergia a proteína de soya, pero los resultados del estudio no permiten explicar la ausencia de alergia a proteína de soya.

El principal tipo de sintomatología encontrada fue de digestivo. Resulta tentador especular que siendo gastroenterólogos pediatras dos de los autores del estudio, los resultados podrían estar sesgados; sin embargo, los datos fueron recogidos por el neonatólogo, sin participación de los gastroenterólogos, quienes tuvieron la oportunidad de analizar los datos sólo una vez al mes, ya codificados. Una ventaja de los estudios de cohorte que se inician al nacimiento es que tienen la oportunidad de detectar tempranamente la sintomatología digestiva, la cual a menudo aparece en el primer semestre de la vida. Efectivamente, de los 10

casos de sangramiento rectal encontrados en este estudio todos se iniciaron entre los 2 y 5 meses de edad. Esto es de acuerdo al conocimiento actual³⁷ y con resultados locales previos, obtenidos en una población similar³⁰. La corta edad de la cohorte podría explicar la baja frecuencia de síntomas respiratorios observada. Una publicación reciente muestra que en una cohorte chilena de 1 232 individuos los síntomas de tipo asmático fueron más frecuentes en familias de nivel socioeconómico bajo, en comparación a otras con mayor educación o "mayor número de bienes"³⁸. Nuestro estudio evaluó familias de nivel socioeconómico medio y alto dentro de la sociedad chilena, con condiciones sanitarias satisfactorias, cuyos padres tenían más de 12 años de escolaridad y con relativamente bajos niveles de morbilidad infecciosa (datos no mostrados); aunque el estudio no se planificó para evaluar este aspecto, los resultados apoyan la hipótesis de la higiene y son consistentes con los hallazgos previamente mencionado^{30,38}.

En resumen, los resultados presentados indican que en el segmento de la población chilena evaluado, las manifestaciones de tipo alérgico tienen una frecuencia menor que la observada en otros países, especialmente europeos.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Sra. Lorena Castro, matrona jefe de la Clínica de Lactancia Materna de la Clínica Las Condes durante el período en que se realizó el estudio, por su excelente ayuda a recoger y supervisar la recolección de datos en las encuestas telefónicas y fichas clínicas. También agradecen la colaboración del cuerpo de neonatólogos y pediatras de la Clínica, que permitieron enrolar a sus pacientes en este estudio y aportaron los datos necesarios para completar los registros.

Referencias

- 1.- Bousquet J, Burney PG, Zuberbier T, et al: GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) addresses the allergy and asthma 'epidemic'. *Allergy* 2009; 64 (7): 969-77.

- 2.- *Eichenfield LF, Hanifin JM, Beck LA, et al:* Atopic dermatitis and asthma: parallels in the evolution of treatment. *Pediatrics* 2003; 111: 608-16.
- 3.- *Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA:* Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: a 5-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 1203-7.
- 4.- *Niggemann B, Heine RG:* Who should manage infants and young children with food induced symptoms? *Arch Dis Child* 2006; 91: 379-82.
- 5.- *Sampson HA:* Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805-19.
- 6.- *Palmer DJ, Gold MS, Makrides M:* Effect of maternal egg consumption on breast milk ovalbumin concentration. *Clin Exp Allergy* 2008; 38 (7): 1186-91.
- 7.- *Hughes DA, Mills C:* Food allergy: a problem on the increase. *Biologist (London)* 2001; 48: 201-4.
- 8.- *Joint Task Force On Practice Parameters, American Academy Of Allergy, Asthma And Immunology, American College Of Allergy, Asthma And Immunology, And The Joint Council Of Allergy, Asthma And Immunology:* The Diagnosis And Management Of Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 1998; 101: S465-S528.
- 9.- *Li JT, Pearlman DS, Nicklas RA, et al:* Algorithm for the diagnosis and management of asthma: a practice parameter update. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 415-20.
- 10.- *Diagnosis And Management Of Rhinitis: Parameter Documents Of The Joint Task Force On Practice Parameters In Allergy, Asthma And Immunology.* *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: S463-S518.
- 11.- *Vio F, Vicherat M, González C:* Percepción de los padres sobre reacciones adversas a los alimentos en preescolares y escolares. *Rev Chil Pediatr* 1997; 68: 157-64.
- 12.- *Cooper PJ, Chico ME, Rodrigues LC, et al:* Risk factors for atopy among school children in a rural area of Latin America. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 845-52.
- 13.- *Laubereau B, Filipiak-Pittroff B, Von Berg A, et al, Gini Study Group:* Caesarean section and gastrointestinal symptoms, atopic dermatitis, and sensitisation during the first year of life. *Arch Dis Child* 2004; 89: 993-7.
- 14.- *Milner JD, Stein DM, Mccarter R, Moon RY:* Early infant multivitamin supplementation is associated with increased risk for food allergy and asthma. *Pediatrics* 2004; 114: 27-32.
- 15.- *Barden AE, Mori TA, Dunstan JA, et al:* Fish oil supplementation in pregnancy lowers F2-isoprostanes in neonates at high risk of atopy. *Free Radic Res* 2004; 38: 233-9.
- 16.- *Kull I, Wickman M, Lilja G, Nordvall SL, Pershagen G:* Breast feeding and allergic diseases in infants-a prospective birth cohort study. *Arch Dis Child* 2002; 87: 478-8.
- 17.- *Host A:* Importance of the first milk on the development of cow's milk allergy and intolerance. *Allergy Proc* 1991; 12: 227-32.
- 18.- *Bjorksten B:* Genetic and environmental risk factors for the development of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 249-53.
- 19.- *Rytönen J, Karttunen TJ, Karttunen R, Valkonen KH, Bjorksten B, Kokkonen J:* BCG vaccine modulates intestinal and systemic response to beta-lactoglobulin. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 408-14.
- 20.- *Stabell BC, Wohlfahrt J, Aaby P, Westergaard T:* Breast-feeding and risk of atopic dermatitis, by parental history of allergy, during the first 18 months of Life. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 217-23.
- 21.- *Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, et al, Alex Study Team:* Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001; 358: 1129-33.
- 22.- *Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA:* The Natural History of IgE-Mediated Cow's Milk Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120 (5): 1172-7.
- 23.- *Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, et al:* Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007; 92 (10): 902-8.
- 24.- *Venter C, Pereira B, Grundy J, et al:* Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1118-24.
- 25.- *Magazzu G, Scoglio R:* Gastrointestinal manifestations of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89 (Suppl): 65-8.
- 26.- *Latzin P, Frey U, Roiha HL, et al; Swiss Paediatric Respiratory Research Group:* Prospectively assessed incidence, severity, and determinants of respiratory symptoms in the first year of life. *Pediatr Pulmonol* 2007; 42 (1): 41-50.
- 27.- *Schatz M, Zeiger RS, Drane A, et al:* Reliability and predictive validity of the Asthma Control Test administered by telephone calls using speech recognition technology. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 (2): 336-43.
- 28.- *Venter C, Pereira B, Grundy J, et al:* Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1118-24.
- 29.- *Van Thuijl AO, Loeffen Y, Van Aalderen WM, Sprikkelman AB:* Cow's milk allergy: a diagnostic challenge.

- Pediatr Allergy Immunol 2008; 19: 275.
- 30.- *Rossel M, Ceresa S, Las Heras J, Araya M*: Eosinophilic colitis due to cow's milk allergy. *Rev Med Chile* 2000; 128: 167-75.
- 31.- *Scott H, Sicherer MD A, Anne Muñoz-Furlong BA B, Hugh A*: Sampson, MDa Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114 (1): 159-65.
- 32.- *Niggemann B, Rolinck-Werninghaus C, Mehl A, Binder C, Ziegert M, Beyer K*: Controlled oral food challenges in children--when indicated, when superfluous? *Allergy* 2005; 60 (7): 865-70.
- 33.- *Benn CS, Wohlfahrt J, Aaby P, et al*: Breastfeeding and risk of atopic dermatitis, by parental history of allergy, during the first 18 months of life. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 217-23.
- 34.- *Oddy WH, Pal S, Kusel MM, et al*: Atopy, eczema and breast milk fatty acids in a high-risk cohort of children followed from birth to 5 yr. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 4-10.
- 35.- *Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section On Allergy And Immunology*: Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008; 121: 183-91.
- 36.- *Koplin J, Dharmage SC, Gurrin L, et al*: Soy consumption is not a risk factor for peanut sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2008; Apr 22. [Epub ahead of print]
- 37.- *Sicherer SH*: Clinical Aspects of Gastrointestinal Food Allergy in Childhood. *Pediatrics* 2003; 111: 1609-16.
- 38.- *Corvalán C, Amigo H, Bustos P, Rona RJ*: Socio-economic Risk Factors for Asthma in Chilean Young Adults. *Am J Public Health* 2005; 95: 1375-81.