

Alergia e intolerancia alimentaria, manifestaciones gastrointestinales

Intolerance and food allergy, pediatric gastrointestinal manifestations.

Dr. Aldo Maruy Saito*

RESUMEN

El tracto gastrointestinal es capaz de desarrollar como respuesta a una condición nociva síntomas como dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Además edemas y malnutrición si hay malabsorción o pérdida de proteínas. Usualmente los responsables de estos síntomas gastrointestinales han sido los agentes infecciosos, alteraciones metabólicas e incluso defectos anatómicos. Recientemente las reacciones adversas a los alimentos: alergia o intolerancia en niños, están siendo cada vez mas reconocidas como responsables de estos síntomas sobretudo en los países desarrollados, lo que ha generado abundante información y confusión.

La presente revisión pretende actualizar a los pediatras sobre las definiciones, datos epidemiológicos, conceptos sobre la patogenia, cuadro clínico, pruebas diagnosticas, como se trata y se previenen las manifestaciones gastrointestinales de la alergia alimentaria.

ABSTRACT

The gastrointestinal tract is capable of displaying in response to disease, symptoms like abdominal pain, nausea, vomiting, and diarrhea. Additional manifestations of edema and poor growth if there is malabsorption or protein loss. Frequently the responsible of these symptoms has been infections, metabolic disturbances and anatomic problems. malignancy, and metabolic disorders of various types. More recently adverse reactions to foods are recognized as responsible of these symptoms in developed countries, generating a lot of information and confusion.

This revision pretends to update pediatricians about the definitions, epidemiology, pathogenic concepts, clinical manifestations, diagnostic tests, management and prevention of the gastrointestinal manifestations of the alimentary allergy.

Introducción

El tracto gastrointestinal es capaz de desarrollar solo algunos síntomas como respuesta a una condición nociva: dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea por lo general. Si además hay malabsorción o pérdida de proteínas, se pueden presentar edemas y malnutrición⁽¹⁾. El reto del pediatra es determinar la causa de estos síntomas, para lo cual se toma en cuenta, generalmente, causas infecciosas, metabólicas o anatómicas que los expliquen. Sin embargo, de un tiempo a esta parte hay que considerar, además, las reacciones adversas a los alimentos (alergia o intolerancia) como posibles causantes de patología gastrointestinal, sobre todo en niños. En los países desarrollados los pediatras están reportando un aumento real o percibido de alergia o intolerancia a los alimentos con síntomas gastrointestinales.

Definición

Los términos intolerancia y alergia son frecuentemente intercambiados y confundidos, por lo que con la finalidad de estandarizar la nomenclatura, en la actualidad se utilizan las siguientes definiciones⁽²⁾.

Reacciones adversas a los alimentos: cualquier respuesta anormal luego de ingerir alimentos. Estas pueden clasificarse como (Tabla 1):

1. **Tóxicas:** por ejemplo, luego de la ingesta de plantas con veneno, como hongos.
2. **No tóxicas,** que a su vez pueden clasificarse como:
 - a) Reacciones de intolerancia: son manifestaciones clínicas que no involucran al sistema inmunológico.
 - b) Reacciones de hipersensibilidad o alergia propiamente dicha cuya respuesta involucra al sistema inmunológico.

* Pediatra Gastroenterólogo
Hospital Nacional Cayetano Heredia

Tabla 1. Definiciones

Las reacciones adversas a los alimentos pueden clasificarse como:

1. **TÓXICAS:** una intoxicación por planta venenosa, como hongos por ejemplo.

2. **NO TÓXICAS:**

a. **Reacciones de INTOLERANCIA:** aunque están causadas por ciertos alimentos, no son reacciones alérgicas auténticas:

- **Farmacológicas:** alimentos contienen sustancias que al ser ingeridas en cantidades elevadas pueden producir síntomas clínicos; por ejemplo, cafeína (excitabilidad), tiramina (cefaleas).
- **Enzimáticas:** personas con deficiencias enzimáticas; por ejemplo: las personas con intolerancia a la lactosa tienen un déficit de lactasa y presentan signos y síntomas de malabsorción intestinal (dolor abdominal, flatulencia, diarrea, etc.).
- **Irritantes:** hay sustancias que pueden producir irritación; por ejemplo, comidas con muchas especias o picantes

b. **Reacciones propiamente ALÉRGICAS:** son aquellas reacciones ocasionadas por un mecanismo inmunológico, generalmente una respuesta exagerada a un estímulo dado. A su vez, estas pueden ser:

- **Mediadas por IgE:** aquellas en las que el anticuerpo responsable de la reacción inmunológica frente al alimento es la inmunoglobulina E.
- **No mediadas por IgE:** aquellas en las que la respuesta inmunológica tiene un mecanismo diferente.

Tomado de Unidad de Alergia Infantil, Hospital La Fe - Valencia, España, 2004

Prevalencia

La prevalencia real de la alergia gastrointestinal es desconocida y se presume que está sobrevaluada o sobrestimada, básicamente por la confusión que generan las definiciones utilizadas o por las percepciones de las personas, muchas veces equivocadas y exageradas sobre reacciones alérgicas. Sin embargo, algo que sí se ha podido documentar es que las reacciones adversas a los alimentos son más frecuentes en lactantes y preescolares⁽³⁾. Si bien no hay datos en niños a nivel nacional, en las publicaciones sobre prevalencia encontramos que Bock estudió en forma prospectiva una población de 480 niños de hasta tres años de edad: 133 presentaron reacciones adversas a los alimentos y 38 (8%) de ellos tuvieron síntomas confirmados por cambios en su alimentación. La reacción alérgica a la proteína de la leche de vaca fue la más frecuente en este grupo de edad⁽⁴⁾. En un estudio en Suecia,⁽⁵⁾ se realizaron cambios en la alimentación en más de 1000 niños, con una evaluación prospectiva

en Dinamarca⁽⁶⁾ y Holanda⁽⁷⁾, los resultados mostraron alergia a la proteína de la leche en 1,9%, 2,2% y 2,8 % de la población estudiada, respectivamente. Además, el porcentaje de lactantes con reacciones gastrointestinales fue de 60%, 59%, y 50%, respectivamente. En otro estudio, esta vez de doble ciego y placebo controlado, Burks y colaboradores⁽⁸⁾ evaluaron a 165 niños con edad promedio de cuatro años y reportaron que siete alimentos provocaron reacciones adversas en 89% de los niños: leche, huevo, maní, soya, trigo, pescado y nuez. Durante los cambios en la alimentación, 27% respondió con síntomas gastrointestinales y un 7% presentó un síntoma aislado. Por otro lado, en un estudio realizado en una población del Reino Unido, en 1994, se evaluó la intolerancia a ocho alimentos, mediante retos ciegos en un subgrupo de adultos y se identificó escasamente una frecuencia de 1,4%, en contraste con la percibida o reportada por los adultos (20%) mediante encuestas⁽⁹⁾.

Podríamos entonces concluir que las reacciones adversas a los alimentos son más frecuentes en lactantes y niños, que son pocos los alérgenos responsables de la mayoría de ellas y que en los adultos su percepción sobre trastornos alérgicos está sobrevaluada, pudiendo muchas veces esto transferirse a sus hijos.

Factores de riesgo

Se han considerado algunos factores de riesgo para el desarrollo de la alergia alimentaria:

- Leche materna vs. fórmulas vs. leche entera de vaca
- Historia familiar de alergia
- Dieta de la madre lactando
- Edad de la introducción y tipo de alimentos sólidos
- Factores en el hogar: mascotas, polvo y fumar

La leche materna es el alimento ideal para los niños no solo por sus características nutricionales e inmunológicas sino porque además evita muchas veces el desarrollo de una alergia o intolerancia a la proteína de leche de vaca, que generalmente se produce por ingesta de proteína intacta de leche entera de vaca o incluso de proteína modificada de las fórmulas infantiles.

Si los padres no son atópicos, el riesgo de que un niño desarrolle una alergia es de 5% - 15%, si uno de los padres es atópico el riesgo es de 20%-40%, si uno de los hermanos lo es, el riesgo es casi igual entre 25%-35%, pero si ambos padres son atópicos esto se puede elevar hasta llegar a ser entre 40%-80%.

En casos de familias muy alérgicas, incluso a la dieta de la madre si está dando de lactar, es importante, ya

que hay reportes de alergia a la proteína de leche, por ejemplo, en niños que reciben pecho exclusivamente, si la madre consume productos lácteos. Otros factores a considerar son introducción de alimentos sólidos antes de los 4 meses, productos potencialmente alergénicos antes del año y el hecho de tener mascotas o mucho polvo en casa ⁽¹⁰⁾.

Manifestaciones clínicas gastrointestinales

Las manifestaciones clínicas gastrointestinales de alergia alimentaria pueden clasificarse como:

1. Mediadas por IgE:
 - 1.1. Síndrome de alergia oral
 - 1.2. Hipersensibilidad gastrointestinal inmediata
2. No mediadas por IgE:
 - 2.1. Enterocolitis
 - 2.2. Proctitis
 - 2.3. Enteropatía
 - 2.4. Enfermedad celiaca
3. Intermedias a IgE:
 - 3.1. Esofagitis eosinofílica
 - 3.2. Gastritis eosinofílica
 - 3.3. Gastroenterocolitis eosinofílica
4. Otras patologías atribuidas a hipersensibilidad:
 - 4.1. Cólico infantil
 - 4.2. Reflujo gastroesofágico
 - 4.3. Constipación

Mediadas por IgE

Síndrome de alergia oral

Comprende síndromes muy variados de prurito o angioedema de labios, lengua y paladar, glositis, gingivitis, queilitis y faringitis. Es más frecuente en niños mayores (a partir de los 5 años) que en lactantes. Es una forma de alergia por contacto comúnmente asociada con la ingesta de vegetales y frutas ⁽¹¹⁾. Generalmente las proteínas son termolábiles, por lo que el efecto no se presenta si los vegetales o frutas son sometidos a cocción. La mayoría de las veces es seguida de una rápida resolución de los síntomas. Los pacientes con síndrome de alergia oral presentan síntomas aislados en orofaringe (79% de los casos), en otros órganos y sistemas como el gastrointestinal (9%), en piel (9,5%), o bien, rinoconjuntivitis (6,3%) o asma (3,2%) ⁽¹²⁾. El diagnóstico se basa en la historia sugestiva y pruebas cutáneas positivas para frutas y verduras.

Hipersensibilidad gastrointestinal inmediata Es una forma de hipersensibilidad gastrointestinal que también se acompaña de manifestaciones alérgicas en otros órganos (enfermedad atópica)⁽¹³⁾. Los síntomas se desarrollan desde los primeros minutos hasta dos horas después de consumir el alérgeno responsable (leche, huevo, soya,

maní, pescado). La reacción está mediada por IgE. El cuadro clínico consiste en náusea, dolor abdominal, vómito y posteriormente diarrea. El diagnóstico se establece por la historia clínica, pruebas cutáneas y resolución de los síntomas hasta dos semanas después de eliminado el alérgeno.

No mediadas por IgE

Enterocolitis y proctitis dietética proteica

Se caracterizan por deposiciones con moco y sangre que se puede presentar desde los primeros días de vida, en un niño que luce sano, sin otros síntomas asociados (fiebre o vómitos). Puede haber historia de ingesta de proteína de leche de vaca, sin embargo es más frecuente en niños con lactancia materna exclusiva cuyas madres ingieren productos lácteos, chocolate, huevo, maní o soya. El diagnóstico diferencial incluye infecciones gastrointestinales y fisuras anales. El diagnóstico se hace por la historia clínica, si bien las pruebas cutáneas no son de utilidad, podemos encontrar eosinófilos fecales y eosinofilia periférica leve que sugieren el diagnóstico; además una buena respuesta a la eliminación del alérgeno.⁽¹⁾

Enteritis dietética proteica

El cuadro clínico de esta entidad está relacionado principalmente con diarrea, vómitos y malabsorción. Además podemos encontrar falla en el desarrollo, anemia, hipoproteinemia y edemas. Se puede presentar en lactantes si se exponen precozmente a leche entera de vaca, soya, pescado o huevo. No hay eosinofilia periférica ni elevación de IgE, ni respuesta a pruebas cutáneas. El diagnóstico se puede hacer por la historia clínica, endoscopia y biopsia, o por ensayos terapéuticos de supresión de alérgenos. Buena respuesta a la eliminación del alérgeno ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Enfermedad celiaca

Se caracteriza por el desarrollo de una enteropatía (diarrea, vómitos y malabsorción) secundaria a una respuesta inmune al gluten ⁽¹⁹⁾. La sintomatología puede aparecer precozmente alrededor del sexto mes al iniciar dieta con cereales, sin embargo actualmente se acepta que la mayoría de los pacientes tienen una forma silente o latente, que se puede manifestar recién en la adolescencia o en la adultez. Los pacientes reaccionan a la ingesta del trigo y cebada principalmente. Los celíacos comparten antígenos de histocompatibilidad tipo HLA DQ2 y DQ8. El diagnóstico se hace por endoscopia y biopsia, pero en la actualidad se pueden pedir pruebas sanguíneas previas a la biopsia, como anticuerpos IgG antigliadina, o anticuerpos IgA transglutaminasa (más específicos) que pueden orientar el diagnóstico.

Intermedias a IgE

Gastroenteropatías eosinofílicas (esofagitis, gastritis y gastroenterocolitis eosinofílica)

Este heterogéneo grupo de gastroenteropatías tienen en común una inflamación eosinofílica del tracto gastrointestinal. La nomenclatura se utiliza para describir el sitio específico de la inflamación y la sintomatología variará de acuerdo al sitio afectado. Si es el esófago predominarán los vómitos, rechazo al alimento y disfagia, en el caso del estómago, dolor abdominal y llenura precoz, y si es el intestino se puede desarrollar una enteropatía perdedora de proteínas. Si hay afección de la serosa se puede presentar una ascitis eosinofílica. Las proteínas involucradas son las de la leche de vaca, maní, soya, huevo, pescado entre otros^(20, 21). El diagnóstico requiere de biopsias que demuestren la infiltración eosinofílica. La IgE puede estar elevada o no y las pruebas cutáneas muchas veces no son de utilidad (menos del 50%). La respuesta a la eliminación del alérgeno es variable.

Otras reacciones de hipersensibilidad

Si bien se ha reportado que un grupo de pacientes puede presentar cólico infantil, reflujo gastroesofágico o constipación crónica como manifestación clínica de una alergia a la proteína de leche de vaca, todavía se requieren de estudios adicionales para confirmar estas asociaciones.

Cólico infantil

Existe en la actualidad alguna evidencia clínica de una asociación entre alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) y lactantes con cólico infantil. Hay reportes de que pacientes con APLV tienen una alta incidencia de cólicos (44%) como síntoma de presentación y que las fórmulas hipalergénicas o la restricción dietética de la madre son más eficaces que los antiácidos^(22, 23). Sin embargo, todavía la evidencia es limitada como para generalizar el uso de estas fórmulas en estos casos.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

En la base de estudios utilizando eliminación de la proteína de leche de vaca y reto posterior, queda claro que hay un grupo de niños con reflujo gastroesofágico que responden favorablemente. Sin embargo, la magnitud del problema no está bien definida y hay reportes que van de 16% hasta 42% en algunos casos^(24, 25). Más recientemente Salvatore⁽²⁶⁾ reporta que ERGE y APLV ocurren frecuentemente en niños menores de 1 año de edad (50%), en algunos casos ERGE no solo está asociado a APLV sino incluso inducido por esta y los síntomas de ERGE asociado a APLV son los mismos que los de ERGE primario. Si hay historia familiar fuerte de APLV se sugiere una dieta de eliminación antes de iniciar tratamiento para ERGE.

Para la sospecha clínica hay que considerar que los pacientes con APLV podrían tener otros síntomas adicionales a los de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (diarrea, malabsorción, etc.).

Constipación crónica

La alergia a la proteína de leche de vaca ha sido sugerida como una causa de constipación crónica. Estudios de pequeños grupos reportan respuesta a la exclusión de la proteína de leche de vaca entre 28% hasta 68%^(27, 28). Pudiera haber una base inmunológica ya que se encontró entre los que respondieron una alta tasa de atopía, inflamación de mucosa rectal y anticuerpos IgE.

Diagnóstico

El diagnóstico en detalle de una alergia alimentaria es merecedor de todo un artículo adicional y escapa a la finalidad de esta revisión, sin embargo queremos enfatizar algunas características que pudieran hacer sospechar a un pediatra que se puede encontrar frente a un probable caso de alergia o intolerancia alimentaria (Tabla 2). El pediatra que está evaluando a un paciente con signos o síntomas de enfermedad gastrointestinal debe determinar la causa entre varias posibles (infección, metabólicas, alteraciones anatómicas, genéticas, etc.). Las reacciones adversas a la ingesta de un alimento permanecen como una de ellas y dentro de estas debe recordar que podría deberse tanto a efectos inmunológicos o no inmunológicos.

Tabla 2. Escenarios clínicos que pueden sugerir que sea necesaria la evaluación por alergia o intolerancia.

- Respuesta gastrointestinal inmediata (prurito oral, vómitos, diarrea) luego de un alimento en particular
- Deposiciones con moco y sangre en un lactante
- Síndrome de malabsorción/enteropatía perdedora de proteínas
- Vómitos, diarrea, disfagia subagudos o crónicos
- Falla en el desarrollo
- Síntomas gastrointestinales en pacientes atópicos
- Cólico infantil, reflujo gastroesofágico y constipación crónica que no responden a manejo tradicional

Tomado de Scott H. Sicherer, MD Clinical Aspects of Gastrointestinal Food Allergy in Childhood
Pediatrics 2003; 111:1609 –1616

Para el diagnóstico se han considerado factores y criterios que han ido variando a través del tiempo. Por ejemplo, en 1963, Goldman y colaboradores describieron los criterios sugestivos para el diagnóstico de alergia a la leche de vaca⁽²⁹⁾:

- Sintomatología que remite con la eliminación de la leche de vaca
- Recurrencia de los síntomas en las 48 horas siguientes al reto con fórmula
- Tres retos positivos con leche e inicio de sintomatología similar en duración y manifestaciones clínicas

Posteriormente, en un consenso en el año 2002 sugieren considerar otros elementos para establecer el diagnóstico de alergia intestinal: ⁽³⁰⁾.

- Una historia de reacción de hipersensibilidad con la ingestión de alimentos
- Exclusión de otras causas anatómicas, funcionales, metabólicas e infecciosas
- Mecanismos patogénicos consistentes como causa de la alergia (eosinofilia)
- Confirmación de la relación entre la ingesta de un alimento específico y el desarrollo de sintomatología
- Evidencias de IgE específicas
- Enfermedades atópicas asociadas (asma, dermatitis atópica)
- Falta de respuesta a la terapia convencional a alteraciones anatómicas funcionales, metabólicas o infecciosas
- Remisión de los síntomas con la eliminación de las proteínas alergénicas en la dieta
- Respuesta clínica al tratamiento de la alergia (corticoides)
- Similitudes con otros síndromes clínicos que son causados por mecanismos inmunológicos
- Falta de otra explicación para la reacción clínica parecida a alergia

Como se puede apreciar, estos elementos toman en cuenta la variedad de manifestaciones clínicas relacionadas con alergia en sobreposición con las de intolerancia alimentaria. En consecuencia, una sola de estas recomendaciones no puede hacer el diagnóstico, así como la falta de alguna de ellas no lo puede descartar.

Lo que podemos afirmar es que para el diagnóstico lo fundamental es una historia clínica completa, tomando en cuenta la edad de inicio de los síntomas, el tiempo y frecuencia de presentación después de la ingesta de alimentos sospechosos, respuesta de los síntomas con la eliminación de los alérgenos, antecedentes personales y familiares de atopía. A veces la exploración física, especialmente cuando los pacientes son sintomáticos, puede apoyar el diagnóstico o lo descarta; sin embargo, no hay signos ni síntomas patognomónicos de la alergia a los alimentos.

Disponemos de algunas pruebas que se utilizan en la evaluación de alergia alimentaria. Para las reacciones inmediatas que son dependientes de IgE, pruebas cutáneas como el Prick Test (SPT) u otras de laboratorio IgE específicas como Test radioalergoabsorbente (RAST) pueden ser útiles para verificar las sospechas obtenidas en la historia. Sin embargo la mayoría de reacciones de hipersensibilidad a los alimentos no son mediadas por IgE, por lo que la evaluación es mucho más dependiente de los resultados de las dietas de eliminación, retos orales o incluso biopsias en casos seleccionados. Tabla 3.

Tabla 3. Guía para solicitar pruebas diagnósticas

Diagnósticos	Pruebas
Hipersensibilidad gastrointestinal inmediata	PST, RAST
Síndrome de alergia oral	PST
Gastroenteropatía eosinofílica	Biopsia, DE
Enterocolitis y proctitis dietética proteica	DE, RO
Enteropatía dietética proteica	Biopsia DE
Enfermedad celiaca	Biopsia, serología
Reflujo gastroesofágico, cólico y constipación alérgicas	DE y RO

PST : Prick Skin Test
 RAST : Test radioalergoabsorbente
 DE : Dieta de eliminación
 RO : Reto oral.

Adaptado de Scott H. Sicherer, MD Clinical Aspects of Gastrointestinal Food Allergy in Childhood. Pediatrics 2003; 111:1609–1616.

Tratamiento

El tratamiento dependerá del diagnóstico y del alérgeno detectado. La medida esencial en casos de alergia es retirar el alérgeno, lo cual puede ser un problema ya que muchos productos pueden tener la sustancia en forma oculta. Otra complicación es que muchas veces no lo podemos detectar y habrá que valorar el costo-beneficio de las dietas estrictas de exclusión en estos casos, porque podemos producir desnutrición. En pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca mediadas por IgE, un 86% puede tolerar una fórmula de soya ⁽³¹⁾, pero la tasa de respuesta es menor a 50% en los casos no mediados por IgE ⁽³²⁾. En estos casos la indicación es una fórmula de hidrolizados extensos de proteínas, se considera que un 95% de estos niños tendrá una buena respuesta a este tratamiento, el otro 5% requerirá fórmulas a base de aminoácidos ⁽³³⁻³⁵¹⁾.

La Academia Americana de Pediatría en el 2000 publicó una serie de recomendaciones: ⁽³⁶⁾.

- Si hay antecedente familiar de alergia y recibe

- lactancia materna exclusiva (LME) la madre debe de hacer una dieta de restricción de posibles alérgenos
- Lactantes alérgicos recibiendo fórmulas con proteína de la leche de vaca, soya o fórmulas parcialmente hidrolizadas deben recibir una fórmula extensamente hidrolizada
 - Lactantes con alto riesgo para alergias (identificados por un historial familiar de atopía, IgE elevadas en suero, o síntomas mediados por IgE) deben recibir LME o una fórmula extensamente hidrolizada por los primeros 6 meses y pueden recibir fórmula de soya después de los 6 meses
 - Antes de intentar introducir leche de vaca para la prevención de recurrencia, niños alérgicos deben

recibir exclusivamente una fórmula hipoalérgica por 6 meses y ser observados por lo menos durante 12 meses más

A pesar de las limitaciones para el diagnóstico y el tratamiento, una buena noticia es que la mayoría de los niños con manifestaciones gastrointestinales de alergia resuelven su problema con el tiempo. La excepción es la enfermedad celiaca que, como sabemos, durará toda la vida.

Actualmente este tema de las manifestaciones gastrointestinales de alergia es motivo de intensa investigación, por lo que esperamos novedades para el diagnóstico y tratamiento en el futuro próximo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sicherer S. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics* 2003;111:1609–1616.
2. American academy of allergy and immunology/ NIAID. Adverse reactions to food. NIH Publica 84-2442; 1984. p. 1-6.
3. Madrazo JA, Exiga E, 2004. Alergia intestinal en Pediatría, *Rev Med IMSS* 2004; 42: 507-517.
4. Bock SA. Prospective appraisal of adverse reaction to foods in children during de first 3 years of life. *Pediatrics* 1987; 79: 683-688.
5. Jacobsson I, Lindberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand* 1979; 69:853-859.
6. Host A, Halken SA. Prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990; 45:587-596.
7. Schrandt JP, van den Bogart JPH, Forget PP, Schrandt-Stumpel CTRM, Ksijtjen RH, Kester ADM. Cow's milk protein intolerance in infants under one year of age: a prospective epidemiological study. *Eur J Paediatr* 1993; 152:640-644.
8. Burks AW, James JM, Hiegel S, Wilson G, Jones SM, Zaerlein N. Atopic dermatitis an food hypersensitivity reactions. *J Paediatr* 1998; 132:132-136.
9. Young E, Stonepham MD, Petrukevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994; 343:1127-1130.
10. Mateos M, Educación social y conceptos prenatales para padres atópicos. *Alergol Inmunol Clin* 2002 (Ext2): 52-54.
11. Ortolani C, Ispano M, Pastorello E, Bigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988; 61:47-52.
12. Metcalfe D, Sampson H, Simon R. Food allergy: adverse reactions to foods and food additives. Third edition. US: Blackwell; 2003. p. 171.
13. Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84:1062-1067.
14. Lake AM, Whittington PF, Hamilton SR. Dietary protein-induced colitis in breast-fed infants. *J Paediatr*. 1982;101:906-910.
15. Machida H, Smith A, Gall D, Trevenen C, Scott RB. Allergic colitis in infancy: clinical and pathologic aspects. *J Paediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;19:22-26.
16. Kuitunen P, Visakorpi J, Savilahti E, Pelkonen P. Malabsorption syndrome with cow's milk intolerance: clinical findings and course in 54 cases. *Arch Dis Child*. 1975;50:351-356.
17. Iyngkaran N, Robinson MJ, Prathap K, Sumithran E, Yadav M. Cows' milk protein-sensitive enteropathy. Combined clinical and histological criteria for diagnosis. *Arch Dis Child*. 1978;53:20-26.
18. Yssing M, Jensen H, Jarnum S. Dietary treatment of protein-losing enteropathy. *Acta Paediatr Scand*. 1967;56:173-181.
19. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med*. 2002;346:180-188.
20. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut*. 1990;31:54-58.
21. Caldwell JH, Mekhjian HS, Hurtubise PE, Beman FM. Eosinophilic gastroenteritis with obstruction. Immunological studies of seven patients. *Gastroenterology*. 1978;74:825-828.
22. Hill DJ, Hosking CS. Infantile colic and food hypersensitivity. *J Paediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30(suppl):S67-S76.
23. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, van Geldrop WJ, Neven AK. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *Br Med J*. 1998; 316: 1563-1569.
24. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F. Gastro-esophageal reflux and cow's milk allergy in infants: A prospective study. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97:822-827.

25. Cavataio F, Carroccio A, Iacono G. Milk induced reflux in infants less than one year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30:S36-S44.
26. Salvatore S, Vandeplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link? *Pediatrics* 2002; 110: 972-984
27. Iacono G, Cavataio F, Montalto G, et al. Intolerance of cow's milk and chronic constipation in children. *N Engl J Med*. 1998;339:1100-1104.
28. Daher S, Tahan S, Sole D, et al. Cow's milk protein intolerance and chronic constipation in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001;12: 339-342.
29. Goldman AS, Anderson DW, Sellers WA, Saperstein A, Kniker WT, Halpern SR. Milk allergy. Oral challenge with milk and isolated milk proteins in allergic children. *Pediatrics* 1963; 32:425-443.
30. Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 30:S87-S94.
31. Zeiger RS, Sampson HA, Bock SA, et al. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. *J Pediatr*. 1999; 134: 614-622.
32. Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr*. 1998;133:214-219.
33. Kelso JM, Sampson HA. Food protein-induced enterocolitis to casein hydrolysate formulas. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;92:909-910.
34. Frisner H, Rosendal A, Barkholt V. Identification of immunogenic maize proteins in a casein hydrolysate formula. *Pediatr Allergy Immunol*. 2000;11:106-110.
35. Isolauri E, Sutas Y, Makinen KS, Oja SS, Isosomppi R, Turjanmaa K. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J Pediatr*. 1995;127:550-557.
36. AAP Committee on Nutrition. Hypoallergenic Infant Formulas. *Pediatrics* 2000; 106: 346-349.

Correspondencia: Dr. Aldo Maruy Saito
amaruy@upch.edu.pe

Recibido : 06-06-07
Aceptado : 19-06-06