

Results and limitations of epidemiological studies on food allergy. Focus on tropical countries

Resultados y limitaciones de los estudios epidemiológicos sobre alergia alimentaria. Enfoque en ciudades del trópico

Andrés Sánchez,¹ Jorge Sánchez,¹ Ricardo Cardona¹

Abstract

Allergy and food atopy are a consequence of immune responses unadapted to antigens mediated by common and otherwise harmless foods. Food allergy (AF) occurs frequently in children under three years of 3 to 15%, as well as in people over 6 to 8%. AF may be mediated by immunoglobulin E or cellular mechanisms and may present with a wide variety of symptoms in the skin, respiratory and gastrointestinal tracts. Due to its increasing frequency, adverse reactions to food have been the subject of extensive study, especially in North America and Europe, but few studies have been conducted in other areas such as South America, Africa and Asia. The variety of foods and preparation methods are part of the cultural identity of each population, so the main foods that cause symptoms vary between different regions, especially between populations located in the tropics and subtropical populations. This article reviews the available information on the epidemiology of food sensitization and food allergies in tropical regions and explores the different epidemiological data of that region, taking into account the main foods involved, the underlying immune mechanism and the associated symptoms. In addition, we identify possible limitations and questions that arise from studies conducted in tropical countries, which helps generate objectives for future research in the region.

Keywords: Food allergy; Food atopy; Dermatitis

Este artículo debe citarse como: Sánchez A, Sánchez J, Cardona R. Resultados y limitaciones de los estudios epidemiológicos sobre alergia alimentaria. Enfoque en ciudades del trópico. Rev Alerg Mex. 2019;66(1):9-17

ORCID

Andrés Sánchez, 0000-0001-7460-3427; Jorge Sánchez, 0000-0001-6341-783X;
Ricardo Cardona, 0000-0002-7428-2413

¹Universidad de Antioquía, Grupo de Alergología Clínica y Experimental, Antioquía, Colombia

Correspondencia: Jorge Sánchez.
jotamsc@yahoo.com

Recibido: 2017-11-18
Aceptado: 2018-02-24
DOI: 10.29262/ram.v66i1.340



Resumen

La alergia y la atopia alimentaria son consecuencia de intolerancia a antígenos comunes, y por lo general inocuos, provenientes de alimentos. La alergia alimentaria ocurre con frecuencia en niños menores de tres años de edad (3 a 15 %), pero también en personas mayores (6 a 8 %); puede ser mediada por la inmunoglobulina E o mecanismos celulares y presentarse con una amplia variedad de síntomas en la piel y los tractos respiratorio y gastrointestinal. Debido a su creciente frecuencia, las reacciones adversas a los alimentos han sido objeto de extenso estudio, especialmente en Estados Unidos y Europa, sin embargo, se han realizado pocas investigaciones en otras zonas como Sudamérica, África y Asia. Los principales alimentos causantes de síntomas varían entre las diferentes regiones, debido a que a su frecuencia de consumo y las distintas formas de preparación son parte de la identidad cultural de cada población. En este artículo se revisa la información disponible sobre la epidemiología de la sensibilización y las alergias a los alimentos en ciudades tropicales, los principales alimentos implicados, el mecanismo inmunológico subyacente y los síntomas clínicos asociados. Adicionalmente, se identificaron las posibles limitaciones y preguntas que surgen de los estudios realizados al respecto, lo que ayudará a generar objetivos para futuras investigaciones en la región.

Palabras clave: Alergia alimentaria; Atopia alimentaria; Dermatitis

Abreviaturas y siglas

AA, alergia alimentaria

RAA, reacciones adversas a los alimentos

Introducción

La alergia alimentaria es la consecuencia de respuestas inadecuadas a antígenos alimentarios comunes e inocuos para la mayoría de la población. Debido al incremento en la frecuencia, las reacciones adversas a los alimentos (RAA) han sido objeto de gran cantidad de estudios, especialmente en Estados Unidos y Europa.^{1,2} RAA es un término no específico que significa cualquier reacción indeseable después de la ingestión (o contacto) con alimentos.³ Por el contrario, la alergia alimentaria (AA) es mediada por inmunoglobulina E o por mecanismos celulares Th2 y puede presentar una amplia variedad de síntomas en la piel y los tractos respiratorio y gastrointestinal.⁴ Se estima que 25 % de la población mundial ha tenido al menos un episodio de RAA^{5,6} y la AA ocurre con frecuencia en niños menores de tres años (3 a 15 %), pero también en personas mayores (6 a 8 %).⁵ La RAA por intoxicación suele ser transitoria, autolimitada y, por lo general, el paciente puede volver a consumir el alimento sospechoso si se prepara en las condiciones adecuadas. Por el contrario, las AA suelen repetirse

cuando se consume el alimento implicado u otros alimentos que contengan proteínas relacionadas.

Aunque cualquier alimento puede causar síntomas alérgicos, estudios en América del Norte y Europa sugieren que más de 90 % de las reacciones ocurren en un grupo pequeño de alimentos: en los niños son reacciones comunes al huevo y la leche de vaca, mientras que en los adultos el pescado y el camarón son más frecuentes.⁷ Sin embargo, estudios recientes en regiones tropicales de Asia y América Latina sugieren que otros alimentos tienen igual o mayor frecuencia de sensibilizaciones que los descritos anteriormente.^{8,9}

La prevalencia de alergias alimentarias varía ampliamente: en investigaciones de autorreporte se encuentran frecuencias más altas (10 a 25 %) en comparación con los análisis con pruebas de provocación oral (1 a 3 %).¹⁰ En las investigación que evalúan la sensibilización a los alimentos mediante pruebas cutáneas o IgE en suero se encontró que entre 3 y 40 % de la población general presenta sensibilización al menos a un alimento. La amplia variación depende especialmente del grupo de edad estudiado y del di-

seño del estudio. Otra dificultad para determinar la prevalencia real de AA es que cuando la reacción es por mecanismos celulares no se cuenta con métodos diagnósticos fiables.¹¹

Mientras que en los Estados Unidos la alergia al maní y las nueces es alta, en el área mediterránea de España y Portugal las reacciones más comunes son al pescado y el marisco, en Israel al ajonjolí y en Francia a la mostaza,^{11,12} lo que sugiere que de acuerdo con los hábitos alimenticios pueden variar los alimentos causantes de reacción. El clima tropical promueve el crecimiento de un alto número de frutas y verduras en América Latina y buena parte de Asia, lo que explica por qué las frutas son una de las principales causas de anafilaxia en la región, a diferencia de lo encontrado en Estados Unidos.^{13,14}

En este artículo revisamos la información disponible sobre la epidemiología de la sensibilización IgE y la alergia alimentaria en Latinoamérica y exploramos los diferentes datos epidemiológicos en la región tropical y subtropical, teniendo en cuenta los principales alimentos involucrados, los mecanismos inmunológicos y los síntomas clínicos asociados con reacciones alérgicas.

Alimentos causantes de alergia alimentaria en las regiones tropicales

Algunos estudios sugieren un aumento en la prevalencia de alergias alimentarias en Latinoamérica y la región tropical de África y Asia, sin embargo, las evidencias no siempre son convincentes porque las investigaciones en estas regiones han usado diferentes métodos de evaluación, lo que dificulta las comparaciones entre las regiones o tener prevalencias exactas. Por ejemplo, algunos análisis se hacen a partir del autorreporte del pacientes con antecedentes de alergias, lo que sobredimensiona la frecuencia en la población general, mientras que solo unos pocos se basan en la evaluación de IgE o pruebas cutáneas. El uso no selectivo de las variables o tecnologías produce frecuencias muy diferentes.

En países tropicales de América Latina, Asia meridional y África, las publicaciones originales sobre el tema son escasas y se emplean diferentes definiciones de términos como “alergia” y “sensibilización”. En una revisión sistemática de artículos originales en América Latina, sin límite de tiempo o idioma, solo 41 artículos se relacionaron con investigaciones epidemiológicas originales sobre AA

y la mayoría de ellos fueron de México (58 %).⁹ La metodología para evaluar “alergia a los alimentos” y “sensibilización a los alimentos” no se definió en ningún artículo y en ocasiones los términos se emplearon indistintamente. Un estudio en Brasil evaluó el conocimiento de los pediatras sobre la alergia a los alimentos:¹⁵ 895 pediatras completaron el cuestionario centrado en preguntas sobre los síntomas clínicos de los pacientes y cómo manejar la AA. En el diagnóstico de AA se concluyó que los pediatras tienen poca información, ya que la mayoría solo realiza el diagnóstico con base en registros médicos (97 %) y no utiliza pruebas confirmatorias, realizando un manejo agresivo como dietas de restricción extensas que generalmente no se necesitan y con las que no se evitan los alimentos con reactividad cruzada. Estos datos muestran que en numerosos países tropicales existe poca información sobre la alergia alimentaria y que el conocimiento sobre el diagnóstico de la enfermedad es deficiente entre los médicos.

Estudios para evaluar la sensibilización IgE

La forma más común de evaluar la sensibilización de IgE a los alimentos es midiendo la IgE sérica específica o mediante prueba cutánea. Aunque ambas se usan con frecuencia, la especificidad y la sensibilidad pueden variar entre ellas cuando se usan extractos de alimentos. En un metaanálisis reciente en Europa,² la prevalencia de sensibilización al menos a un alimento según la evaluación de IgE específica fue de 10.1 % (IC 95 % = 9.4-10.8) y con prueba cutánea fue de 2.7 % (IC 95 % = 2.4-3.0). Estas observaciones dificultan la comparación de las estimaciones cuando se utilizan diferentes pruebas de diagnóstico. Esta y otras limitaciones hacen que sea difícil comparar los resultados entre los estudios, sin embargo, en esta revisión presentamos resultados considerando estas diferencias y evaluando los aspectos en común.

Los estudios de sensibilización a los alimentos en poblaciones con asma, rinitis, alergia alimentaria o conjuntivitis por lo general presentan mayor frecuencia que en la población general (figura 1). México tiene climas tropicales y subtropicales. En todo su territorio se han llevado a cabo varios análisis para determinar la prevalencia de la sensibilización a los alimentos en población con síntomas alérgicos respiratorios, cutáneos o gastrointestinales. Ávila et al.,¹⁶ en la Ciudad de México, evaluaron la sen-

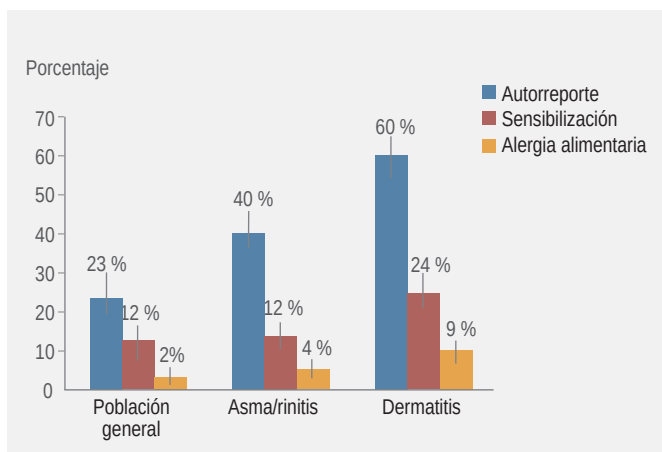


Figura 1. Prevalencia de autorreporte (azul), sensibilización a los alimentos (rojo) y alergia a los alimentos (amarillo) en diferentes poblaciones.

sibilización a los alimentos en 1319 pacientes con sospecha de AA; observaron sensibilización en 442 pacientes (31 %) evaluados mediante prueba cutánea leída por el método de Aas. También encontraron que el grupo etario con mayor sensibilización era el de niños entre uno y siete años (73 %). Los alimentos más frecuentes fueron pescados (12 %), leche (7.7 %) y mariscos (6.5 %). Es importante señalar que no hubo sensibilización al huevo ni a otros alimentos de alto consumo en la población mexicana, como al tomate, cebolla o naranja, fuentes frecuentes de alérgenos.

Resultados similares fueron registrados por Ortega *et al.*,¹⁷ quienes observaron una concordancia de menos de 10 % entre el alimento que sospechaba el paciente y la sensibilización a los alimentos. Los resultados en México^{18,19,20,21} muestran que, en general, la sensibilización al huevo y el maní es menor a la reportada en Estados Unidos y Europa, donde estas fuentes representan casi 80 % de alergia alimentaria.^{4,8} También es importante señalar que otras fuentes descritas con poca frecuencia en poblaciones europeas y estadounidenses como maíz, frijoles y chile tienen una prevalencia proporcionalmente alta en la población mexicana. Sin embargo, el método utilizado para la interpretación de la prueba cutánea (métodos Aas) tiene alta especificidad, pero muy baja sensibilidad²² y es difícil comparar las frecuencias en México con ensayos en otros países latinoamericanos donde esta metodología es poco usada.^{23,24}

Similar a estos resultados, en otros países tropicales de Latinoamérica la sensibilización al huevo

y la leche fue menos frecuente que el camarón y las frutas, pero en el área subtropical la leche y el huevo fueron más frecuentes.^{25,26} Con el camarón ocurre algo curioso: la frecuencia de sensibilización en los niños ocurre incluso cuando no hay consumo, lo que se puede explicar por reactividad cruzada a panalérgenos como la tropomiosina, presente también en los ácaros, que son la principal fuente de sensibilización en los países ubicados en esta zona. Investigaciones en Colombia, Costa Rica y otros países de América Latina realizadas en la población general por autorreporte indican que los frutos podrían ser una causa de reacciones más frecuente que la leche o el huevo.^{27,28,29,30}

Los pacientes en regiones tropicales y subtropicales con dermatitis parecen tener mayor frecuencia de sensibilización a los alimentos, pero los alimentos sensibilizados en algunos casos suelen ser diferentes (figura 2). Medina *et al.*³¹ evaluaron la frecuencia de sensibilización a alimentos en 119 pacientes con dermatitis atópica y observaron una sensibilización por pruebas cutáneas alta a huevo (66 %), leche (10 %), maíz (6 %), pollo (8 %), carne de cerdo (4 %), trigo (4 %) y papa (4 %). En Sao Paulo (Brasil), Tassi *et al.*³² estudiaron la sensibilización a los alimentos en 110 pacientes (1 a 66 años) con dermatitis atópica; 46 pacientes (42 %) estaban sensibilizados al menos a un alimento, pero solo en 26 (23.6 %) se pudo asociar la exacerbación de los síntomas con el consumo de un alimento. De los 26 pacientes con RAA, 11 (46 %) estaban sensibilizados con el alimento reportado por el paciente. La alta sensibilización en

los pacientes sin antecedentes de RAA sugiere que el uso de la prueba cutánea y la IgE sérica específica es bajo en pacientes con dermatitis atópica y son necesarias las pruebas de provocación o dietas de restricción.³³

Reacción alérgica a alimentos

Los estudios de autorreporte tienden a sobreestimar las frecuencias y no miden la sensibilización a los alimentos,³⁴ sin embargo, son útiles para identificar alimentos sospechosos. En un estudio de Leung *et al.*,³⁵ con 3677 niños entre dos y siete años que vivían en Hong Kong, las tasas de prevalencia de la RAA informada por los padres y la diagnosticada por el médico fue de 8.1 y 4.6 %, respectivamente. Las seis principales causas de RAA fueron los mariscos (15.8 %), huevo (9.1 %), maní (8.1 %), carne de res (6.4 %), leche de vaca (5.7 %) y nueces de árbol (5.0 %). En Cartagena, Colombia, Marrugo *et al.*³⁶ evaluaron por autorreporte la frecuencia de RAA en 3099 individuos con un rango de edad de uno a 83 años. La prevalencia de RAA fue de 14.9 %. Las

frutas y verduras (41.8 %), los mariscos (26.6 %) y la carne de res (20.8 %) fueron los principales alimentos sospechosos. Curiosamente, la leche de vaca y el huevo se informaron en menos de 10 % de los casos. Los sujetos con sospecha de enfermedades alérgicas como asma, rinitis o dermatitis informaron con mayor frecuencia RAA (62.9 % *versus* 29.6 % $p < 0.001$), lo que muestra una posible relación entre estas enfermedades y la atopia, pero también puede deberse a una asociación incidental de pacientes que se saben alérgicos y tienen mayor sospecha.

La prueba de provocación oral y la dieta de eliminación de alimentos son confirmatorias para AA, sin embargo, debido a que la prueba de provocación puede ser riesgosa y la dieta de eliminación sin confirmación previa es difícil de mantener, ambas se encuentran en el último paso de los estudios para AA. Relativamente pocos análisis epidemiológicos han utilizado el reto con alimentos alimentario oral y la mayoría son de Europa.^{1,37} Navarro *et al.*³³ compararon 56 pacientes con dermatitis atópica y 53 controles para determinar la relación de la

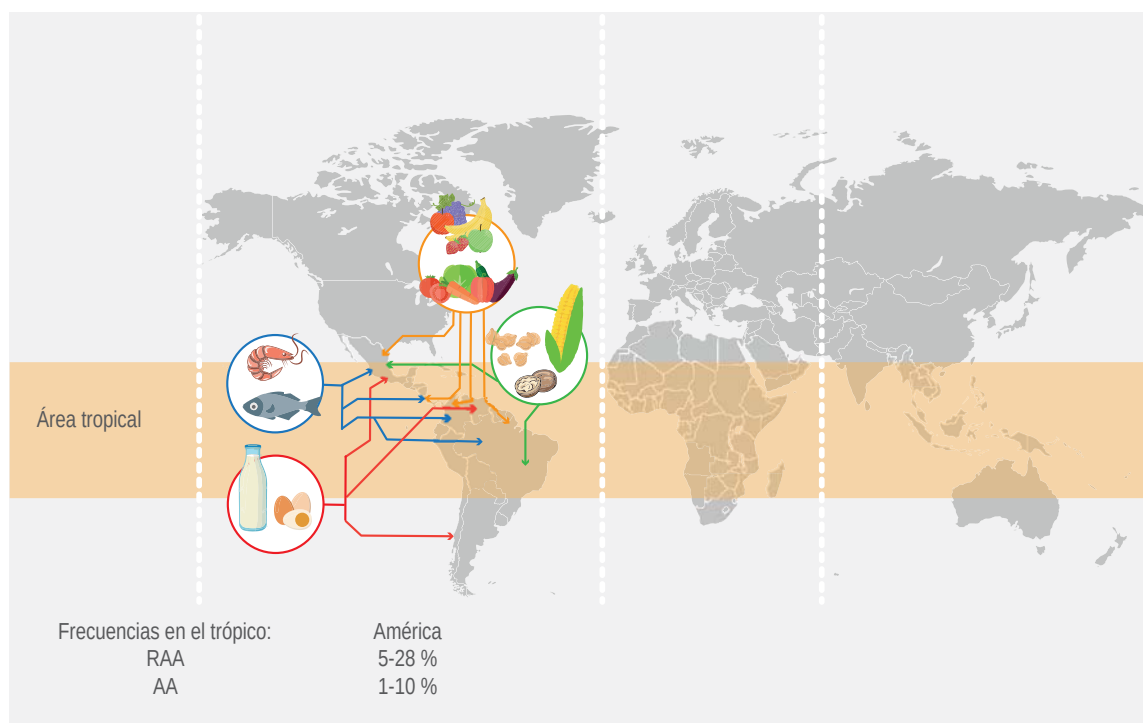


Figura 2. Principales alimentos en el área tropical según continente y frecuencia de RAA y FA. RAA = reacción adversa a los alimentos, AA = alergia a los alimentos.

dermatitis atópica, la alergia a los alimentos y los síntomas gastrointestinales. Entre los pacientes con dermatitis, 45 (80 %) se sensibilizaron a un alimento y la leche de vaca fue el más frecuente (48 %). Los síntomas gastrointestinales estaban asociados con la sensibilización ($p < 0.05$). El diagnóstico AA se confirmó cuando los pacientes mejoraron los síntomas después de la dieta de eliminación.

Madrigal *et al.*,³⁸ en Guadalajara, México, evaluaron los registros médicos de niños menores de cuatro años con antecedentes de RAA y con una prueba de confirmación (dieta de eliminación o prueba de provocación). Teniendo en cuenta las características del episodio, los pacientes fueron clasificados de acuerdo con el grado de sospecha clínica de que la reacción se debió a una AA. De los 291 niños evaluados, solo 22 tenían alta sospecha de AA; con la prueba de provocación o la dieta de eliminación, 11 (50 %) de estos 22 pacientes fueron positivos, lo que representó 3.7 % de todos los pacientes: cinco a leche, dos a huevo, uno a zanahoria, uno a carne y dos a conservantes de alimentos. El estudio proporciona resultados interesantes: una buena historia clínica puede descartar una gran cantidad de RAA, pero las pruebas de confirmación son necesarias porque solo 50 % de los pacientes con alta sospecha de AA fue positivo durante la prueba de provocación o la dieta de eliminación. Estas pruebas confirmatorias no proporcionan información sobre el mecanismo subyacente de la reacción, por lo que siempre deben ir precedidas de una prueba cutánea o una medición de IgE sérica.

Estudios de cohorte sobre alergia alimentaria en Latinoamérica

Los estudios de cohortes con un seguimiento prospectivo permiten una mejor comprensión de las características de las enfermedades alérgicas en los trópicos e identifican los posibles factores de riesgo para la alergia y sensibilización a los alimentos.

López *et al.*,³⁹ en un estudio prospectivo de 114 recién nacidos, evaluaron las manifestaciones clínicas de la alergia durante el primer año de vida en Campinas, Brasil. Durante el primer año de vida, solo dos pacientes fueron sensibilizados a la leche de vaca con un promedio de 0.01 % de la población total. Debido a la baja frecuencia de sensibilización

a los alimentos no fue posible identificar posibles factores de riesgo,⁴⁰ pero la lactancia materna durante al menos seis meses pareció ser un factor de protección para la alergia alimentaria. Esta observación fue respaldada por otra cohorte de nacimiento en Brasil ($RM = 0.09$, $IC\ 95\ \% = 0.01-0.51$ $p < 0.01$)⁴¹ y otras investigaciones en regiones tropicales.^{42,43,44,45}

En el Distrito Federal, México, López *et al.*⁴⁶ evaluaron factores de riesgo para alergias en una población de 4742 sujetos entre uno y 98 años, de ellos 42 % tenía una enfermedad alérgica: 15 % asma, 20 % rinitis, 18 % conjuntivitis, 19 % dermatitis atópica y 4 % urticaria. Los autores no encontraron que el periodo de destete pudiera ser un factor protector o de riesgo, pero observaron que la herencia familiar y el consumo temprano de leche de vaca, huevo, pescado, carne y legumbres se asociaron con la aparición de la enfermedad alérgica. Los resultados de esta cohorte sugieren que, en lugar de la edad de destete, el tipo de alimentos que se introdujo tempranamente aumenta el riesgo de desarrollar una enfermedad alérgica. Sin embargo, puede haber un sesgo de memoria ya que estos datos se recopilaron retrospectivamente.

En resumen, los principales factores de riesgo para la alergia a los alimentos que identificaron las cohortes de nacimiento en las áreas tropicales fueron los antecedentes familiares de atopia y el destete temprano, especialmente al introducir leche de vaca y huevo a la dieta del infante. Debido a que los factores de riesgo y de protección varían entre las poblaciones, se necesitan más análisis de cohortes de nacimiento.

Conclusiones

Globalmente, los estudios existentes sobre AA son difíciles de comparar debido a las variaciones en la definición de AA y las diferencias en el panel de alimentos probado.^{34,47} Sin embargo, de acuerdo con los datos obtenidos en esta revisión, la alergia alimentaria en los trópicos parece tener puntos en común con los estudios en otras regiones, pero también características distintivas, especialmente con el tipo de alimento que causa la sensibilización. Se requieren investigaciones con pruebas de provocación para confirmar la relevancia clínica de estas sensibilizaciones en América Latina.

Referencias

1. Allen KJ, Koplin JJ. The epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012;32(1):35-50. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000196
2. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014;69(1):62-75. DOI: 10.1111/all.12305
3. Urrego-Álvarez J, Hernández-Bonfante LC, Marrugo-Cano J. Epidemiological factors in food allergy immunopathogenesis. *Salud Uninorte.* 2009;25(2):258. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-5552200900020000.
4. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(5):805-819. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.03.014.
5. Sampson HA. Food allergy: accurately identifying clinical reactivity. *Allergy.* 2005;60(Suppl 79):19-24. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00853.x
6. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Heinrich J, et al. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy.* 2001;56(12):1172-1179. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2001.00196.x
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: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(Suppl 6):S1-58. DOI: 10.1016/j.nutres.2011.01.001
8. Boye JL. Food allergies in developing and emerging economies: need for comprehensive data on prevalence rates. *Clin Transl Allergy.* 2012;2(1):25. DOI: 10.1186/2045-7022-2-25
9. Sánchez J, Sánchez A. Epidemiology of food allergy in Latin America. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2015;43(2):185-195. DOI: 10.1016/j.aller.2013.07.001
10. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(3):668-676. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.01.039
11. Cox L, Williams B, Sicherer S, Oppenheimer J, Sher L, Hamilton R, et al. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE Test Task Force. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;101(6):580-592. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)60220-7
12. Katz Y. Food allergy epidemic: can we reverse the trend? *Isr Med Assoc J.* 2012;14(1):5-6.
13. Shek LP, Lee BW. Food allergy in Asia. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2006;6(3):197-201. DOI: 10.1097/01.all.0000225160.52650.17
14. Sole D, Ivancevich JC, Borges MS, Coelho MA, Rosario NA, Arduoso LR, et al. Anaphylaxis in Latin America: a report of the online Latin American survey on anaphylaxis (OLASA). *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(6):943-947. DOI: 10.1590/S1807-59322011000600004
15. Sole D, Jacob C, Pastorino A, Porto A, Burns D, Sarinho E, et al. Pediatricians' knowledge on food allergy: pilot study. *Rev Paul Pediatr.* 2007;25(4):311-316. DOI: 10.1590/S0103-05822007000400003
16. Ávila-Castañón L, Pérez-López J, Del Río-Navarro BE, Rosas-Vargas MA, Lerma-Ortiz L, Sienra-Monge JJ. Hypersensitivity detected by skin tests to food in allergic patients in the Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Rev Alerg Mex.* 2002;49(3):74-79.
17. Ortega EV, Vázquez MI, Tapia JG, Feria AJ. Javier. Alergenos más frecuentes en pacientes alérgicos atendidos en un hospital de tercer nivel. *Rev Alerg Mex.* 2004;51(4):145-150.
18. Rodríguez-Ortiz PG, Muñoz-Mendoza D, Arias-Cruz A, González-Díaz SN, Herrera-Castro D, Vidaurre-Ojeda AC. Características epidemiológicas de pacientes con alergia a alimentos atendidos en el Centro Regional de Alergias e Inmunología Clínica de Monterrey. *Rev Alerg Mex.* 2009;56(6):185-191.
19. Mendez-Juárez LA, Paz-Martínez D, Galindo-García JA, Toriz-Martínez JE. Frequency of positive skin test of allergic diseases in the University Hospital of Puebla. *Alerg Immunol Pediatr.* 1996;5(2):54-56.
20. Ramos-Morín CJ, Canseco-González C. Hypersensitivity to common allergens in the central region of Coahuila. *Rev Alerg Mex.* 1993;40(6):150-154.

21. Orozco-Suárez SA, Zamacona G. Allergenic flora in the Valle de México. Relation to food sensitivity of vegetal origin (I). *Rev Alerg.* 1991;38(3):88-94.
22. Rosas-Vargas MA, González-Reyes M, Del Río-Navarro BE, Ávila-Castañón L, Velázquez-Armenta Y, Sienra Monge JJ. Allergen sensitization and asthma in children from 1 to 3 years of age. *Rev Alerg Mex.* 2002;49(6):171-175.
23. Eigenmann PA, Sampson HA. Interpreting skin prick tests in the evaluation of food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1998;9(4):186-191. DOI: 10.1111/j.1399-3038.1998.tb00371.x
24. Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, et al. GA(2)LEN skin test study I: GA(2)LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy.* 2009;64(10):1498-1506. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.02093.x
25. Mopan J, Sánchez J, Chinchilla C, Cardona R. Prevalence of sensitization to cow's milk and egg among patients with suspicion of IgE mediated diseases. *Rev Alerg Mex.* 2015;62(1):41-47.
26. Martínez J, Méndez C, Talesnik E, Campos E, Viviani P, Sánchez I. Skin prick test of immediate hypersensitivity in a selected Chilean pediatric population sample. *Rev Med Chil.* 2005;133(2):195-201. DOI: /S0034-98872005000200007
27. Leal F, García E, Fiorentino S, Gómez E. Sensibilización alérgica a los alimentos tropicales usados en la ablactación. *Actualizaciones Pediatr.* 1991;1(1):3-5.
28. Soto-Quiros M, Gutierrez I, Calvo N, Araya C, Karlberg J, Hanson LA, et al. Allergen sensitization of asthmatic and nonasthmatic schoolchildren in Costa Rica. *Allergy.* 1998;53(12):1141-1147. DOI: 10.1111/j.1398-9995.1998.tb03833.x
30. Riggioni O, Montiel M, Fonseca J, Jaramillo O, Carvajal E, Rosencwaig P, et al. Type I hypersensitivity to gramineae pollen (by species) in allergic rhinitis patients. *Rev Biol Trop.* 1994;42(Suppl 1):71-76.
31. Medina-Segura E, González-Díaz SN, Arias-Cruz A, Canseco-González C. Clinical characteristics of atopic dermatitis in a group of patients attending to the Regional Center of Allergy and Clinical Immunology of Monterrey, Mexico. *Rev Alerg Mex.* 2004;51(2):45-48.
32. Tassi R, Lima C, Fernandes M, Andrade M, Auns W, Mello J. Sensitization profile in atopic dermatitis patients from HSPE-SPto airborne and food allergens. *Revi Brasil Alerg Immunopatol.* 2007;30(3):101-106.
33. Navarro D, López C, Villalobos D, Flores L, Rodríguez R, González L, et al. Gastrointestinal symptoms in children with atopic dermatitis and its association with food allergy. *Arch Venezol Puericult Pediatr.* 2004;67(4):181-186.
34. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3):638-646. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.05.026
35. Leung TF, Yung E, Wong YS, Lam CW, Wong GW. Parent-reported adverse food reactions in Hong Kong Chinese pre-schoolers: epidemiology, clinical spectrum and risk factors. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009;20(4):339-346. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2008.00801.x
36. Marrugo J, Hernández L, Villalba V. Prevalence of self-reported food allergy in Cartagena (Colombia) population. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2008;36(6):320-324. DOI: 10.1016/S0301-0546(08)75863-4
37. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22(2):155-160. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2011.01145.x.
38. Madrigal BI, Alfaro AN, Jiménez CC, González GJ. Adverse reactions to food in daycare children. *Rev Alerg Mex.* 1996;43(2):41-44.
39. López N, De Barros-Mazón S, Vilela MM, Silva CM, Ribeiro JD. Genetic and environmental influences on atopic immune response in early life. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 1999;9(6):392-398.
40. López N, De Barros-Mazon S, Vilela MM, Condino-Neto A, Ribeiro JD. Are immunoglobulin E levels associated with early wheezing? A prospective study in Brazilian infants. *Eur Respir J.* 2002;20(3):640-645. DOI: 10.1183/09031936.02.00219302
41. Rullo VE, Arruda LK, Cardoso MR, Valente V, Zampolo AS, Nóbrega F, et al. Respiratory infection, exposure to mouse allergen and breastfeeding: role in recurrent wheezing in early life. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009;150(2):172-178. DOI: 10.1159/000218120

42. Acevedo N, Sánchez J, Zakzuk J, Bornacelly A, Quiróz C, Álvarez A, et al. Particular characteristics of allergic symptoms in tropical environments: follow up to 24 months in the FRAAT birth cohort study. *BMC Pulm Med.* 2012;12:13. DOI: 10.1186/1471-2466-12-13
43. Z Zakzuk J, Solano-Aguila G, Sánchez J, Acevedo N, Bornacelly A, Caraballo L. Altered composition of gut microflora in wheezing infants from Cartagena, a tropical city of Colombia. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(2):AB224. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.12.891
44. Bascuñán-Gamboa KA, Weisstaub-Nuta SG, Chamorro-Melo RA, Guzmán MA, Araya-Quezada M. Association of dietary patterns and food allergy in infants during the first year of life. *Arch Argent Pediatr.* 2012;110(5):375-380. DOI: 10.1590/S0325-00752012000500003
45. Chavarría-Milanés JF. Prácticas dietéticas utilizadas en niños costarricenses con riesgo de padecer enfermedad alérgica. *Acta Pediatr Costarricense.* 1997;11(1):23-25.
46. López-Pérez G, Morfín-Maciel BM, Huerta-López J, López-López J, Rivera-Pérez JL, López-Medina L, et al. Risk factors related to allergic diseases at Mexico City. *Rev Alerg Mex.* 2010;57(1):18-25.
47. Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttorp MJ, et al. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA.* 2010;303(18):1848-1856. DOI: 10.1001/jama.2010.582