

Alergia a alimentos. Epidemiología

Elikagai alergia

A. Bilbao Aburto

Hospital de Cruces. Barakaldo, Bizkaia.

INTRODUCCIÓN

En la preparación de esta ponencia y para aportar datos de nuestra población se han analizado diferentes series de pacientes atendidos a lo largo de los últimos años en las Consultas de Alergia e Inmunología Infantil del Departamento de Pediatría del Hospital de Cruces. Se comparan con la casuística del Hospital «La Paz» que aporta datos de 355 niños alérgicos a alimentos.

Para facilitar la interpretación de los datos, a continuación se detallan las características de las series de niños que son objeto de estudio.

a) 105 lactantes alérgicos a alimentos.

Se analizan los 105 alimentos que provocaron los síntomas de 105 lactantes en los primeros 2 años de vida. Un 9% desarrollaron alergia a un segundo alimento antes de cumplir los 2 años de edad. No se analizan estos segundos alimentos. Estos niños fueron estudiados entre 1988 y 1995. Aportan los datos de los alimentos alergénicos en los lactantes y las manifestaciones clínicas producidas.

b) 100 sucesivos pacientes alérgicos a alimentos registrados a partir de enero de 1995 aportan los datos de distribución de sexo.

c) 72 niños alérgicos a alimentos diagnosticados a lo largo de 1997 con un total de 87 alimentos alergénicos. Aportan datos sobre la edad de inicio de la alergia a alimentos. Eliminando los 40 alérgicos a la leche por ser motivo de estudio del Dr. Boné, se analizan los datos de los 32 restantes niños, cuya edad media del debut de la alergia fue de 3,7 años y presentaron alergia a 47 alimentos. Se analizan los alimentos alergénicos de este grupo, la clínica y el número de sensibilizaciones alimentarias por niño.

d) 355 niños alérgicos a 608 alimentos del Hospital «La Paz» aportados por Crespo y cols.⁽⁹⁾

ALERGIA A ALIMENTOS. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Consideramos que la alergia a alimentos es un cuadro de hipersensibilidad desencadenado por la ingestión de un alimento al que un paciente atópico está sensibilizado. En un paciente atópico, el alimento puede convertirse en alergenógeno provocando la síntesis de anticuerpos de tipo IgE específicos y desencadenando una clínica de hipersensibilidad. Se necesitan, por lo tanto, tres condiciones para desarrollar un cuadro de alergia a un alimento:

1. Paciente con predisposición atópica

La atopia es una condición caracterizada por la síntesis de anticuerpos IgE específicos frente a antígenos inocuos para el resto de la población. Se trata de una predisposición genéticamente determinada a desarrollar una respuesta inmune, donde los linfocitos T son del subtipo Th2, con un perfil de secreción de citoquinas que favorece la síntesis de anticuerpos de tipo IgE⁽¹⁾.

2. Sensibilización a un alimento

El alimento en estos pacientes puede comportarse como un alergenógeno, es decir, como un antígeno capaz de provocar la síntesis de anticuerpos IgE específicos. La sensibilización se diagnostica demostrando la presencia de anticuerpos IgE específicos a un alimento, bien mediante las pruebas cutáneas o la cuantificación de la IgE específica sérica⁽²⁾.

3. Clínica de hipersensibilidad en relación con la ingestión de un alimento

La más frecuente es la clínica de hipersensibilidad inmediata característica de los cuadros mediados por IgE como consecuencia de la degranulación de los mastocitos sensibilizados. Los síntomas de hipersensibilidad inmediata varían, desde síntomas locales consistentes en habones pe-

riorales, urticaria de contacto y prurito orofaríngeo, hasta síntomas sistémicos que constituyen la anafilaxia y ocurren minutos u horas tras la ingestión del alimento⁽³⁾. Con menos frecuencia la alergia a un alimento se manifiesta en forma de dermatitis atópica; sin embargo, en las dermatitis atópicas severas es frecuente la implicación de un alérgeno alimentario⁽⁴⁾.

De acuerdo a este esquema se puede enfocar la epidemiología de la alergia a alimentos en tres aspectos:

1. Aspectos epidemiológicos de los niños alérgicos a alimentos.
2. Aspectos epidemiológicos de los alimentos alergénicos en nuestro medio.
3. Aspectos epidemiológicos de las manifestaciones clínicas de alergia a alimentos.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS NIÑOS ALÉRGICOS A ALIMENTOS

La alergia a alimentos es principalmente un problema del lactante y del niño pequeño⁽⁵⁾. La sensibilización al alimento es la principal manifestación atópica del lactante y a esta edad la sensibilización es, en general, transitoria. A lo largo de la vida el paciente atópico puede sensibilizarse a otros alimentos, pudiendo ser este problema permanente. Este comportamiento dinámico de la alergia a alimentos complica el diseño de los estudios epidemiológicos.

La alergia a la leche ha sido mejor estudiada. Los estudios prospectivos realizados en Suecia y Dinamarca encontraron una prevalencia de alergia a leche de vaca del 1,9% y 2,2% en el primer año de vida, respectivamente^(6, 7).

La prevalencia global de la alergia a alimentos en la población pediátrica menor de 3 años se estima alrededor del 5%⁽⁸⁾.

En nuestro medio desconocemos la prevalencia de la alergia a alimentos. Nuestra

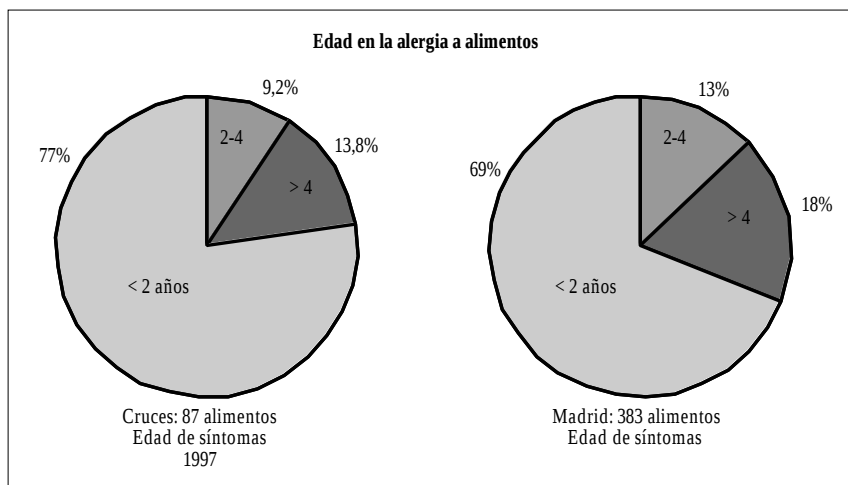


Figura 1. Edad a la que se inician los síntomas de alergia a alimentos

casuística aporta datos indirectos de incidencia. Entre 1990 y 1993 estudiamos 83 pacientes alérgicos a alimentos. Entre 1995 y 1998 se ha cuadruplicado el número de nuevos pacientes diagnosticados de alérgicos a alimentos. Según el registro del Servicio de Documentación el número de niños alérgicos a alimentos diagnosticados en nuestras consultas en estos últimos cuatro años es de 337. La distribución por años es: 87 en el año 1995; 98 en 1996; 72 en 1997 y 80 en 1998.

Sexo. Existe un predominio del sexo masculino. En nuestra serie de casos, analizando la distribución por sexos de los primeros 100 pacientes estudiados a partir del año 1995, 70 fueron varones, lo que supone una relación de 2,3:1 de predominio de varones sobre mujeres, similar al encontrado en el estudio de 355 niños alérgicos a alimentos de la casuística del Hospital «La Paz»⁽⁹⁾.

Edad. En cuanto a la edad, analizando la edad del inicio de los síntomas de los 87 alimentos a los que estaban sensibilizados los 72 niños vistos a lo largo de 1997, en 67 alimentos (77%) la clínica se presentó en los 2 primeros años de vida; en 8 (9%) entre los 2-4 años y en 12 alimentos (14%) por encima de los 4 años. Estos datos también se corresponden con los datos del estudio de

Crespo y cols.⁽⁹⁾. En este estudio se recogió los datos de 383 reacciones alérgicas a alimentos. Durante el primer año de vida debutaron el 48,8% y entre el año y los 2 años de vida lo hicieron el 20,4%. Por lo tanto, el 69,2% de todos los episodios debutaron en los 2 primeros años de vida (Fig. 1).

Pronóstico. El pronóstico de los niños que se sensibilizan en los primeros años de vida es mejor que el de los mayores. Es especialmente favorable para los niños alérgicos a la leche, que alrededor del 80% han perdido su sensibilidad a los 3 años de edad⁽¹⁰⁾. Los alérgicos a los frutos secos y crustáceos raramente pierden su sensibilidad⁽¹¹⁾.

Existe un riesgo de desarrollar alergia a un segundo alimento^(5, 12). En nuestra serie de 105 lactantes alérgicos a alimentos, el 9% desarrollaron alergia a un segundo alimento antes de cumplir el segundo año de vida. En la serie de 355 niños del Hospital «La Paz», cuya edad media era de 5,4 años, el 37% estaban sensibilizados a más de un alimento.

Otro riesgo es el de desarrollar alergia a otros alérgenos como los neuroalérgenos, y desarrollar manifestaciones de asma y rinoconjuntivitis. Según un estudio prospectivo, los niños en los que la alergia al ali-

mento persiste a los 4 años, tienen mayor riesgo de desarrollar asma y rinitis alérgica a los 7 años⁽¹³⁾. En otra serie de 508 alérgicos a alimentos, aquéllos en los que persistía la sensibilización a los 2 años, tenían un riesgo de 5,5% de desarrollar asma a los 5 años. En este mismo estudio el 67% de los que mantenían la alergia a los 2 años estaban sensibilizados a neuroalérgenos a los 5 años de edad⁽¹⁴⁾.

Como consecuencia, el lactante alérgico a un alimento es un paciente de riesgo atópico a sensibilizarse a otros alimentos potencialmente alérgicos y a neuroalérgenos. En consecuencia, se debería realizar medidas de prevención de otras sensibilizaciones y anticiparnos al tratamiento de otras probables manifestaciones atópicas como el asma y la dermatitis atópica.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS ALIMENTOS ALERGÉNICOS

Además de los hábitos alimenticios, la edad es el determinante mayor del tipo de alimento que se convierte en alérgico. Existen alimentos con mayor capacidad sensibilizante y el alérgeno suele ser una fracción glicoproteica del alimento^(5, 11).

Clasificamos los alimentos en los siguientes grupos: leche, huevo, pescado, legumbres, fruta, frutos secos, moluscos, crustáceos, cereales y otros.

A) Número de sensibilizaciones por paciente

Existe riesgo de desarrollar alergia a más de un alimento^(5, 12). El número de sensibilizaciones a alimentos depende de la edad a la que estudiemos los pacientes. Entre 1988 y 1995 estudiamos 105 lactantes menores de 2 años alérgicos a alimentos. En esta serie el 9% de los niños desarrollaron alergia a un segundo alimento antes de cumplir los 2 años de edad.

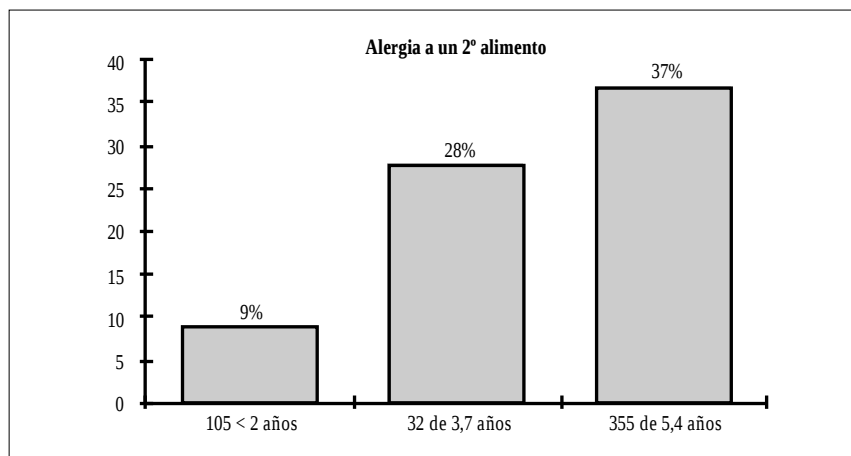


Figura 2. Porcentaje de niños que son alérgicos a más de un alimento.

A lo largo de 1997 hemos diagnosticado 72 niños alérgicos a alimentos. Excluyendo los 40 alérgicos a la leche (55,5%), estudiamos a 32 niños cuya edad media al diagnóstico fue de 3,7 años (1-11 años). El 28% estaban sensibilizados a más de un alimento en contraste con el 9% de los lactantes menores de 2 años estudiados en el grupo anterior. La distribución del número de sensibilizaciones es la siguiente: 23 niños estaban sensibilizados a un solo alimento (71,8%); 6 niños a dos alimentos (18,7%); dos eran alérgicos a tres alimentos y un paciente a cuatro.

En la serie de 355 niños españoles que presentaron un total de 608 reacciones alérgicas a diferentes alimentos, el 62,5% fueron alérgicos a un solo alimento, 24,2% a dos alimentos diferentes y 13,3% a tres o más alimentos⁽⁹⁾. En esta serie de 355 cuya edad media fue de 5,4 años, el 37,5% estaban sensibilizados a más de un alimento.

A medida que el niño diversifica sus hábitos alimenticios existe el riesgo de ir desarrollando otras sensibilizaciones alimentarias a lo largo de los años (Fig. 2).

B) Alimentos alérgicos

Durante los 2 primeros años de vida los principales alimentos alérgicos son la leche, el huevo y el pescado, mientras que las

frutas, frutos secos y leguminosas son más frecuentes por encima de los 2 años. Los hábitos alimenticios de cada país y la edad del niño son las variables de las que depende el desarrollo de la alergia a un tipo concreto de alimento⁽⁵⁾.

De los 105 lactantes estudiados analizamos el primer alimento que desencadenó la clínica alérgica. En 51 casos el responsable fue la leche (48%); 29 alérgicos al huevo (27,6%); 18 al pescado (17,1%); 6 lactantes debutaron con alergia a frutas (5,7%), siendo el kiwi el responsable en dos casos y el melocotón en otros cuatro. Un lactante debutó con alergia a las legumbres presentando clínica con las lentejas (Fig. 3).

A lo largo del año 1997, de los 72 niños estudiados 40 fueron alérgicos a la leche (55,5%). Estudiamos los 32 restantes niños. Presentaron un total de 47 reacciones alérgicas a alimentos. La edad media de inicio de síntomas de los 47 alimentos fue de 4 años. Los alimentos alérgicos fueron: huevo (14), pescado (9), frutas (7); kiwi (3), melocotón (3), melocotón-manzana-cereza (1); crustáceos (6); legumbres (5); moluscos (4) y frutos secos (2).

En la serie de niños españoles cuya edad media fue de 5,4 años, analizando los 608 alimentos alérgicos, el más frecuente fue el huevo (20%), seguido por el pes-

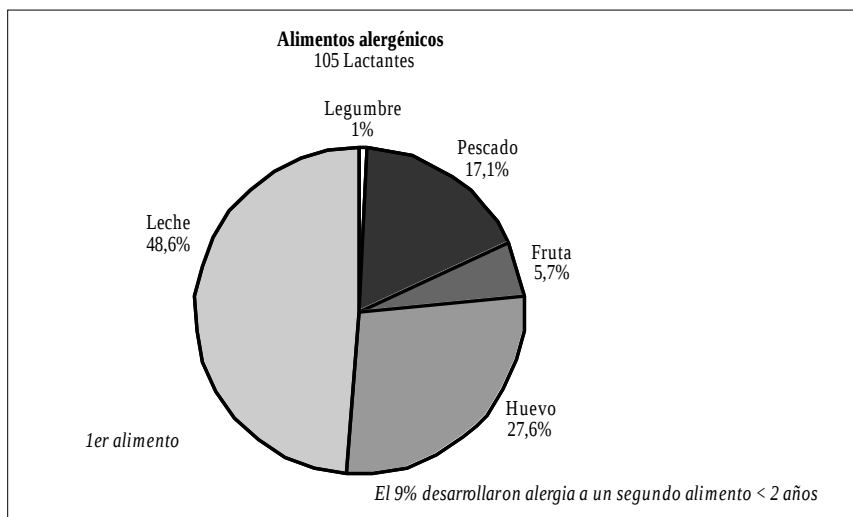


Figura 3. Alimentos alergénicos en lactantes menores de 2 años.

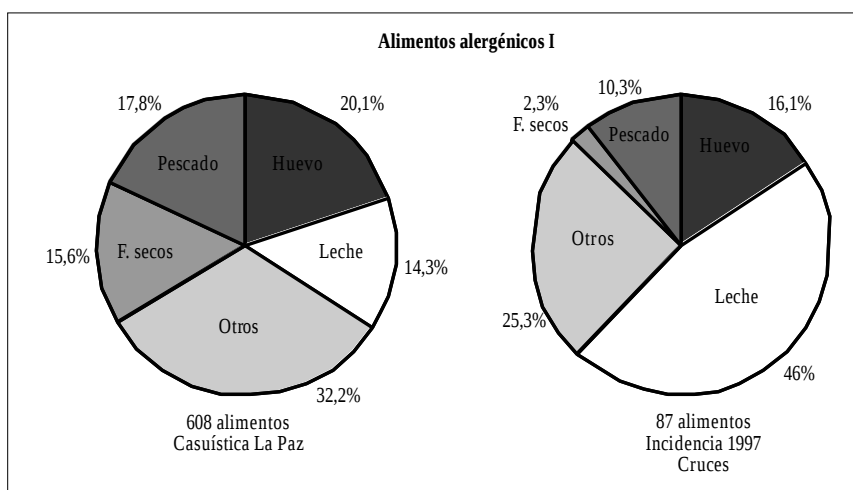


Figura 4. Distribución por porcentajes de los casos de alergia a leche, huevo, pescado y frutos secos en las series.

cado (17,8%), la leche (14,3%) y los frutos secos (13,1%)⁽⁹⁾.

En la figura 4 se compara la frecuencia de distribución de los casos de alergia a leche, huevo, pescado y frutos secos. Estos cuatro alimentos son los más frecuentes en la serie del Hospital «La Paz». En esta serie se analizan los 608 alimentos alergénicos de toda su casuística. En nuestra serie registramos los alimentos alergénicos diagnosticados de nuevo a lo largo de 1997, representando más bien la incidencia de casos nuevos anuales. En la serie de «La Paz» la

leche, pescado y huevo constituyen el 52% de los alimentos alergénicos. En nuestra serie estos tres alimentos suponen el 72%. Existe una diferencia en los frutos secos explicada quizá porque ellos contabilizan por separado los diferentes frutos secos y nosotros los incluimos en el mismo grupo. En un mismo paciente es frecuente la sensibilización a varios frutos secos⁽¹⁵⁾. Nuestros dos niños diagnosticados de alergia a los frutos secos, uno presentó un síndrome oral con la avellana y el otro presentó anafilaxia con el cacahuete, almendra y nuez.

En la figura 5 se compara la frecuencia de distribución de los casos de alergia a legumbres, fruta, crustáceos y moluscos. La distribución es comparable, salvo en el caso de las legumbres cuya explicación pudiera ser la misma que para los frutos secos.

En una serie de 120 pacientes judíos se analizaron los alimentos alergénicos que desarrollaron síntomas por encima de los 10 años de edad. La edad media fue 18,3 años. Las frutas y frutos secos fueron los principales alergenos⁽¹⁶⁾.

Cualquier sospecha de alergia a un alimento debe ser confirmada para excluir de forma contundente la ingestión del alimento responsable y evitar los posibles accidentes que pueden ocurrir de volver a ingerir el alimento en cuestión.

Los padres deben de identificar y comprobar la ausencia del alimento alergénico en el etiquetado de los alimentos. En este sentido existe un organismo internacional -International Life Sciences Institute-, cuya sede europea está en Bruselas, y entre sus objetivos está la lista de los más frecuentes alimentos alergénicos cuya composición deba ser incluida en el etiquetado de los alimentos procesados en la industria⁽¹⁷⁾.

C) Consideraciones sobre los alergenos alimentarios más frecuentes

Leche de vaca. Los alérgenos principales son la caseína, alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina y la seroalbúmina bovina. Se conoce la secuencia completa de aminoácidos de los cuatro alérgenos⁽¹⁸⁾. La caseína de leche se emplea como espesante en la manufacturación de diferentes productos embutidos (Jamón York, chorizo, salchichas). En el etiquetado puede aparecer con el nombre de «caseína» o «caseinato» y hay que advertir a los padres que se aseguren de que en el etiquetado de los embutidos o conservas industriales o artesanas, además del vocablo leche y suero lácteo, no incluya la palabra caseinato o caseína. Es recomendable

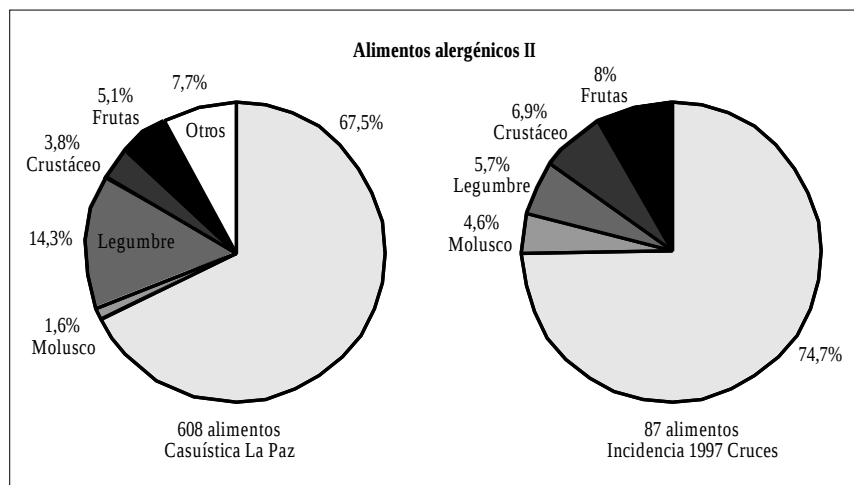


Figura 5. Distribución por porcentajes de los casos de alergia a frutas, crustáceos, legumbres y moluscos en las dos series.

que eviten también los productos que contengan expresamente «grasa animal». Si pueden ingerir los productos que contienen lactosa (alimentos y productos farmacéuticos).

Huevo. Los principales alérgenos son: la ovoalbúmina, el ovomucoide, ovotransferrina y lisozima⁽¹⁸⁾. Se conoce la secuencia de aminoácidos de los cuatro alérgenos. En algunos alimentos aparece la palabra «albúmina de huevo», pero, en general, es fácil de detectar su composición en los productos de bollería. La lisozima procedente de la clara de huevo ha sido empleada en preparados farmacéuticos como antiinfeccioso. Deben de evitarse en los pacientes alérgicos al huevo, porque se han descrito cuadros de anafilaxia tras la exposición a la lisozima en pacientes alérgicos al huevo⁽¹⁹⁾. Las recomendaciones sobre la vacunación de la triple vírica en los alérgicos al huevo ha sido largamente debatida. Al estar cultivada en embrión de pollo puede contener ovoalbúmina. Aunque no se ha llegado a un consenso unánime, parece poco probable que la vacuna triple vírica cause un cuadro anafiláctico en un lactante alérgico al huevo⁽²⁰⁾. El Comité Asesor de vacunas de la AEP contraindica la vacuna triple vírica (MSD), del sarampión y parotiditis en pacientes que hayan presentado una anafilaxia al huevo⁽²¹⁾. En el caso de un lactante que ha presentado una anafilaxia con la ingestión de huevo, nosotros recomendamos la administración de la vacuna triple vírica «Triviraten» (Berna), que ha sido cultivada en células diploides humanas. Mayor riesgo supone la administración de la vacuna de influenza y de la fiebre amarilla, ya que están cultivadas en embrión de huevo.

Pescado. El alérgeno mayor del pescado (Gad c1) es una proteína del tejido muscular cuya secuencia de aminoácidos también es conocida⁽¹⁸⁾. Es posible que un paciente alérgico al pescado lo sea específicamente a una clase de pescado. De 124 niños españoles alérgicos al pescado blanco, más de la mitad toleraba algún otro pescado⁽²²⁾. Está justificado, además de confirmar el diagnóstico, comprobar la tolerancia a otro tipo de pescado diferente al que provocó la clínica alérgica.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la alergia a alimentos son de dos tipos:

1. La gran mayoría son **síntomas de hi-**

persensibilidad inmediata características de los cuadros mediados por IgE. Dentro de este apartado se puede distinguir:

a) Urticaria de contacto o síndrome alérgico oral. Los síntomas están localizados en la zona de contacto de la piel (urticaria de contacto) o en la mucosa oral en forma de prurito orofaríngeo y/o angioedema de labio que constituyen el síndrome alérgico oral⁽³⁾. En ocasiones el contacto del alérgeno con la mucosa conjuntival provoca una conjuntivitis con angioedema palpebral.

b) Anafilaxia. Los síntomas sistémicos se conocen con el término de anafilaxia⁽²³⁾. Esta entidad consiste en la aparición de forma brusca de cualquier combinación de los siguientes síntomas:

1. **Cutáneos:** enrojecimiento, urticaria, angioedema, prurito.
2. **Respiratorios:** tos y disnea (broncoespasmo), estridor, disfonía o salivación (obstrucción de vías aéreas superiores), rinorrea, congestión nasal de instauración brusca.
3. **Digestivos:** vómitos, dolor abdominal, diarrea.
4. **Cardiovasculares:** hipotensión (shock anafiláctico), arritmias, infarto de miocardio.

La anafilaxia es, por lo tanto, un cuadro clínico con un espectro de severidad que varía desde el cuadro urticarial generalizado hasta los síntomas de obstrucción de las vías aéreas con compromiso cardiocirculatorio que, puede llegar al paro cardíaco⁽²⁴⁾.

2. Dermatitis atópica. Con menos frecuencia se manifiestan como una dermatitis atópica; sin embargo, en la dermatitis atópica severa es frecuente la implicación de la alergia a alimentos⁽⁴⁾.

Analizando la clínica en el grupo de los 105 lactantes alérgicos, no hubo ningún caso de shock anafiláctico. La clínica fue de

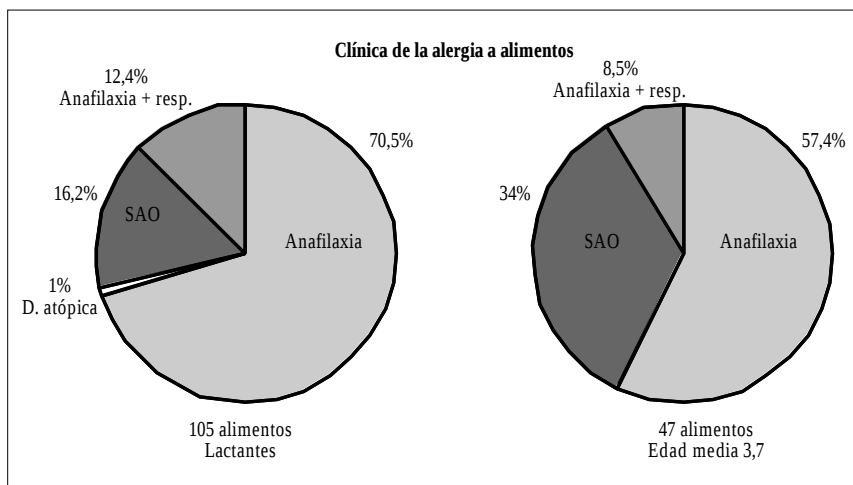


Figura 6. Clínica provocada por alergia a alimentos en las dos series de niños de diferente edad.

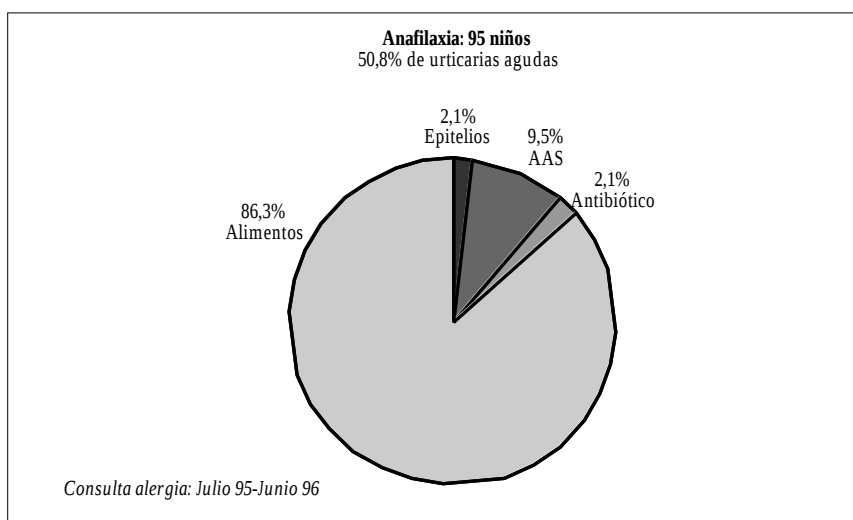


Figura 7. Causas de anafilaxia en 95 niños

anafilaxia en 87 lactantes. En 13 de los 87 hubo síntomas respiratorios consistentes en tos y disnea simultáneos a los síntomas cutáneos y digestivos. En 17 los síntomas fueron periorales (síndrome alérgico oral) y sólo hubo un caso que debutó como una dermatitis atópica.

En la serie de 32 niños de edad media 3,7 años que presentaron 47 cuadros clínicos de alergia a alimentos, 16 (34%) presentaron síntomas locales (SAO o urticaria de contacto); 27 (57,5%) presentaron un cuadro sistémico (anafilaxia) sin compromiso respiratorio; sólo 4 (8,5%) presentaron

síntomas sistémicos con compromiso respiratorio. No hubo ningún caso de shock anafiláctico. En ambas series la anafilaxia sin compromiso respiratorio es la clínica más frecuente. Se compara la clínica en las dos series de niños alérgicos de diferente edad (Fig. 6).

Aunque en los primeros años de vida son poco frecuentes los cuadros desencadenados por alergia a un alimento, se han descrito en la edad pediátrica casos mortales^(25, 26). El fallo en reconocer los síntomas de anafilaxia y el retraso en la administración de adrenalina, puede empeorar el pro-

nóstico. De los 6 fallecidos, 5 fueron alérgicos a los frutos secos⁽²⁶⁾.

La causa más frecuente de anafilaxia en la edad pediátrica es la alergia a alimentos⁽²⁷⁾. En adultos amplias series de casos de anafilaxia también presentan como causa más frecuente la alergia a alimentos^(28, 29).

Durante un año estudiamos la causa de los episodios de urticaria enviados para estudio. Analizamos 187 niños con un cuadro urticarial agudo. De los 187, 95 (50,8% de las urticarias agudas) fueron consideradas como urticaria en el contexto de una anafilaxia. De los 95 casos de anafilaxia, 84 (86,3%) fueron por alergia a un alimento. La causa más frecuente (45%) de los pacientes estudiados por urticaria aguda fue la alergia a un alimento (Fig. 7).

Recientemente, la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología ha publicado un Consenso sobre la necesidad de informar a los centros escolares, para que sepan reconocer los síntomas de anafilaxia y el tratamiento a seguir. Se recomienda la administración precoz de adrenalina cuya dosis y forma de administración debe ser indicada por un médico⁽³¹⁾.

Los niños que han presentado una anafilaxia por alergia a un alimento deben de ser informados del riesgo de presentar un cuadro potencialmente grave si ingieren ese alimento. Deben de aprender a reconocer los síntomas de hipersensibilidad y se les debe facilitar la administración de adrenalina (1:1.000). Es necesario que los padres sepan administrar la dosis. En España no se dispone de jeringas de adrenalina autoinyectable y sólo existe una presentación de adrenalina precargada de 1 mg sin aguja y difícil de dosificar en pediatría. La Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica también recomienda la prescripción de adrenalina en los pacientes que han presentado un cuadro de anafilaxia, siendo la oferta variada en el resto de los países europeos.

CONCLUSIONES

La causa más frecuente de anafilaxia en los niños es la alergia a un alimento. La anafilaxia es un cuadro sistémico con un gradiente de severidad que varía desde una urticaria generalizada a una obstrucción de vías aéreas con fallo circulatorio potencialmente mortal. La mayoría de los síntomas de alergia a un alimento son leves o moderadas.

Se debe reconocer los síntomas iniciales de anafilaxia para administrar de forma precoz la adrenalina en cuanto empiecen los síntomas.

Los principales alimentos potencialmente alergénicos en el niño mayor de 2 años son: legumbres, frutos secos, crustáceos, frutas y moluscos. En el niño menor de 2 años: la leche, huevo y pescado.

La mayor prevalencia en los dos primeros años de vida. El lactante alérgico a un alimento tiene riesgo de desarrollar otras sensibilizaciones alimentarias y también tienen mayor riesgo de sensibilizarse a neuromoduladores y desarrollar asma.

BIBLIOGRAFÍA

- Romagnani S. The Th1/Th2 paradigm and allergic disorders. *Allergy*1998; **53**(Suppl 46): 12-15.
- Bruijnzeel-Koomen C, Aas K, Bindslev-Jensen C, Moneret-Vautrin D, Wüthrich B. Adverse reactions to food. *Allergy*1995; **50**: 623-625.
- Bindslev-Jensen C. Food Allergy. *BMJ* 1998; **316**: 1299-1302.
- Burks AW, James JM, Hiegel AH, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, Zuerlein N. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr*1998; 132-136.
- Host A. Adverse reactions to food: Epidemiological risk factors. *Pediatr Allergy Immunol*1995; **6** (Suppl 8): 20-28.
- Jacobson I, Lindberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Pediatr Scand*1979; **68**: 853-859.
- Host A, Halken SA. A prospective study of cow's milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy*1990; **45**: 587-596.
- Sampson HA. Food Allergy. *JAMA* 1997; **278** (22): 1888-1894.
- Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Esteban MM. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol*1995; **6**: 39-43.
- Host A. Clinical course of cow's milk allergy and intolerance. *Pediatr Allergy Immunol*1998; **9**(Suppl 11): 48-52.
- Sampson HA. Epidemiology of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*1996; **7**(Suppl 9): 42-50.
- Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind placebo-controlled oral food challenges. *J Pediatr*1990; **17**: 561.
- Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: Follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol*1995; 1179-1190.
- Kulig M, Bergmann R, Tacke U, Wahn U, Guggenmoos-Holzmann I. Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease. The MAS Study Group, Germany. *Pediatr Allergy Immunol*1998; **9**(2): 61-67.
- Sicherer SH, Burks AW, Sampson. Clinical features of acute allergic reactions to peanut and tree nuts in children. *Pediatrics*1998; **102**(1): E6.
- Kivity S, Dunner K, Marian Y. The pattern of food hypersensitivity in patients with onset after 10 years of age. *Clin Exp Allergy*1993; **24**: 19-22.
- ILSI -International Life Sciences Institute, European Branch. ILSI Europe Symposium: Scientific Criteria for Selecting Relevant Allergenic Foods. *Allergy*1998; **53**(Suppl 46): 83.
- Hefle SL. The molecular biology of food allergy. *Immunol and Allergy Clin North Am*1996; **16** (3): 565-590.
- Bilbao A, García JM, Martínez MJ, Fernández A. Anafilaxia a la lisozima en un lactante alérgico al huevo. *Bol Vasco-Navarro de Pediatr*1998; **53**(1): 11-18.
- American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Avian-based vaccines. *J Allergy Clin Immunol*1998; **101**: S519-S520.
- Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. *Manual de vacunas en pediatría*. Engraf, SA; 1996.
- Martín F, González P, Díaz J, García C, Ojeda JA. Alergia a pescados en niños. XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica. *Allergol et Immunopathol*1998; **26**(3): 155.
- Stephen L, Winbery Ph D, Lieberman PL. Anaphylaxis. *Immunol and Allergy Clin North Am* 1995; **15**(3): 447-475.
- Pumphrey RSH, Stanworth SJ. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clin Exp Allergy*1996; **26**: 1364-1370.
- Sampson HA. Fatal food-induced anaphylaxis. *Allergy*1998; **53**(Suppl 46): 125-130.
- Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med*1992; **327**: 380-384.
- Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R. Anaphylaxis in children: clinical and allergic features. *Pediatrics*1998; **101**: e8/1-e8/8.
- Kemp SF, Lockey RF, Wolf BL, Lieberman P. Anaphylaxis. A review of 266 cases. *Arch Intern Med*1995; **155**: 1749-1754.
- Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experience anaphylaxis: a 3-year survey. *Mayo Clin Proc*1994; **69**: 16-23.
- Bilbao A, García JM, Aramburu N y cols. Estudio etiológico de la urticaria-angioedema en la infancia. XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica. *Allergol Immunopathol* 1998; **26**(3): 155.
- AAAAI Board Directors. Anaphylaxis in schools and other child-care settings. Position statement. *J Allergy Clin Immunol*1998; **102**: 173-176.
- EAACI position paper. Adrenaline for emergency kits. *Allergy*1995; **50**: 783-787.