



11237
11
250

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD DEL

DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA

DEPARTAMENTO DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN:

PEDIATRIA MEDICA



ABLACTACION TEMPRANA E HIPERREACTIVIDAD
BRONQUIAL EN NIÑOS: CORRELACION CLINICA

TRABAJO DE INVESTIGACION
CLINICA

P R E S E N T A
DR. LYDIA PATRICIA DEL ANGEL RODRIGUEZ
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

DIRECTOR DE TESIS: DR. FRANCISCO PEREZ KING

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Resumen	1
Marco Teórico	2
Material y métodos.	5
Resultados	6
Tabla I	8
Tabla II y III	9
Tabla IV y V	10
Tabla VI.	11
Tabla VII	12
Tabla VIII	13
Discusión	14
Referencias bibliograficas	16

ABLACTACION TEMPRANA E HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL EN NIÑOS: CORRELACION CLINICA

RESUMEN.

El concepto de que los alimentos pueden provocar sintomatología adversa a diversos niveles se ha postulado por siglos. (9,13,27,39,4,41,42,57,61).

Se considera que la alergia a los alimentos es una reacción inmunitaria a un antígeno alimentario (4,9,10,13,41,44,56,61). La lesión e inmadurez intestinal favorecen la mayor absorción de antígenos susceptibles de crear un potencial para la sensibilización de los mismos. (12,18,34,59).

Considerando lo anterior se pretendió establecer; si existe alguna correlación entre la ablactación en un periodo temprano de la lactancia, y la presencia de crisis de hiperreacción bronquial, mediante un estudio de correlación observacional.

MARCO TEORICO

Muchos alimentos contienen sustancias no nutritivas, pero con actividad farmacológica que pueden provocar síntomas intestinales y de otros sistemas en las personas susceptibles. (1,7,26,44,51)

La alergia a los alimentos es una reacción de tipo inmunitario a un antígeno alimentario y que puede ser reproducida con agresiones subsiguientes. (4,10,13,27,32,36,37,39,40,42,51,53,57,61)

El epitelio del intestino constituye una barrera muy eficaz contra la absorción masiva de macromoléculas, pero también ocurre algo de captación transcelular vía de los enterocitos. (18,27,44,47)

El intestino inmaduro y lesionado permite una captación aún mayor de macromoléculas, lo cual crea un potencial importante para la sensibilización a los alimentos. (1,16,23,34,41,44,46,56)

Existen 4 reacciones de hipersensibilidad que actúan de manera independiente o en conjunto para desembocar los acontecimientos patógenos que determinan la alergia a los alimentos: La lesión de la barrera intestinal agregada a los efectos vasoactivos de los mediadores de células cebadas liberados durante la anafilaxis intestinal aumenta la permeabilidad de la mucosa y mayor absorción de antígenos. La citotoxicidad por anticuerpo no se ha implicado directamente en la patogenia de la alergia a los alimentos. La activación del complemento inducida por interacción antígeno-anticuerpo, genera fragmentos de complemento (C3a, C5a) o

anafilatoxinas que liberan histamina de células cebadas y basófilos y finalmente la inmunidad celular se ha implicado en el desarrollo de enteropatías por sensibilidad a los alimentos, generando una pérdida de tolerancia al antígeno ofensor. (1,4,10,12,14,15,18,23,27,42,44,59)

Las reacciones clínicas adversas a las proteínas alimentarias pueden manifestarse en el tubo gastrointestinal, aparato respiratorio o en la piel. (3,9,21,24,25,31,35,36,37,39,40,42,57)

Existen pocas referencias respecto a la asociación de asma o hiperreactividad bronquial en niños y ablactación temprana. (2,5,11,33,40,43,44,50)

Considerando que las infecciones de vías respiratorias son una de las dos primeras causas de atención en consulta externa, en el Hospital Pediátrico Iztapalapa de la D.G.S.S. del D.D.F. y en donde se atienden 50 000 pacientes por año aproximadamente, y de estas, la hiperreactividad bronquial contribuye aproximadamente al 30% de los ingresos anuales a este hospital, de pacientes con datos de dificultad respiratoria, es entonces, un problema de salud médico y social, ya que repercute en la dinámica económica y psicosocial tanto del individuo como de la familia. Siendo los pacientes pediátricos los más susceptibles a esta patología, determinan: ausentismo en la escuela, ingreso a un hospital, tiempo perdido en el trabajo de los padres y todas las consecuencias que a su vez se derivan de estos hechos: como

repercusión económica y estres psicológico como factores más importantes.

La ablactación temprana es un hábito común en nuestra población. Es posible que predisponga a la presentación de hiperreacción bronquial, por lo que de ser así, deberá establecerse la ventaja de instalación tardía de la ablactación.

El presente trabajo se planteó encaminado a determinar la magnitud de nuestro problema, para normar modificación de conducta a través de la enseñanza y práctica para iniciar la ablactación después del cuarto mes de vida, presuponiendo disminuir el índice del problema respiratorio y con ello el número de casos que ameriten hospitalización.

Nuestro objetivo fue determinar la relación existente entre ablactación temprana y la presentación de hiperreactividad bronquial en niños, como factor asociado.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes hospitalizados en el Hospital Pediátrico de Iztapalapa, de la Dirección General de Servicios de Salud (D.G.S.S.) del Departamento del Distrito Federal (D.D.F.), del periodo comprendido del 1 de marzo al 30 de septiembre de 1992, cuyo diagnóstico de egreso fue: Bronquiolitis, asma bronquial y/o hiperreactividad bronquial. De estos se incluyeron aquellos pacientes que tuvieron comprobado en su expediente clínico dos o más cuadros de broncoespasmo, excluyendo aquellos con diagnóstico de egreso diferente a los considerados, así como todos aquellos que tuvieron cardiopatía congénita, enfermedad por reflujo gastroesofágico y/o alteraciones en la mecánica de la deglución, eliminando del estudio a los que durante su hospitalización se les detectó complicación como bronconeumonía, los que fueron egresados por alta voluntaria, además de aquellos cuyo expediente clínico estuvo incompleto.

Se registraron por separado edad al momento del ingreso, sexo, edad del paciente al iniciar la ablactación, edad al momento de iniciar con crisis de broncoespasmo, número de crisis de broncoespasmo presentadas hasta el momento del último ingreso hospitalario y otras atópias presentadas.

Se considero ablactación temprana a la administración de alimentos diferentes de la leche antes o a los tres meses de edad.

Los resultados se analizaron por estadística descriptiva.

RESULTADOS

Del 1 de marzo al 30 de septiembre de 1992 se tuvieron 250 egresos con diagnóstico de bronquiolitis, asma bronquial y/o hiperreactividad bronquial, de los cuales solo 87 expedientes cumplieron con los criterios de inclusión, teniendo 52 (60.2%) niños y 35 (39.8%) niñas, cuya edad al momento del ingreso fue, para el grupo general de 25.5 + 34.2 meses (R:5-144 meses), para los varones de 39.5+25.8 meses (R:6-96 meses) y para las mujeres de 47.1+38.7 meses (R:5-144 meses). (TABLA I)

La edad al inicio de la ablactación fue de 2.7+1.1 meses para ambos sexos, con rango de 0.5-7 meses para el sexo masculino y de 1-6 meses para el femenino. (TABLA II)

De acuerdo al criterio considerado de ablactación temprana (menor o igual a 3 meses de edad), se encontraron 70 niños (80.4%), 44 (62.5%) del sexo masculino y 26 (37.1%) del femenino, sin diferencia respecto a la distribución general de casos por sexo. (TABLA III)

La edad al inicio de las crisis de broncoespasmo varió ampliamente (1-96 meses), ocurriendo en promedio a los 24.5+23 meses, siendo, para el sexo masculino de 21.8+22 meses (R:2-96 meses) y para el femenino de 28.5+23.2 meses (R:1-84 meses). (TABLA IV)

La incidencia de crisis de broncoespasmo presentadas hasta el momento del estudio no difirió ampliamente entre ambos grupos, presentando los varones 3.1+1.7 crisis y las mujeres 3.8+3.7 crisis

siendo diferente entre individuos en cada grupo, con rangos de 2-20 crisis en el femenino y de 2-10 en el masculino, aunque esta variabilidad fue dada solo por tres casos en total, quienes presentaron más de 10 crisis desde el inicio hasta el momento del estudio, encontrados dos casos femeninos con 20 y 14 crisis respectivamente. (TABLA V)

Dos terceras partes de los casos fueron ablactados entre el 2 y 3 mes de edad. Como grupo general no varió ampliamente la incidencia de crisis de broncoespasmo entre los ablactados al segundo y tercer mes. Por sexo se encontró una mayor incidencia de crisis de broncoespasmo en mujeres, quienes comparativamente en número eran menos que los varones (m:44 vs f:26). Así mismo para los tres grupos se observó una relación inversa entre el número de crisis de broncoespasmo y la edad de ablactación. Sin embargo, no pudimos comparar con aquellos ablactados después del 4 mes de edad, dado que el número de casos al respecto encontrados en este estudio fueron escasos. (TABLA VI)

La incidencia de crisis de broncoespasmo para los casos ablactados tempranamente fue de 3-4 hasta el momento del estudio, para ambos sexos. (TABLA VII)

Se encontró también que los casos ablactados tempranamente, iniciaron la presentación de crisis de broncoespasmo después de los 20 meses de edad. (TABLA VIII)

T A B L A I.

CARACTERISTICAS GENERALES

	n	%	Rango (meses)
Total	250		
Incluidos	87	(100%)	R:5-144 ($\bar{x}=25.5 \pm 34.2$)
Niños	52	(60.2%)	R:6- 96 ($\bar{x}=39.5 \pm 25.8$)
Niñas	35	(39.7%)	R:5-144 ($\bar{x}=47.1 \pm 35.7$)

T A B L A

II.

EDAD AL MOMENTO DE LA ABLACTACION

	Rango	$\bar{x} \pm S$
	meses	
Total	0.5-7	($\bar{x}=2.7 \pm 1.1$)
Niños	0.7-7	($\bar{x}=2.7 \pm 1.1$)
Niñas	1.0-6	($\bar{x}=2.7 \pm 1.1$)

T A B L A

III.

ABLACTADOS TEMPRANAMENTE

	n	%
Total	70	80.4
Niños	44	62.5
Niñas	26	37.1

T A B L A I V .
 EDAD DE INICIO DE LAS CRISIS
 DE BRONCOESPASMO.

	Rango	$\bar{X} \pm S$
Total	1-96	$\bar{X}=24.5 \pm 23$
Niños	2-96	$\bar{x}=21.8 \pm 22$
Niñas	1-84	$\bar{X}=28.5 \pm 23.2$

T A B L A V .
 NUMERO DE CRISIS DE BRONCOESPASMO.

	Rango	$\bar{X} \pm S$
Total	2-20	$\bar{X}=3.4 \pm 2.7$
Niños	2-10	$\bar{x}=3.1 \pm 1.7$
Niñas	2-20	$\bar{x}=3.8 \pm 3.7$

T A B L A VI.

EDAD DE ABLACTACION NUMERO DE CRISIS DE BRONCOESPASMO

 $\bar{X} \pm S$

SEXO

Mes	SEXO			%	Masc.	Fem.	Total.
	M	F	T				
	n	n	N				
<1	1	0	1				
1	6	4	10	11.4	3.6 \pm 2.0	6.7 \pm 8.8	5.3 \pm 5.6
2	12	12	24	27.5	3.3 \pm 1.4	4.4 \pm 3.4	3.8 \pm 2.9
3	25	10	35	40.2	3.1 \pm 3.0	2.8 \pm 0.7	3.0 \pm 1.7
4	6	8	14	16.	2.1 \pm 0.4	2.6 \pm 0.9	2.4 \pm 0.7
5	1	0	1				
6	0	1	1				
7	1	0	1				

T A B L A VII.

EDAD DE INICIO/ NUMERO DE CRISIS.

GRUPO ETAREO (meces)	T(%)	SEXO (n)		Total	$\bar{X} \pm S$	
		M (%)	F (%)		Masc.	Fem.
1-5	27(31)	16(30.7)	11(31.2)	3.8 \pm 3.4	3.5 \pm 1.4	4.4 \pm 5.2
6-10	11(12.6)	8(15.3)	3(8.5)	3.4 \pm 2.3	3.2 \pm 2.0	4.0 \pm 3.4
11-15	5	5	0	2.2 \pm 0.4	2.2 \pm 0.4	
16-20	2	1	1	2.0		
21-25	13	6	7	3.2 \pm 2.2	4.3 \pm 3.0	2.2 \pm 0.7
26-30	2	1	1	5.0 \pm 4.2		
31-35	2	2	0	2.0		
36-40	6	4	2	3.6 \pm 1.9	4.0 \pm 2.4	
41-45	3	1	2	2.6 \pm 1.3		
46-50	2	2	0	2.0		
51-55	3	2	1	3.0 \pm 1.7		
56-60	3	1	2	6.0 \pm 6.9		
61-65	0	0	0			
66-70	1	1	0			
71-75	2	0	2	3.5 \pm 0.7		
76-80	0	0	0			
81-85	2	1	1	2.0		
86-90	0	0	0			
91-96	1	1	0			

T A B L A

VIII.

EDAD DE ABLACTACION / EDAD DE INICIO DE CRISIS DE
BRONCOESPASMO (meses)

Sexo(n)

 $\bar{X} \pm S$

Mes	T	M	F	Total	Masc.	Fem.
1	11	7	4	25.8 \pm 19.5	28.1 \pm 24.7	21.7 \pm 20.0
2	24	12	12	20.4 \pm 20.6	20.6 \pm 20.3	21.4 \pm 22.7
3	35	25	10	24.9 \pm 25.7	22.3 \pm 24.9	31.3 \pm 28.1
4	14	6	8	17.7 \pm 18.0	12.3 \pm 12.6	21.1 \pm 20.3
5	1	1	0			
6	1	0	1			
7	1	1	0			

DISCUSION

Los resultados encontrados muestran que para esta población en particular y durante el tiempo de estudio establecido, es alta la incidencia de casos que reciben ablactación temprana, llevandose a cabo más frecuentemente entre el segundo y tercer mes de edad. Al mismo tiempo la incidencia de crisis de broncoespasmo observada, fue mayor en mujeres que en varones, aún cuando aquellas constituyen un grupo numérico menor. Esta incidencia de crisis de broncoespasmo observó una relación inversa con respecto a la edad de ablactación, siendo para todos los casos de 3-4 crisis hasta el momento de realizar el estudio, iniciando su presentación después de los 20 meses de edad con un lapso de 17-18 meses aparentemente libres de crisis de broncoespasmo, tiempo en el que deberá evaluarse si no contribuyen otros factores en la genesis y presentación de estas crisis de broncoespasmo.

Dado el carácter retrospectivo del estudio no se evaluarón otras variables, como: incidencia anual de crisis de broncoespasmo, tipo de alimentación con la que se inicio la ablactación, factores precipitantes de las crisis y severidad de las mismas.

La observación general muestra que aparentemente existe relación entre ablactación temprana e hiperreactividad bronquial, siendo nuestro estudio no concluyente ante tal aseveración, careciendo de una muestra mayor, de grupo control y del carácter prospectivo y longitudinal que se requiere para elaborar conclusiones valederas.

sin embargo nuestro trabajo muestra que el problema es relevante, que la costumbre de ablactar tempranamente a los niños es frecuente, que la mayoría de estos niños presentan crisis de broncoespasmo tardíamente y que dicho fenómeno requiere investigación más amplia para definir explícitamente si existe relación fisiopatológica entre ambas situaciones, como hasta el momento se sugiere en la literatura, la que es aún escasa al respecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Feeding of Supplemental Foods to Infants. *Pediatrics* 1980;65:1178.
2. Aris R, Christian D, Sheppard D and Balmes JR. Acid Fog-induced bronchoconstriction. *Am Rev Res Dis* 1990;141:546-51.
3. Axelsson I, Borulf S, Righard L and Rajhá N. Protein and Energy Intake during Weaning: I. Effects on Growth. *Acta Paediatr Scand* 1987;76:321-7.
4. Bahna SL, Furukawa CT. Food Allergy: Diagnosis and Treatment. *Ann Allergy* 1983;51:574-80.
5. Bai TR. Abnormalities in Airway Smooth Muscle in Fatal Asthma. *Am Rev Res Dis* 1990;141:552-7.
6. Barnes LA. Bases of Weaning Recommendations. *J Pediatr* 1990; 117:584-5.
7. Barnes LA. History of Infant feeding Practices. *Am J Clin Nutr* 1987;46:168-70.
8. Barnes PJ. New Concepts in the Pathogenesis of Bronchial Hyperresponsiveness and Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:1013-23.
9. Bock SA. Food Sensitivity: A Critical Review and Practical Approach. *Am J Dis Child* 1980;134:973-82.
10. Bock SA: A Critical Evaluation of Clinical Trials in Adverse Reactions to Foods in Children. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78: 165-74.

11. Boushey HA, Holtzman MJ, Sheller JR and Nadel JA. Bronchial Hyperreactivity. *Am Rev Res Dis* 1980;121:389-413.
12. Brandzaeg P, Baklien K, Bjerke K, Rognum TO, Scott H, Valnes K. Nature and Properties of the Human Gastrointestinal Immune System. In: Miller K, Nicklin S, eds. *Immunology of the gastrointestinal tract*: CRC Press Inc, Florida, USA. 1987;1:1-85.
13. Brostoff J, Challacombe SJ. *Food Allergy and Intolerance*. London Bailliere Tindall, 1987.
14. Brostoff J, Carini C, Wraith DG and Johns P. Production of IgE Clomplexes by Allergen Challenge in Atopic Patients and Effect of Sodium Cromoglycate. *Lancet* 1979;1268-70.
15. Colley DG. Eosinophils and Immune Mechanisms. Eosinophil Stimulation Promoter (ESP): A Lymphokine Induced by Specific Antigen or Phytohemagglutinin. *J Immunol* 1973;110(5):1419-23
16. Committee on Nutrition. On the Feeding of Solid Foods to Infants. *Pediatrics* 1958;93:685-92.
17. Chen PH. Ger in Children with Chronic Pulmonary Problems. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;13(1):16-22.
18. Danus O, Casar C, Larrain A, Pope CE. Esophageal Reflux—an unrecognized cause of recurrent obstructive bronchitis in Children. *J Pediatr* 1976;89:220-4.
19. De Weck AL. Patophysiologic Mechanism of Allergic and Pseudoallergic reactions to Foods. *Foods Additives and Drugs*. *Ann Allergy* 1984;53:583-6.

20. Dobbing J. Early Nutrition and Later Achievement. Proc Nutr Soc 1990;49:103-18.
21. Dugdale AE. Evolution and Infant Feeding. Lancet 1986;1:670-3.
22. Du Mont GCL, Beach RC and Menzies IS. Gastrointestinal Permeability in Food Allergic Eczematous Children. Clin Allergy 1984;14:55-9.
23. Ekström T and Tibbling L. Esophageal Acid Perfusion. Airway Function and Symptoms in Asthmatic Patients with Marked Bronchial Hyperreactivity. Chest 1989;96:995-8.
24. Elson CO, Kagnoff MF, Fiocchi C et al. Intestinal Immunity and Inflammation: Recent Progress. Gastroenterology 1986;91:746-68.
25. Ferguson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Asthma and Infant Diet. Arch Dis Child 1983;58:48-51.
26. Ferguson DM, Horwood LJ and Shannon FT. Early Solid Feeding and Recurrent Childhood Eczema: A 10-year Longitudinal Study. Pediatrics 1990;86:541-6.
27. Fomon SJ. Reflections on Infant feeding in the 1970s and 1980s. Am J Clin Nutr 1987;46:171-82.
28. Galant SP, Bullock J and Frick OL. An immunologic Approach to the diagnosis of Food Sensitivity. Clin Allergy 1973;3:363.
29. Gomez H3, Garnica ME, Sepulveda J, Valdespino JLG, Lam N y Herrera MC. Patrones de Lactancia y Ablactación en Mexico. Encuesta Nacional de Salud. Salud Pública Mex 1989;31:725-34.
30. Gordon RR. Breastfeeding and Eczema/Asthma. Lancet 1982;1:910.

31. Gross NJ. What is this thing called love? or, defining asthma. Am Rev Res Dis 1980;121:203-4.
32. Grulee CG, Sanford HN. The influence of Breast and Artificial Feeding on Infants Eczema. J Pediatr 1986;9:223-5.
33. Hill DJ. Clinical Recognition of the Child with Food Allergy. Ann Allergy 1987;59:141.
34. Hoop RJ, Townley RG, Biven RE, Bewtra AK and Nair NM. The Presence of Airway Reactivity before the Development of Asthma. Am Rev Res Dis 1990;141:2-8.
35. Koldosvky O. Responce of the Gastrointestinal Tract to Premature Weaning in Experimental Animals. Pediatrics 1985;75 (suppl):199-206.
36. Kramer MS. Does Breastfeeding protect Against Atopic Disease? Biology, methodology and Golden Jubilee of Controversy. J Pediatr 1988;112:181-90.
37. Kylberg E, Horvander Y and Sjölin S. Diets of Healthy Swedish Children 4-24 Months Old. Acta Pediatr Scand 1986;75:932-6.
38. Lessof MH, Wraith DG, Merret TG et al. Food Allergy and Intolerance in 100 patients-local and sistemic effects. Quart J Med 1980;49:259-71.
39. Levin SS. A Philosophy of Infant Feeding. Springfield III. Charles C. Thomas. 1963:95-102.
40. Magnusson KF, Kjellman NIM and Magnusson KE. Effects of Various Types of Diets on Food Allergy in the Infant. Acta Pediatr Scand Suppl 1989;351:53-6.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

41. Maslansky L and Wein G. Chocolate allergy: A double Blind Study. *Conn. Med J* 1971;35:5.
42. May CD. Objective Clinical and Laboratory Studies of Immediate Hypersensitivity Reactions to Foods in Asthmatic Children. *J Allergy Clin Immunol* 1976;58:500-15
43. Mc Dermott MR and Bienenstock. Evidence for a Common Mucosal Immunologic System. Migration of B Immunoblast into Intestinal, Respiratory and Genital Tissues. *J Immunol* 1979;122(5):1892-8.
44. Minford AMB, Mc Donald A and Littlewood JM. Food Intolerance and Food Allergy in Children. A Review of 68 cases. *Arch Dis Child* 1982;57:742-7.
45. Pattemore PK, Asher MI, Harrison AC, Mitchel EA, Rea HH and Stewart AW. The Interrelationship among Bronchial Hyperresponsiveness, the diagnosis of asthma and asthma Symptoms. *Am Rev Res Dis* 1990;142:549-54.
46. Pawlies R, Joos G, Van Der Straeten M. Bronchial Hyperresponsiveness is not Asthma. *Clin Allergy* 1988;18:317-21
47. Reddy V. Weaning: When, What and Why. *Indian J Pediatr* 1987;54:547-52.
48. Rubin DH, Leventhal JM, Krasilnikoff PA, et al. Relationship Between Infant feeding and Infectious Illness: A prospective Study. of Infants During the First Year of Life. *Pediatrics* 1990;85:464-71.

49. Scott H and Brandtzaeg P. Pathogenesis of Food Protein Intolerance. Acta Paediatr Scand Suppl 1989;351:48-52.
50. Sheppard D, Wong WS, Vehara CF, Nadel JA and Boushey HA. Lower threshold and greater bronchomotor responsiveness of asthmatic subjects to sulfur dioxide. Am Rev Res Dis 1980;122:873-8.
51. Sly RM: Increases in Death from asthma. Ann Allergy 1984;53:20-5.
52. Spaulding HS, Mansfield LE, Stein MR, Sellner JC, Gremillion DE. Further investigation of the association between gastroesophageal reflux and bronchoconstriction. J Allergy Clin Immunol 1982;69:516-21.
53. Speer F. Food Allergy. The 10 common offenders. Am Fam Physician 1976;13:106.
54. Taitz LS. Soy feeding in infancy. Arch Dis Child 1982;57:814-5.
55. The European Society for Paediatric gastroenterology and Nutrition Working Group for Diagnostic Criteria for Food allergy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992;14:108-12.
56. Thompson NC. In vivo versus In vitro Human Airway responsiveness to different pharmacologic stimuli. Am Rev Res Dis 1987;136:S58-S62.
57. Underwood BA: Weaning Practices in Deprived Environments: The Weaning Dilemma. Pediatrics 1985;75(suppl):194-8.

58. Udall JN, Pang K, Fritze L, Kleinman R and Walker WA. Development of gastrointestinal Mucosal Barrier. The Effect of age on Intestinal Permeability to Macromolecules. *Pediatr Res* 1981;15:241-4.
59. Vega-Franco L. Alergia a los alimentos. *Revista Mexicana de Pediatría* 1991;1:89-92.
60. Vega-Franco L. Lo que el pediatra debe saber acerca de la Ablactación. *BoI Med Hosp Infant Mex* 1989;46(2):133-8.
61. Walker WA. Absorption of protein Fragments in the Developing Intestine: Role of Immunologic/allergy Reactions. *Pediatrics* 1985;75(suppl):167-71.
62. Whitehead RG. The Human Weaning Process. *Pediatrics* 1985;75(suppl):189-93.
63. Wood CBS. How Common Is Food Allergy? *Acta Pediatr Scand Suppl* 1986;323:76-83.