

# Prevalencia de alergia alimentaria en pacientes con fibrosis quística, que asisten a la Unidad de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición (Gastronutriped) en Bogotá entre 2009 y 2013

## Prevalence of food allergies in patients with cystic fibrosis seen in the Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Service of Gastronutriped in Bogotá between 2009 and 2013

Wilson Daza, MD, MSc,<sup>1</sup> Silvana Dadán, MD, MSc,<sup>2</sup> Ana María Rojas, MD.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Gastroenterólogo pediatra, Magíster Nutrición Clínica, Profesor asociado y Director Posgrado Gastroenterología Pediátrica, Universidad El Bosque, Director de IPS Gastronutriped, Bogotá, Colombia. E-mail: wilson.daza@gastronutriped.com; dazawilson@unbosque.edu.co

<sup>2</sup> Nutricionista clínica, Magíster Nutrición Clínica, Profesor asociado Postgrados de Pediatría y Gastroenterología pediátrica, Universidad El Bosque. Coordinador Nutrición Clínica IPS Gastronutriped, Bogotá, Colombia

<sup>3</sup> Pediatra, Fellow de Gastroenterología Pediátrica, Universidad El Bosque

Fecha recibido: 20-12-13  
Fecha aceptado: 21-07-14

### Resumen

**Introducción.** La alergia alimentaria y la fibrosis quística (FQ) son patologías complejas que pueden acontecer concomitantemente. Aunque pareciera poco frecuente, durante la práctica clínica se han observado varios casos de presentación simultánea. Dado lo anterior, nace el interés de observar el comportamiento de la alergia alimentaria en los pacientes con FQ vistos en una clínica de referencia para ambas entidades.

**Objetivo.** Determinar la prevalencia de alergia alimentaria en la población de fibrosis quística que asiste a la consulta de gastroenterología pediátrica de la IPS Gastronutriped en Bogotá entre los años 2009 y 2013.

**Metodología.** Se realizó un estudio retrospectivo, en pacientes de ambos géneros de 0 a 18 años de edad con diagnóstico de FQ, atendidos en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica –IPS Gastronutriped– entre el 2009 y el 2013, con la revisión de historias clínicas para definir si habían tenido o tenían además, diagnóstico de algún tipo de alergia alimentaria.

**Resultados.** Se documentó que 14,8% (n=4/27) de la población con FQ analizada presentó algún diagnóstico de alergia alimentaria, con variedad en el tipo de expresión clínica.

**Conclusión.** En un paciente con FQ que persiste con síntomas gastrointestinales a pesar de un adecuado tratamiento y adherencia al mismo, es fundamental sospechar otras patologías independientes que al tiempo, comprometan el tracto gastrointestinal.

### Palabras clave

Fibrosis quística, alergia alimentaria, síndrome de malabsorción, desórdenes eosinofílicos gastrointestinales.

### Abstract

**Introduction:** Food allergies and cystic fibrosis (CF) are complex diseases that may occur concomitantly. Although this seems uncommon, several cases of simultaneous presentation have been observed in our clinical practice. Given this, we developed an interest in observing the behavior of food allergies in CF patients seen at a referral clinic for both entities.

**Objective:** The objective of this study was to determine the prevalence of food allergies in cystic fibrosis patients at the outpatient pediatric gastroenterology clinic of Gastronutriped IPS in Bogotá between 2009 and 2013.

**Methodology:** This is a retrospective study of male and female patients diagnosed with CF and treated at the Unit of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition of Gastronutriped IPS between 2009 and 2013. Patients' ages ranged from newborns to 18 years old. We reviewed their medical records to determine whether they also had been diagnosed with any type of food allergy.

**Results:** We found that 14.8% (n = 4/27) of the CF population analyzed presented diagnoses of food allergy, although the clinical expressions of these allergies varied.

**Conclusion:** When gastrointestinal symptoms persist in patients with CF despite adherence to proper treatment, it is essential to suspect other independent pathologies that may compromise the gastrointestinal tract.

### Keywords

Cystic fibrosis, food allergy, malabsorption syndrome, eosinophilic gastrointestinal disorders.

## INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una entidad autosómica recesiva, condicionada por la mutación del gen ubicado en el brazo largo del cromosoma 7, que codifica para la proteína “reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística” (CFTR), y que actúa como un canal de cloro que al modificarse altera el transporte de iones en los epitelios, entre ellos, el de la vía aérea y el pancreático (1-3, 5, 6). Se han identificado más de 1.800 mutaciones del gen CFTR y la mutación más común es la Delta F508, hallada en 70% de los pacientes (2, 8). Secundario a la mutación, se genera un transporte alterado de iones a través de la superficie apical de las células epiteliales, determinando el espesamiento de las secreciones y, consecuentemente, una superficie viscosa. Asimismo, se evidencia una disminución en el mecanismo de defensa local (transporte mucociliar, beta-defensa) y un aumento en la expresión de la actividad proinflamatoria (8).

La fibrosis quística compromete la salud de alrededor de 30.000 niños y adultos en los Estados Unidos y cerca de 80.000 individuos a nivel mundial. En Colombia, debido al subregistro, no existen datos exactos. Vásquez (9), en el 2011, documentó que la incidencia en Latinoamérica es de alrededor de 1 en 5.000 a 8.000 recién nacidos vivos, y en Colombia, se encontraron cerca de 500 pacientes diagnosticados (9).

La FQ puede expresarse de manera típica o clásica, o de una manera atípica, dependiendo, en parte, de la mutación responsable de la enfermedad. La forma típica implica compromiso pulmonar, desnutrición, síndrome de malabsorción con esteatorrea y asociación con íleo meconial. La expresión atípica conlleva manifestaciones como pancreatitis, y/o enfermedad broncopulmonar con suficiencia pancreática, con o sin electrolitos en sudor alterados por lo que el diagnóstico suele realizarse más tardíamente. La inflamación de senos paranasales y mucosa nasal se puede encontrar en 74%-100% de los pacientes, mientras que los pólipos nasales en 6%-44% (8).

Los pacientes con FQ pueden presentar síntomas gastrointestinales inespecíficos como intolerancia a ciertos alimentos, falla para crecer, dolor abdominal, náuseas y vómitos, que se asocian, por lo general, con comorbilidades de la misma FQ tales como malabsorción, síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID), enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), sobrecrecimiento bacteriano, entre otras (7). No obstante, en algunos casos, los síntomas gastrointestinales pueden hacer sospechar alergia alimentaria, y cabe considerarla como diagnóstico diferencial, porque es factible que el paciente curse con ambas entidades. Sin embargo, en la literatura hay pocos reportes al respecto (7).

Las alergias alimentarias tienen una amplia variedad de síntomas, que pueden comprometer diferentes órganos como la piel (prurito, eritema, urticaria, angioedema, dermatitis), el tracto gastrointestinal (náusea, vómito, disfagia, diarrea, dolor abdominal, cólico, estreñimiento, rechazo a los alimentos), la vía aérea (principalmente rinoconjuntivitis y asma), el estado nutricional (desnutrición, falla en el crecimiento) e incluso, pueden condicionar un síndrome de alergia oral inmediata o anafilaxia, con alto riesgo para la vida del paciente (15).

Es decir, la alergia alimentaria presenta un vasto espectro de expresiones, gastrointestinales y no gastrointestinales, y, según el mecanismo inmune desencadenante se resumen en tres grupos:

1. Expresiones mediadas por Inmunoglobulina E (IgE), de inicio agudo y que comprometen más de un órgano, entre ellos la piel (urticaria y angioedema), sistema respiratorio (rinoconjuntivitis y asma) y el tracto gastrointestinal (náusea, vómito y diarrea).
2. Expresiones mediadas por células, “no IgE”, de inicio tardío y de evolución crónica, como la enterocolitis y la proctocolitis.
3. Expresiones mediadas por mecanismos mixtos, IgE y no IgE, de inicio tardío, que se pueden manifestar como dermatitis atópica o como gastroenteropatías eosinofílicas (4).

La incidencia de la alergia alimentaria es aún incierta, se estima una prevalencia de 52 casos/100.000 personas en Estados Unidos, con cifras similares para Europa. La revisión de la literatura orienta a que la alergia alimentaria afecta entre 1-10% de la población, estimándose que 8% de los niños tienen la enfermedad, 2,4% presentan alergia a múltiples alimentos y 3% experimentan reacciones severas; observándose además, un ascenso de la prevalencia a través del tiempo (10). Una de las dificultades para el cálculo de la incidencia es que la entidad no siempre se puede diferenciar de otros trastornos como síndrome hipereosinofílico, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, infecciones parasitarias e hipersensibilidad a medicamentos (7, 12, 13). Asociado a esto, otros factores que afectan el cálculo de la prevalencia son las “definiciones” de alergia, las poblaciones estudiadas, metodologías empleadas, variación geográfica, edades, exposiciones alimentarias, entre otras (10, 14, 15).

Los alérgenos responsables de la mayoría de entidades en pediatría son: leche de vaca (2,2%), maní (1,8%), nueces (1,7%), soya, huevo, trigo, pescado y mariscos (10). No obstante, prácticamente cualquier alimento, dependiendo del individuo, tiene el potencial para sensibilizarlo.

En general, cuando el niño debuta con alergia a la leche, huevo, trigo y/o soya, las alergias tienen alta probabilidad

de resolverse, mientras que las alergias al maní, nueces, pescado y/o mariscos, tienden a persistir (10).

Los factores de riesgo que influyen en la sensibilización y/o en el desarrollo de la alergia alimentaria propiamente dicha son: género masculino, etnia (mayor riesgo en niños asiáticos y afrodescendientes comparado con niños blancos), genética (asociaciones familiares, HLA y genes específicos), atopia (comorbilidad con dermatitis atópica), deficiencia de vitamina D, perfil de ingesta de grasas (bajo consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3), bajo consumo de antioxidantes, incremento en el uso de antiácidos (por la disminución en la digestión de los alérgenos), obesidad (estado proinflamatorio de base), incremento en las prácticas extremas de higiene, el tiempo y ruta de exposición a los alérgenos-alimentos, por ejemplo, cuando se retarda el ingreso de los alérgenos, aumenta el riesgo de desarrollar alergia (10).

De otro lado, las enfermedades atópicas que se relacionan con la alergia alimentaria son asma, dermatitis atópica, rinitis alérgica y sinusitis. Las pruebas por radioalergoabsorbencia, ensayos con enzimas marcadas y pruebas cutáneas son los exámenes más comunes para apoyo diagnóstico, asociados con endoscopia digestiva alta y baja en los casos en que se requiera (7).

En cuanto al tratamiento, debe individualizarse según el tipo de alergia alimentaria que se documente y el paciente diagnosticado. Por ejemplo, para la esofagitis eosinofílica existe un manejo farmacológico asociado con dieta de eliminación variable, dependiendo del paciente, severidad de la enfermedad, disponibilidad y experiencia. La dieta de eliminación es más fácil y efectiva si se distingue el alérgeno responsable. Cuando el alérgeno no puede “sospecharse” o definirse por Inmunocaps en sangre y/o por pruebas cutáneas, deben restringirse progresivamente o no (acorde con el criterio médico), los alérgenos más frecuentes (leche, huevo, soya, trigo, maníes-nueces, pescados, mariscos) (7).

Dado que los síntomas de alergia alimentaria, en ocasiones, son muy inespecíficos y pueden resultar comunes a algunos síntomas de la FQ, el diagnóstico de la alergia alimentaria puede enmascarse. Por tanto, en pacientes con FQ que rechazan la alimentación, persiste la falla en el medro o persisten sus síntomas o cursan con emesis, regurgitación, pirosis o disfagia, a pesar del tratamiento y la adherencia, cabe considerar la posibilidad de alergia alimentaria como por ejemplo, esofagitis eosinofílica. En ocasiones, se requiere incluso, un estudio endoscópico con su respectivo estudio patológico, para descartar o confirmar (7, 12, 13).

Si el paciente tiene FQ y alergia alimentaria, cuando el tratamiento de la alergia requiere otro/s medicamento/s implicará sumar fármaco/s a un régimen terapéutico de base que per se es complicado. A su vez, si se necesitan corticoides, estos podrían impactar negativamente sobre el eje adrenal y la salud ósea, que por la sola FQ suelen estar afectados (11).

En términos generales, los pacientes con alergia alimentaria y FQ tienen aún más riesgo nutricional, por tanto, es perentorio un seguimiento multidisciplinario, que si no se puede realizar de forma presencial, debe implementarse por telemedicina (16, 17).

La Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica, Gastronutriped, IPS situada en Bogotá, ha diagnosticado, seguido y apoyado a niños con FQ en Colombia desde el año 1996. En algunos de ellos se ha observado la aparición de alergia alimentaria, razón por la que surge el interés de reunir los datos de pacientes con ambas entidades para determinar la prevalencia de la casuística en la unidad.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo, que incluyó pacientes de ambos géneros con diagnóstico de FQ entre 0 a 18 años de edad, atendidos en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica –IPS Gastronutriped– entre los años 2009 y 2013. Se excluyeron los pacientes con síndrome de malabsorción de etiología diferente a la FQ y aquellos con síndrome metabólico relacionado a CFTR o enfermedad no confirmada.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas tanto en medio magnético como en físico, de pacientes registrados en la base de datos electrónica de Gastronutriped, así como de los registros de enfermería de los pacientes con diagnóstico de FQ, entre el 2009 y el 2013.

Se tomaron las siguientes variables: edad al diagnóstico, síntomas al comienzo, valores de electrolitos en sudor, esteatocrito ácido (la mayoría de los valores procedentes de datos del seguimiento, excepto uno, documentado en la primera vez), elastasa fecal, estudio genético para fibrosis quística, otros estudios (como ecografía hepatobiliar, TAC de abdomen), diagnósticos iniciales, compromiso pulmonar, compromiso pancreático y/o compromiso hepatobiliar, terapia de reemplazo enzimático, diagnóstico de alergia alimentaria, tipo de manifestación de alergia alimentaria, estudio endoscópico y de patología, pruebas cutáneas e inmunocaps. Los datos obtenidos se colocaron en una base organizada con el software Microsoft Excel, para su posterior análisis.

## RESULTADOS

Desde el 2009 hasta la actualidad se encontraron registros de 30 pacientes, de ellos, en uno se descartó la enfermedad, en otro, el diagnóstico sigue inconcluso y, uno, tiene un síndrome metabólico relacionado a CFTR. Por ende, la muestra final reunió 27 pacientes (tabla 1).

**Tabla 1.** Mutación genética de FQ en pacientes atendidos en Gastronutriped.

Resultado estudio genético	N=12
DF508 homocigoto	5 (41,6%)
DF508 heterocigoto	1 (8,3%)
DF508/DI507	1 (8,3%)
DF508/R1162X	1 (8,3%)
DF508/W1282X	1 (8,3%)
G542X	1 (8,3%)
Negativo	2 (16,6%)

El diagnóstico principal inicial fue FQ en el 70,3% de los pacientes (19/27). El 77,7% (N=21/27) del grupo presentó compromiso pulmonar, el 100% compromiso pancreático y 62,9% (N=17/27) cursa con algún grado de compromiso hepático.

En cuanto a la edad al diagnóstico de FQ, se halló en 20 de los 27 pacientes. Con lo anterior, se determinó que la edad mínima al diagnóstico fue menor al mes de edad y la máxima, a los 13 años, con una media de 3,6 años de edad.

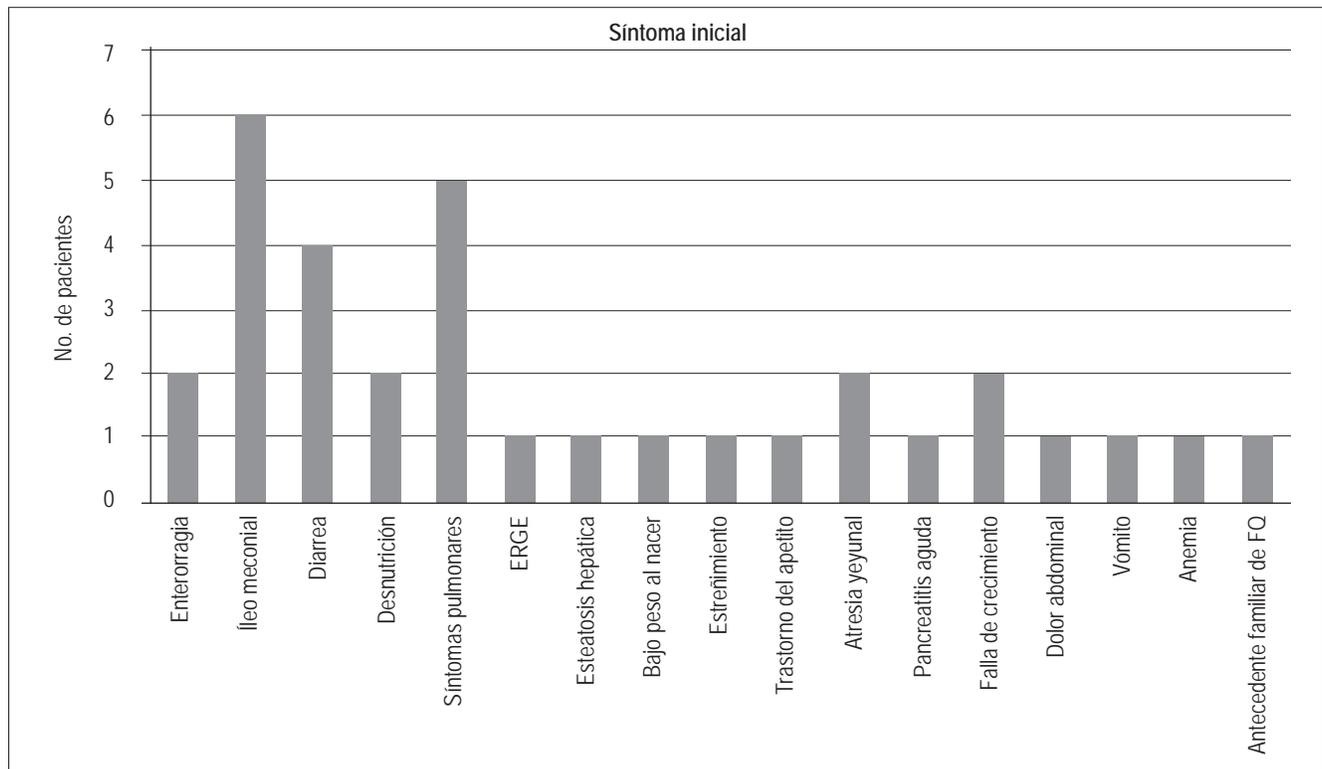
Los síntomas de comienzo fueron múltiples, sin embargo, en 11 de los 27 niños/as no hubo registro de síntomas iniciales (42%). Cuatro (4) pacientes fueron monosintomáticos, mientras que los demás refirieron dos a tres síntomas.

El síntoma más frecuente fue la rectorragia, seguido del íleo meconial y la desnutrición (figura 1).

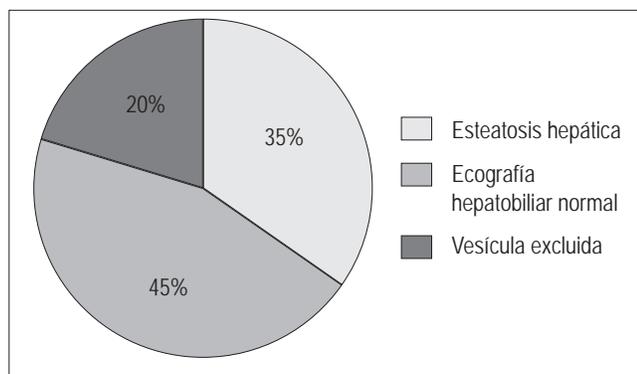
En cuanto a los electrolitos en sudor (iontoforesis), prueba diagnóstica de oro para la patología, en 15 pacientes (N=15/27, 55,5%) se encontró un dato, que fue positivo en 86,6% (N=13/15) de los casos; asimismo, en 11 pacientes (N=11/27, 40,7%) hubo datos de una segunda valoración, con cifras alteradas en 81,8% (N=9/11) de los casos. Es más que factible, por el protocolo diagnóstico de esta patología, que 100% de los niños haya tenido una y dos iontoforesis, por lo que se estima, probablemente, que hubo subregistro.

De los 27 pacientes, solo 12 tenían registro de estudio genético y la mutación más frecuente fue la Delta F508, en 10 de los 12 pacientes (83,2%).

Los datos del esteatocrito ácido se obtuvieron en 18 pacientes, con valores normales en 83,3% (15/18) de la submuestra. Todos, excepto uno, hicieron parte del seguimiento. Las cifras de elastasa fecal pancreática, prueba indirecta de insuficiencia pancreática exocrina por excelencia, aparecen en 4 pacientes y en los cuatro muestran alteración (<15, 140, 197, <100 µg/g, respectivamente; referencia normal >200 µg/g). Como examen complementario, se encontró la ecografía hepatobiliar (registrada en 21 de las 27 historias clínicas), con hallazgos oscilantes entre normalidad y esteatosis hepática (figura 2).



**Figura 1.** Síntomas iniciales en los pacientes con fibrosis quística.



**Figura 2.** Pacientes con FQ y hallazgos alterados en ecografía hepatobiliar.

En los 27 pacientes con diagnóstico confirmado de FQ, 4 presentaron alergia alimentaria concomitante, lo que representa una prevalencia de 14,8% en 4 años de seguimiento. La expresión clínica de los pacientes con FQ y alergia alimentaria resultó de la siguiente manera: un caso con proctocolitis eosinofílica, otro con alergia a la proteína de leche de vaca (dermatitis atópica), otro con RAST positivos para clara de huevo, naranja, aguacate y pescado (dermatitis atópica) y un caso con alergia a la proteína de leche de vaca tipo enteropatía.

## DISCUSIÓN

Es escasa la literatura respecto de fibrosis quística concomitante con alergia alimentaria. En 1994, el reporte más antiguo en la búsqueda realizada, Lucarelli y colaboradores (11), describieron 20 pacientes con diagnóstico reciente de FQ, con persistencia de síntomas gastrointestinales y/o sin mejoría en el estado nutricional, a pesar de una alimentación y suplementación enzimática adecuadas. Por lo anterior, sospecharon la asociación con alergia alimentaria y les manejaron con dieta de eliminación a la proteína de leche de vaca y a la proteína de huevo por 4 a 6 semanas, evidenciándose mejoría en la sintomatología gastrointestinal, principalmente en la diarrea, e inicio de ganancia ponderal. La reintroducción de los alérgenos se asoció con recaída de los síntomas (11). Lamentablemente, en dicho artículo no se especifica si hubo estudio endoscópico o el tipo de expresión clínica de la alergia alimentaria.

En el 2013, Goralski (7) publica un reporte de tres pacientes: la primera, una paciente de género femenino de 15 años con diagnóstico de FQ, con insuficiencia pancreática, buen estado nutricional quien persistía con dolor abdominal, náuseas y vómito periprandial a pesar del uso de inhibidor de bomba de protones (IBP), con colelitiasis y posterior colecistectomía laparoscópica, sin mejoría de los síntomas. Como comienza con pérdida de peso, hacen estudios complementarios, una esofagogastroduodenoscopia, en cuya patología

se documenta un recuento de 35 eosinófilos por campo, consistente con esofagitis eosinofílica, que manejan con budesonida posterior a la cual resuelve la sintomatología. El segundo caso, también una paciente de género femenino de 4 años, con insuficiencia pancreática, pobre estado nutricional y con sospecha de enfermedad por reflujo gastroesofágico en manejo con IBP, con posterior desarrollo de aversión severa a los alimentos asociado con disfagia severa. Asimismo, le hicieron esofagogastroduodenoscopia, con hallazgos macroscópicos compatibles con esofagitis eosinofílica y cuya patología reportó más de 50 eosinófilos por campo, con posterior confirmación de alergia a soya, arveja y pasto, dieron manejo con budesonida y fórmula elemental. Por último, reportan a un paciente de género masculino de 12 años de edad con FQ, con características similares a las anteriores, con dolor abdominal recurrente y pobre ingesta, con persistencia de los síntomas a pesar de manejo con IBP. También le practican una esofagogastroduodenoscopia cuya patología reporta más de 40 eosinófilos por campo, con evidencia de alergia a maní, huevo, soya, trigo y maíz, dieron manejo con budesonida y dieta de eliminación con mejoría de los síntomas. Como conclusión enfatizan en la importancia de hacer diagnósticos diferenciales en pacientes con FQ con evolución tórpida y de hecho, son responsables del primer reporte “formal” de la asociación entre FQ y alergia alimentaria (7).

La FQ y la alergia alimentaria son dos entidades con mecanismos fisiopatológicos diferentes, lo cual hace suponer que la patogénesis de la FQ no se sobrepone con la de la alergia alimentaria, pero sí pueden estar presentes de forma simultánea en un mismo individuo. En general, la enfermedad atópica es más prevalente en la población en general, por tanto, si se documentan manifestaciones de atopía en un paciente con FQ que persiste con síntomas gastrointestinales, luego de excluir otros diagnósticos diferenciales, cabría considerar alergia alimentaria (7). La complejidad de ambos diagnósticos, y la presencia de síntomas gastrointestinales inespecíficos que pueden ser comunes a ambas entidades siempre deben considerarse como diagnósticos diferenciales, pero nunca de exclusión, ya que como se ha demostrado pueden coexistir.

Con lo expresado, es factible que el paciente padezca una enfermedad crónica hereditaria con compromiso multisistémico, y al tiempo, que en él coexistan otras entidades gastrointestinales cuyo mecanismo fisiopatológico responsable sea independiente. De igual modo, se han observado comorbilidades concomitantes como dermatitis herpetiforme y enfermedad celiaca, de base inmune, que condicionan respuesta inflamatoria. Estas últimas involucran interrelaciones complejas entre factores autoinmunes como la predisposición del antígeno leucocitario humano (HLA), HLA-DQ2 y DQ8, la genética y el ambiente. Adicionalmente, los autoanticuerpos

patogénicos tanto en la enfermedad celiaca como en la dermatitis herpetiforme son predominantemente de clase IgA, ganando importancia los del tipo IgG cuando hay deficiencia de IgA (18, 19).

En la muestra de pacientes con FQ de Gastronutriped, entre el 2009 hasta la actualidad se encontró una prevalencia del 14,8% (4/27 pacientes) con alergia alimentaria, con diferentes expresiones clínicas. Los pacientes documentados en Gastronutriped, se han manejado acorde con guías internacionales y con la experiencia obtenida durante los años de trabajo, tanto en fibrosis como con alergia alimentaria, obteniendo resultados positivos en cuanto a resolución de los síntomas y ganancia ponderal. Este tipo de entidades por separado, y más aún, de forma conjunta representan un reto para el clínico, para la familia y para el paciente, ya que deben someterse a un tratamiento complejo, con seguimiento estricto.

En los pacientes con FQ es necesario pesquisar, confirmar y descartar otras entidades como alergia alimentaria, particularmente, en aquellos cuyos síntomas gastrointestinales no mejoran a pesar del manejo adecuado y adherencia al tratamiento.

## CONCLUSIÓN

Resulta esencial sospechar otras patologías en un paciente con FQ que persiste con síntomas gastrointestinales a pesar de un adecuado tratamiento y adherencia al mismo. Deben considerarse otras entidades clínicas como la alergia alimentaria, que requiere diagnóstico clínico y confirmación, por ejemplo, con estudio endoscópico alto y bajo, medición de IgE específica para los alérgenos, pruebas cutáneas y/o desafío al alérgeno. El tratamiento de la alergia alimentaria depende del tipo de expresión clínica, aunque en la mayoría de los casos implica únicamente la eliminación del/ los alérgeno/s de la dieta. Este tratamiento, si es el correcto, va a contribuir con la mejoría de la sintomatología gastrointestinal, e incluso, respiratoria y cutánea, impactando positivamente sobre el estado de salud y por ende, sobre su calidad de vida.

## REFERENCIAS

1. Gaskin K. Exocrine Pancreatic Dysfunction Cystic Fibrosis. En Walker A, Goulet O, Kleinman R, Sherman P, Shneider B, Sanderson I. Pediatric Gastrointestinal Disease. Chapter 65. Fourth Edition. Editorial BC Decker; 2008. p. 1607-1623.
2. Salvatore D, Buzzetti R, Baldo E, Furnari ML, Lucidi V, Manunza D, et al. An overview of international literature from cystic fibrosis registries. Part 4: Update 2011. *Journal of Cystic Fibrosis* 2012; 12: 11: 480-493.
3. Borowitz D, Robinson K, Rosenfeld M, et al. Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of Infants with Cystic Fibrosis. *J Pediatr* 2009; 155: S73-93.
4. Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, Restani P, Beyer K, Troncone R, et al. Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA). *J Allergy Clin Immunol* 2010; 3: 57-161.
5. Lobo J, Rojas-Balcazar JM, Noone PG. Recent Advances in Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med* 2012; 33(2): 307-328.
6. O'Sullivan B, Freedman S. Cystic Fibrosis. *Lancet* 2009; 373: 1891-904.
7. Goralski JL, Lercher DM, Davis SD, Dellon ES. Eosinophilic esophagitis in cystic fibrosis: A case series and review of the literature. *Journal of Cystic Fibrosis* 2013; 12(1): 9-14.
8. Babinski D, Trawinska M. Rhinosinusitis in cystic fibrosis: Not a simple story. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2008; 72: 619-624.
9. Vásquez C, Hernández J, Barón O, Medina M, Dueñas E. Fibrosis quística [Monografía en Internet]. Colombia. *Perspectiva Neumológica Boletín trimestral de la Fundación Neumológica Colombiana*. 2011; 11(1). Disponible en: <http://www.neumologica.org/Archivos/perspectiva/PERS%20NEUMO%20VOL%2011%20N%201.pdf>
10. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(2): 291-307.e5.
11. Lucarelli S, Quattrucci S, Zingoni AM, Frediani T, Diamanti S, Quintieri F, Barbato M, Cardi E. Food allergy in cystic fibrosis. *Minerva Pediatrica* 1994; 46(12): 543-548.
12. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(2 suppl. 2): S116e25.
13. Zolkipli Q, Michaelis L, Roberts G. Diagnosis and management of food allergy. *Paediatrics and child health* 2012; 22(7): 272-280.
14. Burney P, Keil T, Grabenhenrich L, Wong G. Chapter three - The Epidemiology of Food Allergy. In: Madsen CB, Crevel RWR, Mills C, Taylor SL, editors. *Risk Management for Food Allergy San Diego: Academic Press*; 2014. p. 45-64.
15. Fernández-Rivas M, Asero R. Chapter two - Which Foods Cause Food Allergy and How Is Food Allergy Treated? In: Madsen CB, Crevel RWR, Mills C, Taylor SL, editors. *Risk Management for Food Allergy San Diego: Academic Press*; 2014. p. 25-43.
16. Piazza-Waggoner C, et al. Case Study: Providing Evidence-Based Behavioral and Nutrition Treatment to a Toddler with Cystic Fibrosis and Multiple Food Allergies via Telehealth. *Pediatric Pulmonology* 2006; 41: 1001-1004.
17. Niño R, Daza W, Dadán S. Electrolitos en sudor en pacientes pediátricos con fibrosis quística atendidos en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (Gastronutriped) de Bogotá. Tesis para optar al grado de Especialista en Pediatría, Universidad El Bosque 2009.
18. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 2012; 55: 221-229.
19. Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis: Part I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation. *J Am Acad Dermatol* 2011 6; 64(6): 1017-1024.