

## Colitis eosinofílica y comorbilidad alérgica. Presentación de un paciente en edad escolar

Denise A Medina Navarro,\* Miriam Martínez-Pérez,\*\*  
Erick Manuel Toro Monjaraz,\*\*\* Gerardo López-Pérez\*\*\*\*

### RESUMEN

La alergia alimentaria se define como una reacción adversa derivada de una respuesta inmune específica que se produce por la exposición de determinados alimentos. La colitis eosinofílica es una manifestación de alergia comúnmente asociado a alimentos pero algunos estudios reportan también asociación con alergia de tipo estacional; la causa es desconocida, su presentación clínica es variada e inespecífica y depende del nivel de infiltración eosinofílica en la pared intestinal. Su diagnóstico requiere biopsia intestinal con más de 20 eosinófilos por campo en colon. Se presenta el caso de un paciente con manifestaciones gastrointestinales atípicas y manifestaciones cutáneas y respiratorias de alergia sensibilizado a aeroalérgenos.

**Palabras clave:** Alergia alimentaria, colitis eosinofílica, alergia respiratoria, dermatitis atópica, sensibilización, aeroalérgenos.

### ABSTRACT

*Food allergy is defined as an adverse reaction derived from a specific immune response produced by exposure of certain foods. Eosinophilic colitis is a manifestation of food allergy commonly associated, but some studies also report association with seasonal type allergy; the cause is unknown, the clinical presentation is varied and non-specific and depends on the level of eosinophilic infiltration in the intestinal wall. Diagnosis includes histopathological infiltration of more than 20 eosinophils per field in colon. We exposed a case of a patient with atypical gastrointestinal manifestations associated to respiratory and skin allergy with aeroallergens sensitization.*

**Key words:** Food allergies, eosinophilic colitis, respiratory allergy, atopic dermatitis, sensitization, aeroallergens.

www.medigraphic.org.mx

\* Médica Alergóloga e Inmunóloga Pediatra egresada.  
\*\* Residente de segundo año de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica.  
\*\*\* Pediatra, Gastroenterólogo Pediatra. Unidad de Motilidad Gastrointestinal.  
\*\*\*\* Médico adscrito al Servicio de Alergia.

INTRODUCCIÓN

La alergia alimentaria se define como una reacción adversa derivada de una respuesta inmune específica que se produce por la exposición de determinados alimentos. Es considerada un problema de salud pública, ya que la prevalencia se ha estimado en un rango de 2 hasta un 10% a nivel mundial;<sup>1,2</sup> se ha registrado una incidencia del 35 al 61.6% en los estudios de autorreporte, ésta disminuye cuando se realizan pruebas de retos orales y prueba de prick para confirmar el diagnóstico de alergia alimentaria,<sup>3,4</sup> influyendo también factores como hábitos alimenticios, aspectos culturales y antecedentes genéticos.

Estados Unidos de América reporta un 4-6% de prevalencia de alergia alimentaria,<sup>5</sup> Europa 0.2-4.2%,<sup>4</sup> a nivel de Latinoamérica en Colombia 14.9%<sup>6</sup> y en México desde un 1.04%<sup>7</sup> hasta un 2.6%.<sup>8</sup> La alergia alimentaria provoca deterioro significativo en la calidad de vida de los pacientes y puede dar lugar a deficiencias nutricionales.

Ésta se clasifica en tres tipos dependiendo de los mecanismos inmunológicos implicados:

- Mediadas por IgE,
- Mediada por células/no mediada por IgE.
- Mixtas.

La mayoría de las alergias a los alimentos medidas por IgE, presentan síntomas cutáneos y/o respiratorios

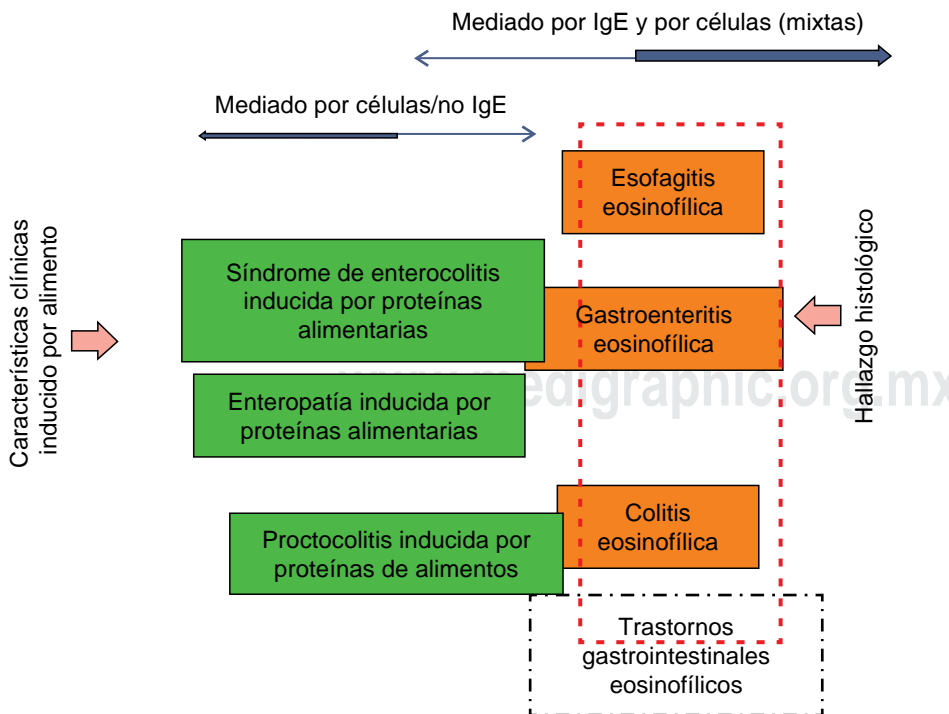
dentro de la primera hora después de la ingestión de estos alimentos.

La alergia gastrointestinal clásicamente abarca una serie de diferentes entidades clínicas: síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias, proctocolitis inducida por proteínas de alimentos, enteropatía inducida por proteínas y trastornos gastrointestinales eosinofílicos; en los tres primeros la mayoría de los pacientes son niños pequeños y rara vez tienen anticuerpos IgE específicos para alimentos detectables, por lo tanto se han clasificado como no IgE<sup>9</sup> (Figura 1).

TRASTORNOS GASTROINTESTINALES EOSINOFÍLICOS

La enfermedad gastrointestinal eosinofílica primaria es una condición inflamatoria intestinal poco frecuente en la que existe infiltración eosinofílica sin causa conocida de eosinofilia (infecciones parasitarias, fármacos, malignidad) para algunos pacientes se sugiere una reacción de hipersensibilidad inmediata de tipo IgE con activación de mastocitos.<sup>10</sup>

Además de las reacciones de tipo inmediato pueden distinguirse en tres tipos de gastropatía de base inmunológica que puede estar inducida por alimentos, en el primero comprende las lesiones con infiltraciones eosinofílica y cuya causa alimentaria es dudosa o negativa. Está constituido por gastroenteritis eosinofílica



Modificado de: Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allergol Int.* 2013; 62: 297-307.

Figura 1.

Características clínicas e histológicas de alergia gastrointestinal.

y sus variantes (esofagitis, gastritis, gastroenteritis). En el segundo caso la causa alimentaria es manifiesta y la lesión intestinal puede no ser evidente y la patogenia es incierta. En muchos casos comprende un grupo de enfermedades que se agrupan bajo el concepto clínico de intolerancia a proteínas alimentarias como la enterocolitis y enteropatía inducida por proteínas alimentaria y la colitis o coloproctitis alérgica.<sup>10</sup>

Finalmente en un tercer grupo se incluye una enfermedad bien definida, es decir, con patogenia inmunológica y causa alimentaria, como la enfermedad celíaca o enteropatía inducida por gluten. De acuerdo al sitio de la infiltración se puede categorizar en esofagitis eosinofílica, gastroenteritis eosinofílica y colitis eosinofílica.<sup>10-13</sup>

### COLITIS EOSINOFÍLICA

La colitis eosinofílica o colitis alérgica eosinofílica fue descrita por primera vez en 1937 por Kaijser, es una entidad de baja incidencia y se presenta de uno a 20 habitantes por cada 100,000.<sup>10</sup>

Se caracteriza por ser un proceso inflamatorio crónico en el que predominan los eosinófilos y tiene una presentación variable de acuerdo con la extensión e infiltración de la pared del tracto gastrointestinal; puede afectar la mucosa, submucosa y la serosa, provocando dismotilidad gastrointestinal o enteropatía perdedora de proteínas.<sup>14,15</sup>

La etiología de la enfermedad se desconoce, pero se cree que la interacción de factores genéticos y ambientales juega un papel importante en su desarrollo.<sup>14,16,17</sup> Diversas líneas de estudios apoyan un origen alérgico (alergia a alimentos o alergia de tipo estacional) reportado de un 50 a 75% asociación con antecedentes de atopia.<sup>15,17</sup>

La manifestación clínica es diversa, la más frecuente incluye dolor abdominal, diarrea sanguinolenta y pérdida de peso.<sup>11</sup> La colitis eosinofílica primaria se ha asociado con manifestaciones de alergia y existe comorbilidad con asma, eccema, rinitis alérgica y alergia alimentaria.<sup>16,18</sup>

### FISIOPATOLOGÍA

La etiología de la enterocolitis eosinofílica es poco clara, se ha asociado a factores ambientales y genéticos en la fisiopatología. El 16% de las personas con enfermedad gastrointestinal eosinofílica tienen familiares con un trastorno similar. Sin embargo, los mecanismos inmunológicos responsables de sus manifestaciones son poco comprendidas.<sup>16,19</sup>

Los fuertes vínculos clínicos que existen entre las enfermedades gastrointestinales eosinofílicas entre ellas la colitis eosinofílica y las enfermedades alérgicas

parecen compartir un mecanismo patológico común.

La pérdida de la tolerancia y la subsecuente sensibilización a antígenos, es el evento crítico para el inicio de manifestación de alergia que involucra una serie de activación coordinada de células presentadoras de antígeno, células T y células B. Particularmente la sensibilización alérgica está asociada con la producción de células T h2 (cooperadoras), las cuales proliferan y se diferencian para su acción y producción de células T de memoria.<sup>18</sup>

La forma en que ocurre esta sensibilización alérgica puede realizarse por diversas vías: cutánea, respiratoria, e intestinal. La sensibilización alérgica primaria a aeroalérgenos puede contribuir a la alergia alimentaria como resultado de la reacción cruzada que puede existir por compartir la misma proteína. Asimismo, se ha demostrado que la sensibilización a aeroalérgenos por vía intranasal puede desencadenar manifestaciones de inflamación en el tracto gastrointestinal por acción de eosinófilo.<sup>18</sup>

La interleucina 5 (IL5) ha sido implicada en el desarrollo de la enfermedad, la función de esta interleucina radica de la proliferación, diferenciación y maduración de los eosinófilos y tiene la capacidad de mantener su viabilidad.

Los eosinófilos poseen diversas citocinas, quimiocinas (eotaxin 1) que al liberarse pueden causar daño tisular, inflamación y manifestaciones alérgicas permitiendo una inflamación crónica y fibrosis. Asimismo liberan leucotrienos y mediadores lipídicos que atraen a otras células inmunogénicas incluyendo basófilos y mastocitos. Es a través de estos mecanismos que se desarrolla la enfermedad (*Figura 2*).<sup>13,19</sup>

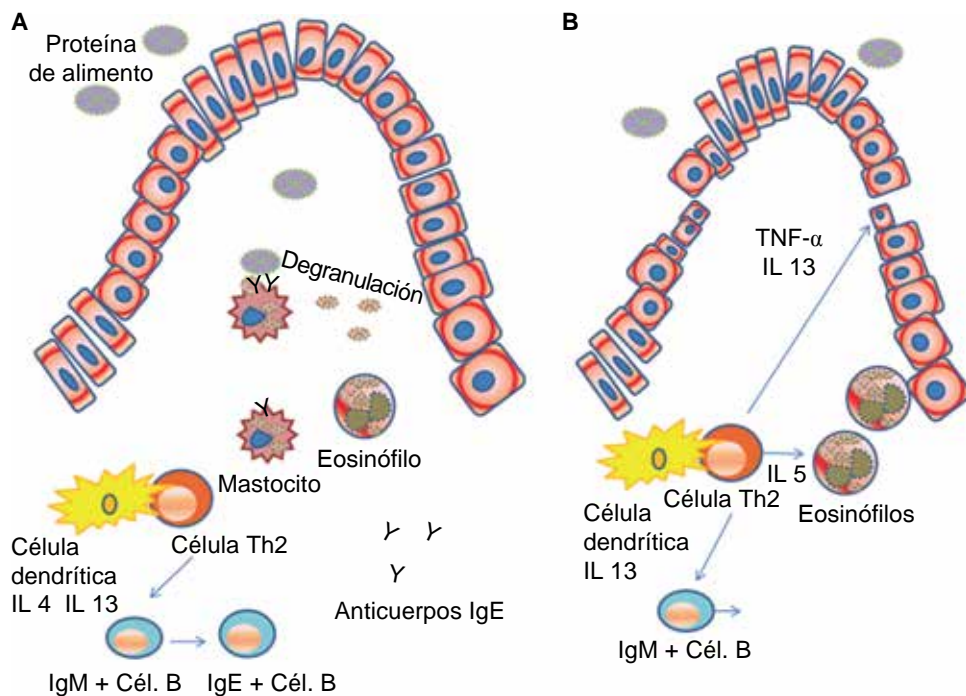
La manifestación infantil de la colitis eosinofílica está muy asociada con alergia a la proteína de la leche de vaca y soya, la cual está medida por mecanismo IgE.

La patogénesis en adultos es poco clara pero se ha asociado a un proceso mediado por linfocitos Th2 CD4 no mediada por IgE.<sup>11,13,15,20,21</sup>

### PRESENTACIÓN CLÍNICA

Esta patología tiene una presentación bimodal, en la infancia y en adultos jóvenes.

La presentación clínica está fuertemente asociada con la extensión de infiltración de los eosinófilos en la pared intestinal. Esta subdivisión incluye predominio en la mucosa, predominio en la muscularis propia, y finalmente en la serosa. La enfermedad que predomina en mucosa es la forma más común de la enterocolitis eosinofílica y se caracteriza por disfunción de la mucosa que ocasiona enteropatía perdedora de proteína, malabsorción y diarrea sanguinolenta. La enfermedad que pre-



Modificado de: Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. *Gastrointestinal food allergy in infants. Allergol Int. 2013; 62: 297-307.*

**Figura 2.**

*Mecanismos inmunológicos de alergia alimentaria. (A) Alergia a alimentos inducida por IgE, y (B) Alergia gastrointestinal.*

domina en la muscularis propia se manifiesta con obstrucción intestinal y engrosamiento de la pared intestinal esto ocasiona intususcepción, perforación y vólvulos; la manifestación clínica en serosa es la presencia de ascitis.<sup>13,15,22</sup>

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La presencia de eosinófilos en el colon puede ser resultado de diversas condiciones por lo que la colitis eosinofílica es un diagnóstico de exclusión.<sup>15</sup>

Diversas condiciones pueden originar infiltración de eosinófilos en el colon tales como infecciones parasitarias (*Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis* y *Strongyloides stercoralis*), o fármacos (carbamecepina, rifampicina, naproxeno, inhibidores de calcineurina, oro y clozapina). Otras asociaciones incluyen enfermedades autoinmunes (esclerodermia, síndrome de Churg-Strauss, síndrome de Tolosa-Hunt y el síndrome hiper eosinofílico idiopático).<sup>22</sup>

### DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico se deben contemplar las manifestaciones clínicas gastrointestinales, historia de alergia o atopia, así como, eosinofilia periférica (no siempre presente), endoscopia y estudios histopatológicos.

En la endoscopia se puede encontrar: hiperplasia linfonodular, edema, eritema en parche o pérdida de la

vasculatura aunque en algunos casos la mucosa puede tener una apariencia normal.

El diagnóstico histopatológico se basa en detectar infiltración eosinofílica en uno o más segmentos del colon, por lo que es necesario realizar biopsia a diferentes niveles. La mayoría de los autores coinciden en que la presencia de más de 20 eosinófilos por campo como un parámetro para el diagnóstico.<sup>10,11,15</sup>

### TRATAMIENTO

El tratamiento de esta entidad está dirigido a controlar los síntomas y prevenir complicaciones.<sup>23</sup> En primer lugar eliminar el alimento sospechoso, y los alimentos que puedan ser precipitantes.<sup>22</sup> Referente al uso de esteroides, el beneficio del uso de estos medicamentos radica en la inhibición de ciertos factores de crecimiento del eosinófilo tales como IL3, IL5 y GM-CSF.<sup>22</sup> La dosis recomendada de prednisona es de 1 a 2 mg/kg por ocho semanas y después de este tiempo iniciar dosis de reducción. También está descrito como terapia de mantenimiento el uso de budesonida oral 6 mg/día por periodo de una a dos semanas logrando remisión de síntomas por dos años.<sup>15,22</sup>

En casos graves o refractarios a tratamiento con esteroides sistémicos se puede usar como alternativa terapéutica terapia inmunosupresora como azatioprina o 6-mercaptopurina, los cuales actúan inhibiendo los factores de crecimiento del eosinófilo, reduciendo

do la infiltración de eosinófilos y mejorando los síntomas.<sup>13,22</sup>

El uso de otros tratamientos basados en diversas vías inmunes incluye: ketotifeno, (antihistamínico H1 de segunda generación) que actúa como estabilizador del mastocito previniendo la liberación de histamina; inhibidores de interleucina 5 y anti-IgE.

El uso de anticuerpos monoclonales como inhibidores de la IL 5 (mepolizumab y reslizumab) es una prometedora opción terapéutica, ya que se inhiben la diferenciación, activación, migración y supervivencia del eosinófilo.<sup>22,24</sup>

### CASO CLÍNICO

Masculino de siete años de edad, peso: 29.6 kg (P97, 1.83 DE), talla: 127 cm (P81, 0.86 DE), IMC: 18.35 kg/m<sup>2</sup> (P96, 1.78 DE). Antecedente de ambos padres con rinitis alérgica, nacimiento por cesárea, lactancia mixta, esquema de vacunación completo para la edad. Reflujo gastroesofágico durante el primer año de vida y dermatitis atópica, esta última con persistencia hasta la actualidad de manera intermitente. Gastroenteritis sin moco ni sangre a los tres y cuatro años de edad. Episodios eméticos y de estreñimiento desde los tres años con tratamiento sintomático y exacerbaciones, se agregan flatulencias frecuentes y fétidas. Sintomatología de rinitis alérgica exacerbada con polvo casero y cambios de temperatura, principalmente climas fríos, tratada de manera sintomática. A los cinco años de vida se agrega aumento de perímetro abdominal, tratado con laxantes osmóticos (lactulax y polietilenglicol). Un mes previo a su valoración presenta constipación de seis días de evolución con eructos frecuentes, se realizó colon por enema donde reporta colon redundante. Continuó con laxantes sin mejoría, se agrega dolor abdominal generalizado y distensión abdominal

progresivos y estreñimiento, estos episodios se relacionan con sintomatología respiratoria a nivel nasal. Se realiza serie esófago gastroduodenal (SEGD) sin observarse anomalías anatómicas, sin embargo se observa gran dilatación gástrica y colónica. (Figura 3 A y B).

A pesar del tratamiento sintomático y restricción dietética a leche y fresa; continuó con progresión de sintomatología, se agregó vómito en seis ocasiones. Se realizó panendoscopia reportando gastropatía no erosiva, y en la colonoscopia proctocolitis y úlcera de válvula ileocecal Sakita S1. El resultado de las biopsias de bulbo mostraron duodenitis crónica moderada con actividad leve, presentando, además, 13 eosinófilos por campo de alto poder, sin atrofia de vellosidades. La biopsia de íleon mostró placas de Peyer sin cambios reactivos. La biopsia de válvula ileocecal mostró: colon ascendente, transverso, descendente, sigmoidees y recto con colitis crónica moderada con actividad leve y 40 eosinófilos por campo. Es importante mencionar que el paciente mejoró sustancialmente posterior a la restricción de proteína de leche de vaca, al menos en los síntomas gastrointestinales (vómito y constipación) se debe hacer hincapié en eso.

Ante los antecedentes de atopia y manifestaciones de rinitis se realizan pruebas cutáneas tanto a pólenes como alimentos. Los resultados fueron positivos a *Fraxinus*, *Quercus*, *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Dermatophagoides farinae*. La prueba de prick con alimentos (leche, huevo, fresa) se reportaron negativos. Se inició tratamiento con inmunoterapia sublingual a pólenes y ácaros y se decidió liberar dieta. El paciente presentó mejoría del 80% de sus síntomas respiratorios y gastrointestinales en las primeras semanas de tratamiento. Diagnósticos finales, colitis eosinofílica, rinitis alérgica, dermatitis atópica.

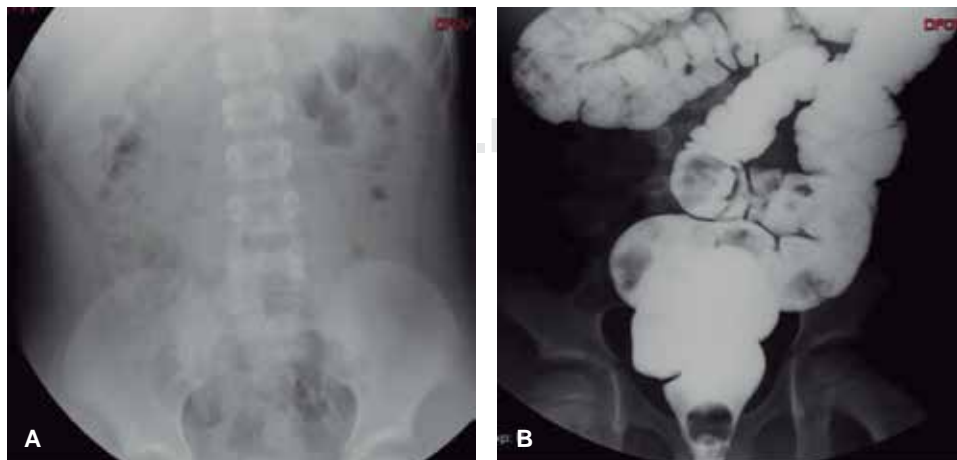


Figura 3.

A. Radiografía de abdomen, y  
B. Colon por enema.

## DISCUSIÓN

El paciente desde la infancia temprana inició con manifestaciones de alergia tales como dermatitis atópica y síntomas gastrointestinales caracterizados por diarrea pero principalmente constipación y flatulencias. En edad escolar se agregan manifestaciones de rinitis. Se inició abordaje por los síntomas gastrointestinales descartando causas de alteraciones anatómicas, infecciosas y parasitarias, por lo que se decide realizar en estudio de colon toma de biopsia en la que se documenta presencia de 40 eosinófilos por campo, con lo que se apoya el diagnóstico de colitis eosinofílica.

Este es un caso en donde el proceso alérgico se manifiesta en diversos aparatos y sistemas. Es un cuadro inflamatorio crónico que aparentemente inicia desde la infancia con predominio a nivel intestinal, pero también con manifestaciones a nivel cutáneo y nasal.

El cuadro intestinal es poco usual ya que la presentación predominante de constipación, dolor abdominal, difiere de lo que se reporta en la literatura; sin embargo, se puede explicar de acuerdo al sitio y la profundidad de infiltración de la pared intestinal (aunque no se especifica en la biopsia, sólo el reporte de 40 eosinófilos por campo).

Asimismo llama la atención que no se encontraba asociado aparentemente con algún alimento como causa desencadenante, se inició restricción a leche y fresa como parte de protocolo en estudio; sin embargo, en los estudios realizados se reporta negativo a alimentos. Esto puede explicarse por un mecanismo no mediado por IgE o bien a una manifestación mixta de la enfermedad, no desencadenado por algún alimento en particular pero sí por algún aeroalérgeno o bien, la existencia de reactividad cruzada no detectada. Clínicamente llama la atención que al iniciar tratamiento con inmunoterapia sublingual contra ácaros y pólenes se logra remisión de los síntomas, nasales, cutáneos y gastrointestinales.

Se ha reportado que la sensibilización por aeroalérgenos puede ser un factor significativo para el desarrollo de enfermedad eosinofílica intestinal y puede explicar la comorbilidad que existe con enfermedades atópicas.<sup>18</sup> Por lo que habrá que estudiar si existen algunos otros mecanismos o más bien si existe la posibilidad que aeroalérgenos puedan ser causa de presentación de la colitis eosinofílica.

Dentro del tratamiento para esta entidad se han señalado el uso de esteroides, estabilizadores de mastocito y el uso de bloqueadores de vías que intervienen en la proliferación y acción de los eosinófilos, en este caso en particular no fue necesario usar algunas de estas alternativas para el control de sus síntomas y remitió con el uso de inmunoterapia.

## CONCLUSIONES

La sensibilización a aeroalérgenos puede ocurrir a través de la piel o de las vías respiratorias y puede ser un factor en el desarrollo de enfermedad eosinofílica intestinal así como explicar algunas de las comorbilidades con las enfermedades alérgicas.

Habrá que realizar estudios en relación a intervención con inmunoterapia en aquellos casos en los que existen otras manifestaciones concomitantes de alergia y colitis eosinofílica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. du Toit G, Tsakok T, Lack S, Lack G. Prevention of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137: 998-1010.
2. Savage J, Johns CB. Food allergy: epidemiology and natural history. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015; 35: 45-59.
3. Asero R1, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Conti A, Dubakiene R, Fernandez-Rivas M et al. IgE-mediated food allergy diagnosis: current status and new perspectives. *Mol Nutr Food Res*. 2007; 51: 135-147.
4. Grabenhenrich LB. The epidemiology of food allergy in Europe. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2016; 59: 745-754.
5. Manea I, Ailenei E, Deleanu D. Overview of food allergy diagnosis. *Clujul Med*. 2016; 89: 5-10.
6. Marrugo J, Hernández L, Villalba V. Prevalence of self reported food allergy in Cartagena (Colombia) population. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2008; 36: 320-324.
7. Gazca A, Ramos B, Del Rio B, Sierra J. Reacciones adversas a alimentos. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1996; 53: 93-99.
8. Rodríguez-Ortiz PG et al. Características epidemiológicas de pacientes con alergia a alimentos atendidos en el Centro Regional de Alergias e Inmunología Clínica de Monterrey. *Revista Alergia México*. 2009; 56: 185-191.
9. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allergol Int*. 2013; 62: 297-307.
10. Sosa-Flores J, Ferrari-Maurtua J et al. Colitis eosinofílica por alergia a la proteína de la leche de vaca; Perú, Recuperado de: <http://cmhnaaa.org.pe/pdf/v3-n1-2010/v3-n1-2010-cc-jorge-sosa-44-46.pdf>
11. Rosas M, Moncayo V et al. Colitis eosinofílica. Comunicación de dos casos con tratamiento no convencional. *Rev Alergia México*. 2004; 51: 231-235.
12. Mehta P, Furuta GT. Eosinophils in gastrointestinal disorders: eosinophilic gastrointestinal disease, celiac disease, inflammatory bowel disease, and parasitic infections. *Immunology Allergy Clin North Am*. 2015; 35: 413-437.
13. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorder (EGID). *J Allergy Clinical Immunology*. 2004; 113: 11-28.
14. Busoni VB, Lifschitz C, Christiansen S, G de Davila MT, Orsi M. Gastroenteropatía eosinofílica: una serie pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2011; 109: 68-73.
15. Villanueva M, Alimi Y. Microscopic colitis (lymphocytic and collagenous) eosinophilic colitis, and celiac disease. *Clin Colon Rectal Surg*. 2015; 28: 118-126. doi: 10.1055/s-0035-1549365
16. Alfadda A, Storr M, Shaffer EA. Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features, and current management. *Therap Adv Gastroenterol*. 2010; 4: 301-309.

17. Méndez IJ, Huerta LJ, Bellanti JA, Ovilla MR, Escobar GA. Alergia Enfermedad Multisistémica. Fundamentos básicos y clínicos. *México Editorial Médica Panamericana*. 2008; 225-233.
18. Wechsler JB, Bryce PJ. Allergic mechanisms in eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology Clin North Am*. 2014; 43: 281-296.
19. Bates A. Diagnosing eosinophilic colitis: histopathological pattern of nosological entity? *Scientifica*. 2012; 1-7 Article ID 682576 [http:// dx. doi: or/10.6064/2012/682576](http://dx.doi.org/10.6064/2012/682576)
20. Lozinsky AC, Morais MB. Eosinophilic colitis in infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2014; 90: 16-21.
21. Uppal V, Kreiger V, Kutsch E. Eosinophilic gastroenteritis and colitis: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016; 50: 175-188.
22. Alfadda AA, Storr MA, Shaffer EA. Eosinophilic colitis: an update on pathophysiology and treatment. *Br Med Bull*. 2011; 100: 59-72.
23. Cianferoni A, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis and gastroenteritis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015; 15: 58. doi: 10.1007/s11882-015-0558-5
24. Furuta GT, Atkins FD, Lee NA, Lee JJ. Changing roles of eosinophils in health and disease. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014; 113: 3-8.

## Correspondencia

Dr. Gerardo T López Pérez.

Servicio de Alergia. Instituto Nacional de Pediatría.

Insurgentes Sur 3700-B,

Col. Insurgentes Cuicuilco, 04530,

Coyoacan, Ciudad de México.

E-mail: apiger3@gmail.com