

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

S.S.A

SUBDIRECCION GENERAL MÉDICA.

PREVALENCIA DE ALERGIA A LAS PROTEINAS DE LA LECHE EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCION DE LAS VIAS RESPIRATORIAS INFERIORES EN LOS GRUPOS DE EDAD 1 MES A 3 AÑOS EN EL SERVICIO DE ESPECIALIDADES DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DURANTE 1º JUNIO DEL 2005 AL 31 JUNIO 2006.

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA MÉDICA
PRESENTA:
DRA. GABRIELA HERNANDEZ RUIZ.

ASESOR DE TESIS: DRA. ALBINA MARTINEZ PEREZ.
ASESOR ESTADISTICO: ACTUARIO JORGE GALICIA

MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE DEL 2006.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

DEDICATORIA

Señor, recuérdame con frecuencia, la obligación que tengo de estudiar.

Hazme responsable:

Que santifique mi trabajo de estudiante.

Que prepare bien mi misión en la vida.

Que sepa agradecer el privilegio de poder estudiar.

Que me capacite a conciencia.

Que haga rendir mi juventud.

Que haga una buena sementera en mi inteligencia.

Dame humildad para echarme en cara la negligencia con que cumplo a veces mis tareas.

Dame valentía y constancia para aprovechar todos los instantes en el estudio.

Enséñame a estudiar con método, a leer con reflexión, a consultar a los que saben más para, el día de mañana, ser útil a mis hermanos y un verdadero médico de la humanidad.

Amén.

A mi familia, a los que ya no están conmigo, maestros y amigos como reconocimiento a su apoyo, amabilidad y confianza.

AL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

INDICE

	PAGINA
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	1
JUSTIFICACION.....	14
OBJETIVOS.....	14
HIPOTESIS.....	14
MATERIAL Y METODO.....	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	16
CONCLUSIONES.....	17
GRAFICAS Y CUADROS.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	45

PREVALENCIA DE ALERGIA A LAS PROTEINAS DE LA LECHE EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INFECCION DE LAS VIAS RESPIRATORIAS INFERIORES EN LOS GRUPOS DE EDAD 1 MES A 3 AÑOS EN EL SERVICIO DE ESPECIALIDADES DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DURANTE 1º JUNIO DEL 2005 AL 31 JUNIO 2006.

Dra. Gabriela Hernández Ruiz., Dra. Albina Martínez Pérez. Pediatría Clínica. Hospital General de México. S.S.A.

OBJETIVO: Demostrar que la prevalencia de alergia a las proteínas de la leche tiene una mayor frecuencia a lo estimado en niños con infección de las vías respiratorias inferiores.

MATERIAL Y METODOS. Se incluyeron 25 pacientes del área de hospitalización del servicio de especialidades, del Hospital General de México, con diagnóstico de infección de vías respiratorias inferiores de los grupos de edad, 1 mes a 3 años durante 1º junio del 2005 al 31 junio 2006. A los cuales se les realizó una historia clínica completa en búsqueda de antecedentes, signos y síntomas de alergia. Se les realizaron pruebas cutáneas con la técnica de Prick y toma de muestra para citología hemática e inmunoglobulinas. **RESULTADOS** El estudio se realizó con 25 pacientes 6 (24%) corresponden al sexo femenino y 19 (76%) al sexo masculino. La edad afectada más frecuente es a los 2 meses 4 (16%). Un 72% (18) de los pacientes son positivos para pruebas cutáneas, y 28% (7) son negativos. Se observó que en pacientes con neumonía y pruebas cutáneas; positivas 13 casos (72.2%) y negativos 5 casos (27.8%); otros diagnósticos (bronconeumonía y bronquiolitis); positivos 5 casos (71.4%) y negativos 2 casos (28.6%). Las pruebas cutáneas positivas son más frecuentes en niños con menor peso. La determinación de IgE alcanzó mayor elevación en pacientes con pruebas cutáneas negativas con un valor de $p = 0.2573$ no estadísticamente significativo. Y la determinación de la IgA mostró un descenso en pacientes con pruebas positivas.

CONCLUSIONES. Los pacientes hospitalizados con IVRI son alérgicos a proteínas de la leche en un 72%. La determinación de IgA en ellos se encontró disminuida, así también se observa que es más frecuente el peso bajo en menores de un año. Es de suma importancia llevar a cabo medidas preventivas en la ingesta de consumo de lácteos y el control ambiental.

INTRODUCCION.

ANTECEDENTES HISTORICOS.

Las reacciones adversas a alimentos fueron identificadas en tiempos remotos, inicialmente por Hipócrates (460-370 AC) y 600 años más tarde por Galeno. La primera descripción de la reacción anafiláctica al huevo, fue realizada por Marcello Donati en el siglo VXI, y al pescado, por Philipp Sachs en el siglo VXII. En 1839, Magendie demostró que la inyección repetida de albúmina de huevo en conejos era potencialmente letal. No obstante, las aportaciones más importantes respecto a la hipersensibilidad a alimentos se realizaron en el siglo XX. Durante las siguientes tres décadas se incrementó el número de casos descritos por reacciones alérgicas a alimentos y el espectro clínico de las anomalías en estos casos fue ampliado para que incluyera reacciones que aunque fueran menos intensas en su inicio, involucraran síntomas gastrointestinales, cutáneos o respiratorios. Sin embargo en estos reportes, con frecuencia la relación causa- efecto entre la exposición al alimento y la producción de las anomalías clínicas no fue establecida. El diagnóstico era usualmente basado en la historia clínica y el mejoramiento después de la eliminación de alérgenos sospechosos de la dieta. La reacción no era verificada subsecuentemente a través de un reto oral con el alimento involucrado y aún no se habían desarrollado métodos inmunológicos apropiados para investigar el problema.

En 1950 Goldman y colaboradores publicaron una serie de artículos para describir la evaluación de 89 pacientes con sospecha de alergia a las proteínas de la leche de vaca, al proponer un protocolo diagnóstico que requería reproducir los síntomas existentes durante tres retos sucesivos con proteína de leche. En 1976, May introdujo el uso de retos orales doble ciego controlado con placebo, para el diagnóstico de alergia a alimentos. Este protocolo es considerado actualmente como el más apropiado para el diagnóstico de las enfermedades alérgicas inducidas por alimentos. En las últimas décadas se han producido avances notables en la comprensión de la fisiopatología, cuadro clínico diagnóstico y tratamiento apropiado de las reacciones alérgicas a alimentos. (1)

DEFINICIONES

En 1984 la Academia Americana de Alergia e Inmunología definió, de acuerdo a su fisiopatología, los conceptos utilizados para describir las reacciones adversas a alimentos. Posteriormente, en la década de 1990, la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica, propusieron el uso de términos uniformes para referirse a alergia a alimentos, utilizando los mecanismos causantes del padecimiento.

Denominamos alergia a proteínas de leche de vaca a todos aquellos cuadros clínicos de mecanismo inmunológico comprobado. Debe existir una relación directa entre la ingestión de las proteínas de leche de vaca y la aparición de los síntomas, y los mecanismos inmunológicos deben estar involucrados en la reacción. En este contexto, las reacciones de hipersensibilidad inmediata o mediada por IgE son las que presentan una sintomatología común fácilmente reconocible y comprobable. (2)

En el término alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE, también llamadas de intolerancia, se incluyen todas las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca en las que no se ha comprobado la existencia de IgE frente a proteínas de leche de vaca; habitualmente cursan con síntomas gastrointestinales que pueden llegar a repercutir en el estado nutricional del niño y que mejoran al retirar las proteínas de leche de vaca de la dieta y reaparecen tras la reexposición. Suelen ser lactantes jóvenes en su mayoría, cuya clínica está inducida por formulas adaptadas de leche de vaca, que reaccionan de forma más lenta tras la prueba de provocación, con múltiples manifestaciones (sólo un 6% de formas aisladas), destacando especialmente las de naturaleza gastrointestinal (65%) y cutánea (34,4%). El riesgo de malnutrición es mayor que en los pacientes alérgicos (35% frente a 14%), y la diarrea con moco y sangre, la esteatorrea, el cólico aislado, el reflujo gastroesofágico y el insomnio son significativamente superiores.

Es importante la distinción entre ambos procesos ya que su diferente patogenia es la base de una sintomatología y evolución propia de cada una de ellas y por lo tanto de la posibilidad de actuación con medidas terapéuticas y preventivas distintas en cada caso.

Inmunogenicidad: es la capacidad de una molécula determinada para sensibilizar al sistema IgE humano.

Alérgeno: es una molécula antigénica que toma parte en la reacción inmune que produce una alergia.

Alergenicidad: es la capacidad de una molécula determinada para provocar una reacción alérgica en individuos sensibilizados.

Antigenicidad: es la capacidad de una molécula determinada para propiciar la síntesis de anticuerpos en el sistema inmunológico no mediada por IgE.

El anticuerpo o el receptor de linfocitos se une a una parte muy limitada de la molécula denominada epítope; los determinantes antigénicos son epítopes en el sistema IgE, IgA, IgG e IgM; estos

determinantes antigénicos son de conformación y pueden destruirse fácilmente mientras que los determinantes alérgicos son secuenciales y más resistentes.

Epidemiología.

La prevalencia de la hipersensibilidad a los alimentos es mayor en los primeros años de vida. Afecta a cerca del 6% de los niños menores de tres años de edad y disminuye en la primera década de la vida. Aproximadamente 2.5% de los niños son alérgicos a la proteína de la leche de vaca en el primer año de vida, pero 80% desarrolla tolerancia clínica a los cinco años de edad. El 60% de los niños alérgicos a la leche experimentan reacción mediada por IgE; 25% de estos niños seguirán siendo sensibles en la segunda década de la vida y 35% tendrán otras alergias alimentarias (3).

Las publicaciones que existen hasta la actualidad mezclan los conceptos de alergia y alergia no mediada por IgE a proteínas de leche de vaca, por lo que resulta difícil valorar con cierta precisión la incidencia de alergia a proteínas de leche de vaca. En una revisión

reciente de estudios prospectivos se publica una incidencia de reacciones adversas que oscila entre el 0,5% y el 7,5% de la población durante el primer año de vida. En una publicación de nuestro país citan una incidencia del 0,36%, aunque la mayoría de autores parecen coincidir en una incidencia comprendida entre el 2% y el 3%. En estudios efectuados en nuestro país la alergia a proteínas de leche de vaca corresponde a la cuarta parte de los niños afectados de alguna alergia alimentaria y ocupa el tercer lugar como causa de alergia alimentaria después del huevo y el pescado. (3)

La hipersensibilidad a alimentos, es más común en lactantes y preescolares. La prevalencia es más alta entre los 1.5 y 3 años de edad, ya que hasta 25% de las reacciones adversas a alimentos han sido reportadas en estas edades.

El tipo de duración de las manifestaciones clínicas en la alergia a alimentos dependerá del alérgeno involucrado. Muchos niños con alergia a leche de vaca comienzan a tolerar este alimento antes de los tres años.

Estudios prospectivos realizados en diversos países reportan que 2.5% de los recién nacidos presentan hipersensibilidad a la proteína de la leche de vaca en primer año de vida. Quince por ciento continúa en el segundo año de vida, y 35% pueden presentar reacción alérgica a otros alimentos.

PRINCIPALES MECANISMOS PARA INTOLERANCIA A LOS ALIMENTOS:

1. alergia a alimentos
2. defectos enzimáticos
3. farmacológicos
4. irritantes
5. efecto de medicamentos
6. tóxicos.(4)

FISIOPATOLOGÍA

El aparato gastrointestinal cuenta con mecanismos de defensa tanto inmunológicos, como no inmunológicos o barreras mecánicas como la secreción de ácido gástrico y enzimas proteolíticas, éstos últimos digieren proteínas hacia moléculas menos antigénicas, inclusive disminuyendo su tamaño o alterando su estructura.

Otras barreras físicas incluyen la producción de moco y la peristalsis, estos disminuyen el contacto de alérgenos alimentarios potentes con la mucosa gastrointestinal. El epitelio gastrointestinal cuenta

además con barreras para la absorción de macromoléculas. Los factores físicos que incrementan la posibilidad de absorción de macromoléculas son la ingesta de alcohol y la disminución en la producción del ácido gástrico.

La barrera inmunológica con la cual cuenta el aparato gastrointestinal es el tejido linfoide asociado a mucosa gastrointestinal (GALT), y se compone de:

- Folículos linfoides distribuidos a lo largo de toda la mucosa gastrointestinal, inclusive las placas de Peyer y apéndice.
- Linfocitos intraepiteliales.
- Células epiteliales intestinales.
- Células M.
- Linfocitos, células plasmáticas, y células cebadas localizadas a lo largo de la lámina propia.
- Nódulos linfáticos mesentéricos. La IgA secretora es la inmunoglobulina que se produce en mayor cantidad en el intestino, y que tiene mayor capacidad de unir proteínas formando complejos grandes evitando de esta forma su absorción. Está presente principalmente en secreciones mucosas.

El 2% de las macromoléculas que se absorben en forma intacta generarán tolerancia oral. Tolerancia es una falta de respuesta inmunológica a un antígeno específico, en este caso a proteínas alimentarias.

Tanto el sistema inmune local como sistémicos son los responsables de desarrollar tolerancia oral.

Diversos estudios en animales de experimentación, sugieren la participación en forma importante de células T CD8+ para el desarrollo de tolerancia.

La hipersensibilidad a alimentos es el resultado de la pérdida o ausencia de tolerancia, cuya etiología puede ser multifactorial.

Existe mayor incidencia de alergia alimentaria en la población pediátrica, probablemente debida a la inmadurez del aparato gastrointestinal, con una disminución en la producción de IgA secretora, combinado con una disminución relativa de linfocitos CD8+ o macrófagos supresores, sobre todo en individuos genéticamente predispuestos a presentar con mayor frecuencia estas alteraciones.

Es frecuente encontrar alergia alimentaria en pacientes con deficiencia selectiva de IgA. Además la producción de ácido gástrico en niños es menor que en la de los adultos, y menos efectiva la secreción mucosa.

Por otro lado se ha reportado un incremento de IgM e IgG sistémicas específicas a alimentos en enfermedad celiaca y enfermedad inflamatoria intestinal crónica.

Para producir sensibilización con determinado alimento alergénico, este debe estar en contacto con los linfocitos presentes en la lámina propia, placas de Peyer, nódulos linfáticos, hígado o circulación. Los pacientes con predisposición genética, desarrollarán la producción de IgE específica al alimento, con la consecuente sintomatología de alergia alimentaria (urticaria, angioedema, anafilaxia) con la reexposición del alimento. A este tipo de mecanismo involucrado se denomina reacción de hipersensibilidad tipo I o inmediata.

Otros mecanismos probablemente involucrados, según la clasificación de reacciones de hipersensibilidad según Gell y Coombs son los siguientes:

- Tipo II o citotoxicidad mediada por anticuerpos, y las manifestaciones principales son anemia, leucopenia y trombocitopenia.

- Tipo III o por complejos inmunes, y puede manifestarse con fiebre, linfadenopatía, exantema, vasculitis y proteinuria.
- Tipo IV o celular con participación de linfocitos T, mecanismo involucrado en la gastroenteropatía y dermatitis por contacto.

La presentación más frecuente es la reacción tipo I, posteriormente la mixta (uno o más mecanismos involucrados en un solo paciente) seguida en frecuencia por la IV, III y II.

Los antígenos alimentarios están compuestos de proteínas, hidratos de carbono y lípidos. Las glicoproteínas en los alimentos son los componentes mayormente implicados en la alergia alimentaria.

Las glicoproteínas que son alergénicas, tienen pesos moleculares de 10,000 a 67,000 daltons. Generalmente son hidrosolubles, predominantemente termoestables, y resistentes a las enzimas digestivas. A pesar de que muchos alimentos son potencialmente alergénicos, la mayoría de las alergias alimentarias involucran únicamente algunos alimentos.

Uno de los alimentos que más producen alergia son las proteínas derivadas de la leche de vaca, existen más de 40 proteínas capaces de generar una respuesta alérgica. De estas las más frecuentes son las siguientes: proteínas termolábiles (albúmina sérica bovina, alfa globulina, alfa lactoalbúmina) y proteínas termorresistentes (betalactoglobulina y caseína).

El calostro, es una secreción de poco valor energético pero rico en sustancias inmunológicamente activas. En semanas posteriores varía disminuyendo la cantidad de inmunoglobulinas y aumentando la proporción de lactosa y lípidos. La leche humana madura, en comparación con otros mamíferos, tiene un contenido proteico bajo (0,9-1,1g/dl versus 3,5 g/dl) y dentro de esta cifra las proteínas con función plástica representan una cantidad menor de 0,9g/dl teniendo el resto de las proteínas (IG A, transferrina, lisozima) funciones distintas de las nutricionales.

La leche de vaca, contiene tres veces más proteínas que la de mujer y además éstas son cualitativamente diferentes. En la mujer la leche contiene un 60% de proteínas séricas y un 40% de caseína, destacando la ausencia de betalactoglobulina que predomina en la leche de vaca y que es una de las proteínas que en los alérgicos a leche está implicada con más frecuencia.

La leche de vaca contiene al menos 25 proteínas entre proteínas del suero y caseínas. En la leche entera, las caseínas constituyen el 80% del total identificándose tres caseína, la alfa caseína con P.m. 23,6 KD, que suman un 42%, la beta caseína con un P.m. 23,9KD y que representa el 25% y la kappa con un P.m. 19KD y con un 9%. Las proteínas del suero constituyen el 20% del total y comprenden la betalactoglobulina BLG con un P.m. 18,3 KD y un 9% del total, la alfa lactoalbúmina ALA con un P.m. 14,2 KD y una presencia del 4%, la albúmina sérica BSA con P.m. 67KD y con sólo el 1%, las inmunoglobulinas bovinas BGG con el 2%, y pequeñas cantidades de lactoferrina, transferrina, lipasa y enterasa hasta una suma del 4% de proteínas totales. (4)

Proteínas

Concentración (g/l)

Caseína	24 - 28
α- caseína	15 - 19
α 1 – caseína	12 - 15
α 2 – caseína	3 - 4
β- caseína	9 - 11
κ - caseína	3 - 4
γ – caseína	1- 2
Proteínas	5 - 7
β- lactoglobulinas	2 - 4
α- lactoalbumina	1 - 1.5
Albúmina serica	0.1 - 0.4
Inmunoglobulinas	0.6 - 1.0

Cuando se instaura la lactancia artificial, el niño recibe un producto, cuya denominación médicamente correcta es la de fórmula adaptada, que tiene una distribución porcentual de proteínas diferente a la descrita. Para conseguir un aminograma semejante a la leche materna, el producto original se diluye con suero láctico aumentando la proporción relativa de las proteínas séricas a 40/60 suero/caseína en lugar de la 20/80 original por lo que la BLG está sobrerrepresentada en las fórmulas infantiles comparándola con la leche de vaca.

Por todo lo expuesto, es fácil comprender que la sustitución en una edad en que se están estableciendo los mecanismos de tolerancia inmunológica, de unas proteínas homólogas por un producto proteico extraño para nuestra especie, tiene como consecuencia una elevada frecuencia de reacciones adversas suscitadas por las proteínas de leche de vaca y entre las que se encuentran las reacciones mediadas por IgE.

Por otra parte en los últimos años varios autores han señalado la importancia de las linfoquinas de la leche materna y del calostro, entre otros del TNF α (factor de necrosis tumoral alfa) del TGF beta (transforming growth factor β)7 con respecto al desarrollo de alergia a leche. Se encontró disminución de estos factores en la secreción láctea de las madres de los niños que presentaron alergia a PLV comparando con la de niños sin problemas.

RESPUESTA ALERGICA.

A partir del descubrimiento de la existencia de 2 tipos de células efectoras Th, denominadas Th-1 y Th-2, se produjo un avance fundamental en la comprensión de la regulación de la respuesta inmunoalérgica. Ambos tipos de células T se caracterizan por el hecho de producir cada una de ellas su propio grupo de citocinas. Las células Th-1 producen entre otras citocinas, el interferón gamma (IFN-γ), la interleucina IL-2 y el factor de necrosis tumoral beta (TNF-β). Por el contrario, las células Th-2 producen básicamente IL-4, IL-5, IL-6 y IL-10. Las células Th-1 desempeñan un papel fundamental en la producción de anticuerpos IgM e IgG, en la formación de granulomas y en las respuestas citotóxicas. Representan un mecanismo inmunológico de defensa básico frente a gran cantidad de virus, bacterias y hongos. Las células Th-2 que ejercen un papel fundamental en la defensa de las infecciones parasitarias son las encargadas, sobre todo por medio de la IL-4, de inducir la clonación de las células B productoras de IgM e IgE. La gran importancia que se atribuye a

las células Th-2 radica, pues, en su capacidad de regular la producción de IgE, la maduración, el reclutamiento y la activación de los eosinófilos (IL-4, IL-10, IL-13), así como de favorecer su supervivencia previniendo la apoptosis (IL-5), hechos todos fundamentales en la inflamación alérgica.(15)

Recientemente, se ha identificado un tercer tipo de células Th, denominadas Th-3, que se caracterizan por la producción del factor transformador del crecimiento beta (TGF- β) íntimamente relacionado con la morfogenia ósea, pero que además desempeña un importante papel en la respuesta inmunológica con acciones parcialmente antagónicas en cuanto a la activación e inhibición de la respuesta inmunológica.(8)

Las células T CD8 también se han clasificado en una modalidad similar de acuerdo a su perfil de citocinas (Tc1 y Tc2).

La diferenciación de las células Th-0 en células Th-efectoras no representa una función estática del sistema inmunológico sino que, por el contrario, depende continuamente de múltiples señales reguladoras, algunas de ellas interrelacionadas y otras completamente variables en relación con el tipo de células que presentan el antígeno, pero sobre todo en función del microambiente propio del lugar donde se produce dicha presentación, lo cual implica que cada vez que se presenta un antígeno a las células T se decidirá qué tipo de células efectoras son las más adecuadas, en función de si el antígeno se considera beneficioso o perjudicial.

En este sentido, se da mucha importancia al tipo de célula que presenta el antígeno, al tipo de antígeno y la cantidad de éste, a la edad del sujeto cuando se realiza la presentación y al lugar donde ésta se produce.

Durante el embarazo, el tejido fetal actúa a modo de un alotrasplante en relación con la histocompatibilidad antigénica (HLA) del padre y de la madre. El sistema inmunológico debe evitar que el antígeno paterno HLA provoque una respuesta de rechazo que dé lugar al aborto. Puesto que las células Th-1 ejercen un papel muy importante en el rechazo de los trasplantes, durante el embarazo las células fetales y maternas estimulan la diferenciación de las células Th-0 en Th-2 y Th-3, lo cual se demuestra por la alta concentración de IL-4, IL-10 y TGF- β que presentan en la interfase maternofoetal.

Así pues, la diferenciación predominante de las células T hacia Th-2 y Th-3 intraútero desempeñará un papel muy importante en el período posnatal, de tal forma que en condiciones normales los estímulos inmunológicos que reciba el niño pequeño invertirán el resultado de Th-2 y Th-3 hacia el predominio de Th1. Múltiples trabajos indican que el IFN- γ es el que fundamentalmente controla la producción de células Th-1 y que el déficit de IFN- γ se asocia con un aumento en la producción de citocinas Th-2 en tales niños.

El IFN- γ se produce en el curso de las infecciones virales e inhibe la proliferación de los clones Th-2 y la producción de IgE por las células B. Así pues, una activación predominante de las células Th-1 en el curso de infecciones recurrentes virales o bacterianas puede prevenir la proliferación de clones Th-2 y el desarrollo de enfermedad alérgica. Múltiples estudios en humanos han demostrado un predominio de Th-2 con hiperproducción de IL-4 e IL-5 en pacientes con fiebre del heno, asma bronquial alérgica y dermatitis atópica. A partir de este momento, las infecciones repetidas durante

las primeras etapas de la vida que activan las respuestas Th-1 ayudará a madurar el sistema inmunitario hacia un fenotipo equilibrado, que no favorecerá la sensibilización alérgica ni las manifestaciones atópicas en la infancia.

FACTORES PREDISPONENTES.

Se han considerado algunos factores predisponentes para el desarrollo de alergia alimentaria, a saber: antecedentes de atopía, inmunodeficiencias prolongadas de anticuerpos IgA - IgG, alteración en la función opsonica y células T CD8+, niveles de IgE en cordón umbilical al momento del nacimiento, eosinofilia en sangre periférica, proteína catiónica de los eosinófilos, determinación de linfocitos IgE específica a proteínas, inicio de ablactación antes del cuarto mes de vida e introducción de alimentos potencialmente antigénicos en etapas no acordadas durante la lactancia.

La sensibilización depende básicamente de factores genéticos, naturaleza del antígeno (solubilidad, partícula, reproducción), dosis del antígeno, frecuencia de administración del mismo, edad de exposición (madurez VS inmadurez), estado inmunológico (gastroenteropatía), inmadurez de la mucosa gastrointestinal, alteraciones en la permeabilidad intestinal, manipulación dietética de la madre y la subsecuente transmisión ó eliminación de los antígenos potenciales vía lactancia materna. (12)

FACTORES QUE FAVORECEN LA SENSIBILIZACION.

Diversos factores pueden actuar de manera conjunta o separada en la aparición de la respuesta IgE ante un alimento determinado.

1. Capacidad alérgica propia de cada alimento, no bien definida, en probable relación con su contenido proteínico, proteínas con peso molecular entre 10 y 100 kDa, presencia de epitopos secuenciales termoestables o de inhibidores de proteasas.
2. La frecuencia del consumo del alimento específico en la población, lo cual depende en gran parte de los hábitos alimenticios en relación a su vez con la edad del individuo y el área geográfica donde habita. Así la leche de vaca suele ser el alérgeno alimentario más frecuente en los lactantes debido a que es la comida que más se consume en este grupo de edad.
3. Entre los factores dependientes del enfermo, es importante la edad en que se inicia el consumo de los alimentos en la dieta del niño. La mayoría de los sujetos comienza muy tempranamente (durante la lactancia) a ingerir algunos alimentos como huevo, leche de vaca y pescado. En estas sensibilizaciones, el comienzo de los síntomas parece relacionarse de manera estrecha con el calendario de alimentación, de tal modo que la edad de incidencia máxima de sensibilizaciones coinciden con la edad en que es habitual la introducción del alimento a la dieta. Todo ello indica que los primeros contactos con un alimento son muy importante en la generación de una hipersensibilidad alimentaria.
4. En el lactante, es común la aparición de síntomas por la primera ingestión del alimento sensibilizante (presentación del alérgeno). El ejemplo más característico es la alergia inmediata a las proteínas de la leche de vaca. Este hecho implica la existencia de contactos previos no evidentes o no constatados con el alérgeno, lo cual tienen dos explicaciones posibles: a) contactos con dosis mínimas del alérgeno, quizás en forma continuada, que pasan por vía placentaria o más probablemente por la leche materna; b) administración aislada o esporádica con largos intervalos de tiempo (semanas o meses) entre cada exposición al antígeno. Un ejemplo característico lo constituye el suministrar al recién

nacido, casi siempre en la sala de cunas de un hospital, de un biberón leche de vaca o de una fórmula adaptada antes de comenzar la lactancia materna, la cual se continúa de forma exclusiva durante las siguientes semanas o meses. Al contrario, parece que el contacto constante con cantidades grandes de antígeno (p.ej., ingestión diaria) evita o al menos no favorece la aparición de hipersensibilidad inmediata. Se ha observado que grandes valores de alérgeno alimentario favorecen la respuesta mediante IgG, pero no del anticuerpo clase IgE. Así, la alergia de tipo inmediato mediada por IgE a las proteínas de la leche de vaca es menos frecuente en los lactantes alimentados de modo artificial desde el nacimiento.

5. Presencia de otras sensibilizaciones no alimentarias relacionadas. Es frecuente la vinculación de sensibilización a alimentos vegetales (frutas y hortalizas, principalmente) con sensibilizaciones a pólenes pero no a otros neuroalérgenos, como los dermatofagoides. En estos casos, se observa cómo, en general, la edad de comienzo de la sensibilización se relaciona más con la edad de mayor frecuencia de aparición de polinosis que con la introducción de estos alimentos en la dieta. Estos hechos indican que la alergenidad cruzada, demostrada entre varias especies de vegetales y pólenes, tal vez constituya un factor que favorece la sensibilización a alimentos cuando un individuo está sensibilizado a pólenes o viceversa.
6. Finalmente, un factor fundamental es la alta capacidad de respuesta de la IgE, muy común en estos enfermos ("de riesgo atópico"), como la muestra el hallazgo de los indicadores clásicos de atopia: incidencia aumentada de antecedentes familiares de atopia, de valores incrementados de IgE plasmática y de polisensibilizaciones a los más variados alérgenos.(2)

TEORÍAS DE EFECTO PROTECTOR EN ETAPAS TEMPRANAS DE LA VIDA, SOBRE EL DESARROLLO DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS.

- Muchos autores han demostrado que el número de hermanos, sobre todo si éstos son mayores, es inversamente proporcional a la prevalencia de alergia a las sustancias inhalantes, el eccema atópico, los prick tests cutáneos y la IgE específica en suero⁵. Los niños con 2 hermanos mayores tenían menos posibilidades de experimentar asma que los que tenían un solo hermano.
Diversas hipótesis han intentado explicar este efecto. Strachan⁶ fue el primero en describir el fenómeno en 1989, cuando al señalar la importancia del orden en el número de hermanos propuso que "la infección en la época temprana de la vida, producida por una situación de contacto poco higiénica con los hermanos mayores o adquirida prenatalmente de una madre infectada por sus hijos mayores, puede prevenir el desarrollo de enfermedades alérgicas". Esta "hipótesis de la higiene" puede explicarse por un desequilibrio en la activación de los linfocitos T-helper (Th). (7)
- Las endotoxinas son una familia de moléculas de lipopolisacáridos (LPS) que forman parte de la membrana externa de las bacterias gramnegativas. Éstos y otros componentes de la pared de las membranas bacterianas se unen a las células presentadoras de antígenos y dan lugar a una respuesta IL-12; ésta, a su vez, es fundamental para que los linfocitos Th-0 se diferencien en linfocitos del tipo Th-1. Las endotoxinas son ubicuas y forman parte del polvo de la casa. Se ha sugerido que las concentraciones de endotoxinas aumentan en los domicilios donde los animales viven dentro de las casas y, como ya hemos indicado anteriormente, cabe resaltar que varios estudios recientes han demostrado que las exposiciones tempranas a gatos y perros tienen un efecto protector sobre el desarrollo de la sensibilización. (16)

- La exposición a LPS puede tener distintos orígenes y vías, ya que éstas las producen diversas bacterias patógenas (*Haemophilus* y *Salmonella* spp.) y comensales que colonizan el intestino (*Escherichia coli*). Se ha demostrado que los recién nacidos que presentan una colonización gastrointestinal por *Lactobacillus* y *Eubacteria* spp. desarrollan menos enfermedades atópicas durante su infancia que los otros niños.(11)
- Las bacterias grampositivas segregan unas enterotoxinas que poseen también un gran poder inmunomodulador ya que, a diferencia de los antígenos convencionales, son capaces de reconocer un determinado tipo de receptores de las células T que dan lugar a la estimulación hasta del 25% de las Th-0. Esta gran estimulación da lugar a la liberación de una gran cantidad de citocinas, seguida generalmente por la apoptosis de la mayoría de las células T. Hemos de tener en cuenta que un antígeno convencional reacciona con las células presentadoras de antígenos de tal manera que el número de células Th-0 activadas no llega al 0,1%. Por tanto, se comprende la denominación de superantígenos.(5)

Aún cuando es difícil englobar la sintomatología en forma específica, es conveniente clasificar en primer lugar la edad del paciente, ya que en los infantes puede expresarse como llanto, cólicos, vómitos, diarrea, rash, eczema, rinorrea u obstrucción nasal., pudiéndose presentar incluso detención de crecimiento y desarrollo. Estas manifestaciones alérgicas están influenciadas por factores como la edad, cantidad y calidad del alimento ofensor así como otros problemas médicos asociados; por otro lado también puede ser expresada en uno o más órganos blancos extraintestinales como la urticaria, dermatitis atópica, asma y rinitis las cuales son más comunes en niños que en adultos. La alergia a las proteínas de la leche de vaca es el problema dominante en el primer año de vida. Kokonen J. Describe la hiperplasia nodular linfóide sobre el bulbo duodenal y la asocia a alergia a alimentos encontrándola en el 65%.

Cutáneas

La hipersensibilidad a alimentos está descrita como parte de la etiología de la dermatitis atópica en niños. Diversos estudios han evaluado el papel de células T antígeno- específico hacia alimentos en el proceso inflamatorio de la dermatitis atópica.

La participación de los alimentos como causa de dermatitis atópica es variable, aunque se conoce la frecuencia de anticuerpos IgE ante diversos alimentos e inhalantes en niños, por ello es necesario establecer la importancia clínica de estas sensibilizaciones en pacientes mediante una evaluación integral cuidadosa, dieta de eliminación y una prueba de estimulación controlada. En estas condiciones, aproximadamente en una tercera parte de los casos de pacientes con dermatitis atópica, puede demostrarse una influencia de estas sensibilizaciones en el desencadenamiento y evolución de la dermatitis.

La urticaria aguda puede ser uno de los síntomas más comunes asociados con alergia a alimentos; no obstante, la prevalencia real no se conoce, en diversas ocasiones cuando la presencia de ronchas no se acompaña de otros síntomas, el paciente no acude a recibir atención médica. Generalmente la presencia de ronchas ocurre minutos después a la ingestión del alimento involucrado, por lo cual es posible su identificación y posterior supresión.

Gastrointestinales

La hipersensibilidad gastrointestinal inmediata es una reacción gastrointestinal mediada por IgE que generalmente inicia en otros órganos como piel y pulmones y que resulta en una variedad de síntomas. Las manifestaciones clínicas generalmente se desarrollan en minutos y hasta dos horas después de consumir el alimento responsable y consiste en náuseas, dolor abdominal, cólicos, vómitos y diarrea. Algunos de los niños que la padecen, son valorados inicialmente por vómitos intermitentes, hiporexia y alteraciones en el crecimiento.

Cólicos infantiles

Los cólicos infantiles han sido definidos como síndromes paroxísticos caracterizados por llanto incontrolable, flexión de las extremidades inferiores, distensión abdominal y gas excesivo. En la etiología del cólico en la lactancia se han descrito diversos factores psicosociales e inherentes a la dieta. Estudios realizados indica que la hipersensibilidad inmediata por IgE puede ser un factor patogénico en algunos lactantes, posiblemente en 10 a 15% de los cólicos en estas edades.

Respiratorias

Son poco frecuentes las reacciones de las vías respiratorias superiores e inferiores causadas por hipersensibilidad a alimentos y demostradas por pruebas de reto doble ciego controladas con placebo.

La ingestión de antígenos de alimentos raramente es un factor agravante en asma y rinoconjuntivitis alérgica. No obstante, existe evidencia documentada que los antígenos alimentarios pueden ocasionar hiperrespuesta de vías aéreas.

Síndrome de Heiner. Es un síndrome con episodios recurrentes de neumonía asociados con infiltrados pulmonares, hemosiderosis, sangrado gastrointestinal, anemia por deficiencia de hierro y alteraciones en el crecimiento en niños.

Manifestaciones generalizadas

Las reacciones de anafilaxia generalizada han sido reconocidas como una complicación de alergia a alimentos. Los pacientes pueden manifestar síntomas cardiovasculares incluyendo hipotensión, choque y arritmias. Generalmente los síntomas presentes incluyen dolor abdominal, náuseas vómito, diarrea, cianosis, disnea dolor torácico, urticaria y angioedema,

Por otro lado se ha observado la asociación de diabetes mellitus tipo I con alergia a las proteínas de la leche de vaca. El probable mecanismo involucrado es por la producción de anticuerpo tipo IgG contra la albúmina sérica bovina, que presenta reacción cruzada con las células beta del páncreas, y se presenta principalmente en sujetos genéticamente predispuestos.

Pueden existir otras manifestaciones clínicas, en las cuales existe controversia importante de si son en realidad secundarias a alergia alimentaria como: fiebre prolongada, síndrome nefrótico, alteraciones en la conducta, hiperactividad, convulsiones, cefalea, artralgias, artritis, vasculitis, fibromialgias, plaquetopenia, enuresis, y constipación entre otras.

TABLA 1

MANIFESTACIONES DE HIPERSENSIBILIDAD ALIMENTARIA	
CUTANEAS	Urticaria-angiodema, dermatitis atópica, dermatitis por contacto.
GASTROINTESTINAL	Vomito, diarrea, dolor abdominal, reflujo G-E.

RESPIRATORIAS	Rinitis, broncoespasmo, estridor laríngeo, otitis media.
NEUROLÓGICAS	Migraña, hiperactividad, trastornos del sueño.
GENITO-URINARIAS	Enuresis, Sx Nefrótico, Proteinuria Ortostática.

El diagnóstico de alergia a proteínas de la leche es de suma importancia tanto por la multiplicidad de los síntomas, como por las repercusiones a un largo plazo, puesto que, por un lado, si se sobrediagnostica, las repercusiones pueden ser desnutrición, alteraciones en los hábitos alimenticios, problemas psicológicos, así como alteraciones en la dinámica familiar; y por otro lado, si no se diagnostica, las repercusiones son talla baja, impedimentos físicos y disminución de la calidad de vida

Historia clínica y exploración física: determinar antecedentes atópicos, inicio, tiempo y exacerbación de signos y síntomas en relación a un alimento específico, así como las diversas manifestaciones clínicas observadas a nivel gastrointestinal, cutáneo, respiratorio, etc.

En el lactante y el preescolar debe establecerse una cronología detallada de la alimentación, fijando las fechas de introducción de nuevos alimentos y su tolerancia. Obténgase información acerca de la lactancia natural (posibilidades de paso de antígenos) y su inicio dada la probabilidad de haber proporcionado lactancia artificial antes del amamantamiento. Cuando hay síntomas gastrointestinales, se valora el estado nutricional y la repercusión de éste en el crecimiento y desarrollo, descartando un síndrome de malaabsorción. Ha de considerarse siempre la posibilidad de una infección intestinal recurrente.

Pruebas cutáneas: determinan la hipersensibilidad inmediata, consiste en aplicar extracto del alérgeno (en este caso alimento) sobre la piel por medio de una punción (prick). Las pruebas cutáneas negativas no excluyen el diagnóstico de alergia alimentaria y viceversa, lo que es un hecho que mientras mayor sea la forma natural estandarizada de estos antígenos para el diagnóstico, mayor será el índice de confiabilidad de este método.

IgE total: permite orientar a la identificación de paciente atópico, sin incriminar a algún alérgeno específico.

RAST: determina in vitro, la presencia de anticuerpos IgE específicos.

Eosinofilia: indica posible atopia, teniendo en cuenta que una determinación elevada puede de igual manera ser secundaria a procesos mielo-linfoproliferativos, helmintiasis, intoxicación por triptofano, etc.

Precipitinas y anticuerpos hemaglutinantes: su presencia no indica necesariamente sensibilización hacia el alimento relacionado, así mismo pueden estar ausentes en pacientes con hipersensibilidad alimentaria, su medición es determinada por anticuerpos IgG.

Prueba de reto oral doble ciego controlado: consiste en determinar con exactitud la alimentación cotidiana del individuo con sospecha de reacción alimentaria, en forma posterior se elimina de la dieta y se reintroduce, tratando de determinar con exactitud las manifestaciones clínicas que se presenten. (21).

La prueba de oro para el diagnóstico de alergia alimentaria es la eliminación y reto doble ciego con placebo, sin embargo, esta condición no siempre es fácil de realizar, por lo que se sugiere lo siguiente en lactantes con sospecha de la enfermedad:

- No introducir ningún alimento sólido.

- Seno materno exclusivo, sugiriendo a la mamá disminuir durante este periodo la ingesta de alimentos altamente alergénicos.
- En caso de no ser posible la alimentación al seno materno se sugiere el uso de formulas altamente hidrolizadas.
- Con esto existe remisión de los síntomas en dos semanas, y reaparición de los síntomas al retar con el alimento en cuestión.
- Se repite el procedimiento para la confirmación.

Las pruebas cutáneas. Es el método de elección para demostrar alergia alimenticia mediada por IgE, utilizando la técnica de escarificación por Prick. Una prueba cutánea positiva refleja la presencia de anticuerpos IgE específicos para el alimento estudiado, sin embargo no implica que el paciente vaya a desarrollar sintomatología cuando lo ingiera. Para extractos como la leche, el valor predictivo positivo de las pruebas cutáneas es menor a un 50%, sin embargo el valor predictivo negativo es superior a 95%

Una pápula con diámetro igual o mayor a 3 mm se considera positivo.

Sin embargo, a veces, en lactantes menores, los exámenes cutáneos tal vez sean negativos a pesar de que haya hipersensibilidad clínica manifiesta. Si la sensibilización continúa, estas pruebas suelen hacerse positivas algunos meses más tarde.

No debe realizarse en los casos de eczema activo, o tratamiento local con esteroide o inmunomoduladores.

El uso de antihistamínicos se debe evitar 3 días previos a la prueba cutánea.

PREVENCIÓN.

Se recomienda seguir las siguientes medidas preventivas sobre todo en aquellos lactantes con predisposición a presentar enfermedades alérgicas:

1. Alimentación al seno materno exclusivo durante los primeros 4 a 6 meses de vida.
2. En caso extremo de no poder alimentar al niño con seno materno, optar por fórmulas lo más altamente hidrolizadas.
3. Dieta hipoalérgica materna durante la lactancia (huevo, cacahuete, pescado), ya que pueden pasar alérgenos alimentarios a través del seno materno y sensibilizar al lactante.
Algunos estudios han demostrado que los lactantes de familias atópicas cuyas madres excluían alimentos altamente alérgicos de sus dietas durante la lactancia, generalmente tiene menos dermatitis atópica y alergia a alimentos que los hijos de madres sin control dietético. Sin embargo, tales diferencias no se extienden más allá que los primeros años, así que un efecto verdadero y prevención a largo plazo es incierto. Adicionalmente, la restricción dietética durante el embarazo es generalmente inefectiva en la prevención y desarrollo de enfermedades alérgicas a largo plazo.
4. Ablactación tardía con el siguiente esquema.
 - 6-12 meses: verduras, arroz, carne, frutas.
 - 12-18 meses: leche entera, trigo maíz, cítricos, soya.
 - 24 meses: huevo.
 - 36 meses: cacahuete y pescado.(1,2)

JUSTIFICACION

El incremento en la prevalencia de alergia a proteínas de la leche; representa un problema de salud pública en términos de morbilidad y gastos, por la intensidad y cronicidad de este tipo de hipersensibilidad.

Realizar la detección oportuna y las medidas preventivas para los recién nacidos con riesgo elevado para desarrollarla, es importante para evitar complicaciones.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Demostrar que la prevalencia de alergia a las proteínas de la leche tiene una mayor frecuencia a lo estimado en niños con infección de las vías respiratorias inferiores.

Objetivos específicos:

- Determinar la prevalencia de alergia a las proteínas de la leche en pacientes hospitalizados con IVRI y sus complicaciones en el grupo de edad de 1 mes a los 3 años
- Identificar el grupo de edad y género más afectado a la alergia a las proteínas de la leche
- Determinar el alérgeno de mayor frecuencia en pacientes con alergia a proteínas de la leche
- Determinar cuál es el comportamiento de las inmunoglobulinas en pacientes con alergia a proteínas de la leche
- Prevenir complicaciones en niños alérgicos a proteínas de la leche

HIPOTESIS

Hipótesis nula.

Son poco frecuentes las reacciones de las vías respiratorias inferiores causadas por hipersensibilidad a proteínas de la leche.

Hipótesis alterna.

Las reacciones de las vías respiratorias inferiores causadas por hipersensibilidad a proteínas de la leche son mayores a lo estimado.

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo, en el servicio de especialidades del Hospital General de México durante el periodo 1º junio del 2005 al 31 junio 2006. En el que se incluyeron 25 pacientes del área de hospitalización del servicio de especialidades, de los cuales 19 eran del sexo masculino y 6 del sexo femenino.

Criterio de inclusión. Todo paciente hospitalizado que ingreso a sala del servicio de especialidades con diagnóstico de infección de vías respiratorias inferiores de los grupos de edad, 1 mes a 3 años durante 1º junio del 2005 al 31 junio 2006.

Criterio de exclusión. Pacientes menores de 1 mes o mayores de 3 años, patología cutánea que limite la aplicación o interpretación de las pruebas cutáneas (eczema activo), o tratamiento local o sistémico con esteroide o inmunomoduladores y/o uso de antihistamínicos.

Criterio de eliminación. Aquellos pacientes a los que a pesar de haber sido seleccionados no se tienen todos sus estudios de laboratorio, historia clínica de alergia y / o pruebas cutáneas.

Se revisaron los expedientes clínicos de paciente que ingresaron al servicio de especialidades con diagnóstico de infección de vías respiratorias inferiores.

En una hoja de captura de datos (Anexo1) se realizó una historia clínica alérgica, aplicación de pruebas cutáneas con la técnica de Prick para la identificación de sensibilidad hacia alérgenos como caseína y proteínas de la leche. La respuesta al material fue valorada a los 15 minutos en base a la búsqueda de roncha y/o eritema en el sitio de aplicación del alérgeno. También se solicitaron estudios de laboratorio citología hemática completa con diferencial, niveles de inmunoglobulinas séricas (IgA, IgG, IgE, IgM).

RESULTADOS

De los 30 pacientes hospitalizados que ingresaron al servicio de especialidades del Hospital General de México, cinco fueron excluidos quedando un total de 25 pacientes de los cuales 6 fueron del sexo femenino abarcando el 24% y 19 del sexo masculino el 76% (Grafica 1). La distribución por edad en meses fue de 1 mes 4% (1), 2 meses 16% (4), 3 meses 12% (3), 4 meses 8% (2), 5 meses 8% (2), 6 meses 12% (3) 7 meses 8% (2),

8 meses 4% (1), 10 meses 4% (1), 14 meses 4% (1), 15 meses 4% (1), 18 meses 8% (2), 19 meses 4% (1), 21 meses 4% (1). Los grupos de edad más frecuentes fueron; 2 meses 16% (4), 3 meses 12% (3), 6 meses 12% (3). (Grafico 2).

La distribución por peso 2,225 kg. 4% (1), 2,600 Kg. 4% (1), 2,750 Kg. 4% (1), 2,875 Kg. 4% (1), 3,000 Kg. 4% (1), 3,850 Kg. 4% (1), 3,950 Kg. 4% (1), 4,580 Kg. 4% (1), 4,750 Kg. 4% (1), 4,800 Kg. 4% (1), 5,262 Kg. 4% (1), 5,700 Kg. 4% (1), 5,800 Kg. 4% (1), 6,000 Kg. 12% (3), 6 200 Kg. 4% (1), 6,350 Kg. 4% (1), 6,950 Kg. 4% (1), 7000 Kg. 4%(1), 7710 Kg. 4% (1), 7775 Kg. 4% (1), 8000 Kg. 4% (1), 8200, Kg. 4% (1), 9500 Kg.4% (1), (Grafico 3).

Las infecciones de vías inferiores correspondieron a neumonía con 18 casos (72%), bronconeumonía 6 casos (24%), y bronquiolitis 1 caso (4%)

Se englobaron 2 grupos diagnósticos los cuales fueron, neumonías con 18 casos (72%) y otras infecciones de vías respiratorias inferiores (bronconeumonía y bronquiolitis) 7 casos (28%).

En la alimentación materna se encontró que un 80% (20) consumió productos lácteos durante el embarazo y la lactancia en sus diferentes derivados, y solo el 20% (5) no consumió lácteos.

Se realizaron pruebas cutáneas con la técnica de Prick con los alérgenos para caseína y proteínas de la leche. Encontrándose, positivas a caseína en un 36% (9), proteínas 36% (9), y sin reacción a las pruebas un 28% (7).

Para el análisis de las variables se empleó el método estadístico de ANOVA con la prueba de Chi cuadrada y un IC del 95%.

En pacientes con neumonía; positivos 13 casos (72.2%) y negativos 5 casos (27.8%).

Otros diagnósticos (bronconeumonía y bronquiolitis); positivos 5 casos (71.4%) y negativos 2 casos (28.6%). Hallando que un 72% (18) de los pacientes son positivos para pruebas cutáneas, y 28% (7) son negativos. (Grafico 5).

Las pruebas cutáneas positivas son más frecuentes en niños con menor peso, en comparación de pacientes que tienen pruebas negativas los cuales se sitúan con mayor peso. (Grafico 6).

Se llevó a cabo determinación de inmunoglobulinas séricas totales, en las cuales se observó elevación de IgE en los 25 casos (100%), y al realizar cruces con las pruebas cutáneas se encontró que hay una mayor elevación de IgE en pacientes con pruebas cutáneas negativas que en las positivas con un valor de $p = 0.2573$ no estadísticamente significativo. (Grafico 8)

Hay una elevación de IgG en pruebas cutáneas tanto positivas como negativas, decremento de IgA predominando en pruebas positivas, e IgM presenta elevación que predomina en las pruebas cutáneas positivas. (Grafico 9).

DISCUSION.

La respuesta inmunológica incluye factores humorales y celulares íntimamente relacionados. La presencia de estos elementos y su acción perfecta dentro de la respuesta inmune hace que un individuo mantenga su estado de integridad o salud. Sin embargo, la capacidad para montar una respuesta de defensa ante la presencia de un agente morboso va teniendo variantes de acuerdo a la edad cronológica del individuo y la maduración del sistema inmune, teniendo entre el cuarto y el octavo mes de vida extrauterina el punto más crítico, conocido como inmunodeficiencia transitoria del lactante o "ventana fisiológica", debido a la destrucción de la mayoría de las inmunoglobulinas que pasaron a través de la placenta y al envejecimiento de algunos elementos celulares, manteniendo hasta el octavo mes niveles sumamente bajos de inmunoglobulinas, las cuales se relacionan directamente con el grado de maduración del sistema inmune, con niveles importantes al segundo año de vida, alcanzando alrededor de los 12 años de edad un grado de maduración importante que le permite desarrollar una respuesta inmune óptima.

Por múltiples causas conocidas y aun otras desconocidas, en algunos individuos este proceso de maduración se retrasa por meses y aun por años, dando inicio a eventos infecciosos recurrentes, que generalmente llevan a la multiterapia antimicrobiana, sin la resolución definitiva del problema y si con la aparición de complicaciones clínicas en ocasiones, severas.

Los procesos infecciosos que predominan en el tracto respiratorio inferior, son la bronquiolitis y la neumonía. (24)

Este estudio tuvo la finalidad de demostrar que la alergia a proteínas de la leche tiene una mayor prevalencia a lo establecido en la literatura, provocando infecciones del tracto respiratorio inferior en forma recurrente.

En los resultados obtenidos hay un claro predominio por el sexo masculino, con una relación hombre mujer; 3:1, observándose que a menor edad es más frecuente un proceso alérgico antes del 1er año de edad, por lo que es importante dar medidas profilácticas en pacientes con alto riesgo para enfermedades alérgicas.

Los pacientes con proceso alérgico tienen una tendencia a presentar menor peso secundario a la patología de base que da lugar a la liberación de mediadores por los mastocitos de la mucosa y la submucosa intestinales. Las manifestaciones clínicas son aumento del peristaltismo, incremento de la secreción de líquido desde las células de revestimiento del intestino, vómitos y diarrea asociados. (23) Creándose un círculo vicioso que lleva a la desnutrición.

Las pruebas cutáneas de alergia son un requisito importante para la identificación temprana de niños con alergia a proteínas de la leche. En el estudio se realizaron con caseína y proteínas de la leche encontrándose positivas en el 72% de los casos, y negativas en un 28% en pacientes con lo cual demuestra que hay un alto porcentaje de pacientes con alergia a las proteínas de la leche que cursan con IVRI.

La determinación de IgE total refleja un incremento en suero tanto en pacientes con pruebas positivas como negativas siendo mayor en estos últimos, ya que la determinación de la IgE total por lo cual se incrementa ante todos los procesos infecciosos. La determinación de IgA en los pacientes con alergia a las proteínas de la leche fueron más bajas que la de los negativos, lo que favorece las infecciones de vías respiratorias. La IgG e IgM se encuentran en mayor cantidad en los pacientes sin alergia a las proteínas de la leche esto se explica por que las infecciones recurrentes a cualquier nivel producen un efecto de superantígeno.

CONCLUSIONES

Las IVRI en pacientes hospitalizados se relacionan en un 72% con alergia a proteínas de la leche, por lo cual se deben tomar en consideración en dichos pacientes.

Las IVRI mas comunes que se observaron en el estudio en orden de frecuencia; fueron neumonía, bronconeumonía y bronquiolitis.

Generalmente todos los niños con síntomas persistentes, recurrentes o severos de IVRI se deberá descartar proceso de alergia y someterse a pruebas cutáneas de alergia independientemente de la edad, considerándose la prueba según la edad. Si es menor de 3 años deberá considerarse la prueba a proteínas de la leche.

La alergia a proteínas de la leche favorecen las IVRI.

Los pacientes con alergia a proteínas de la leche deben determinarse con IgA, ya que en este estudio se observó una determinación de IgA inferior en todos ellos. El descenso de IgA favorece las IVRI, formando así un círculo vicioso.

Se observo que es frecuente el peso bajo en pacientes con alergia a proteínas de la leche en menores de 1 año.

Si no se identifica la alergia a proteínas de la leche se genera mayor gasto por la estancia intrahospitalaria, tanto a los padres como a la institución.

Es de suma importancia las medidas de prevención, en los factores de riesgo como son la ingesta frecuente de productos lácteos durante el embarazo y el control ambiental.

GENERO

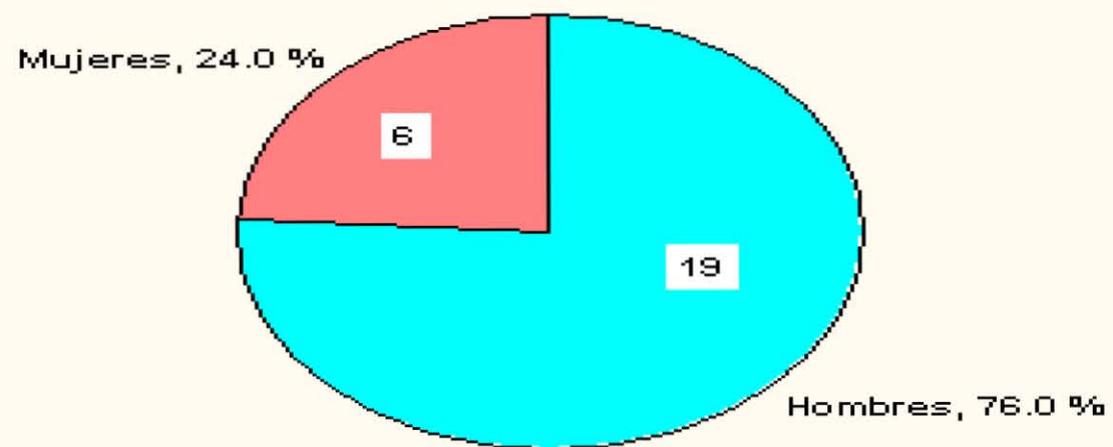


GRAFICO 1

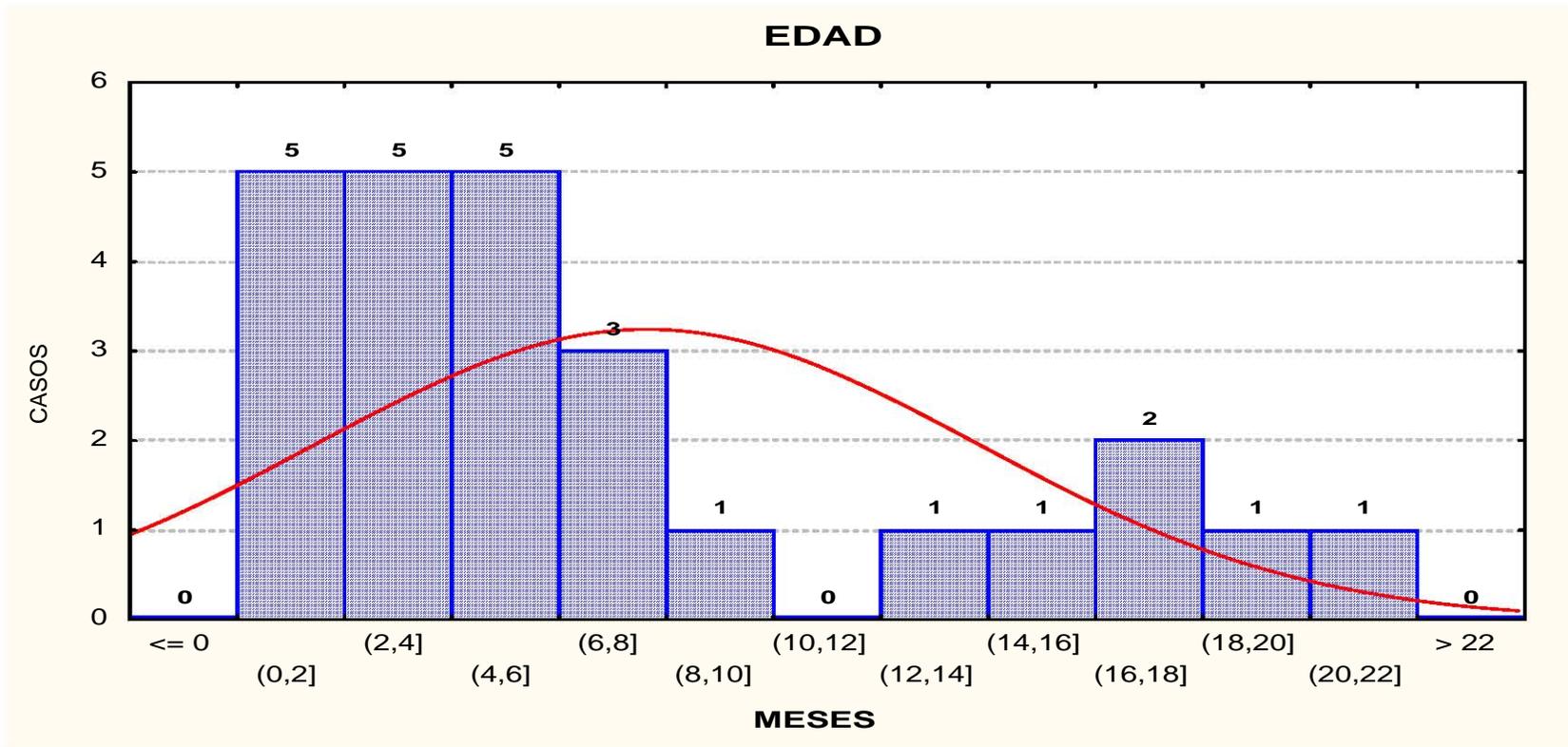


GRAFICO 2

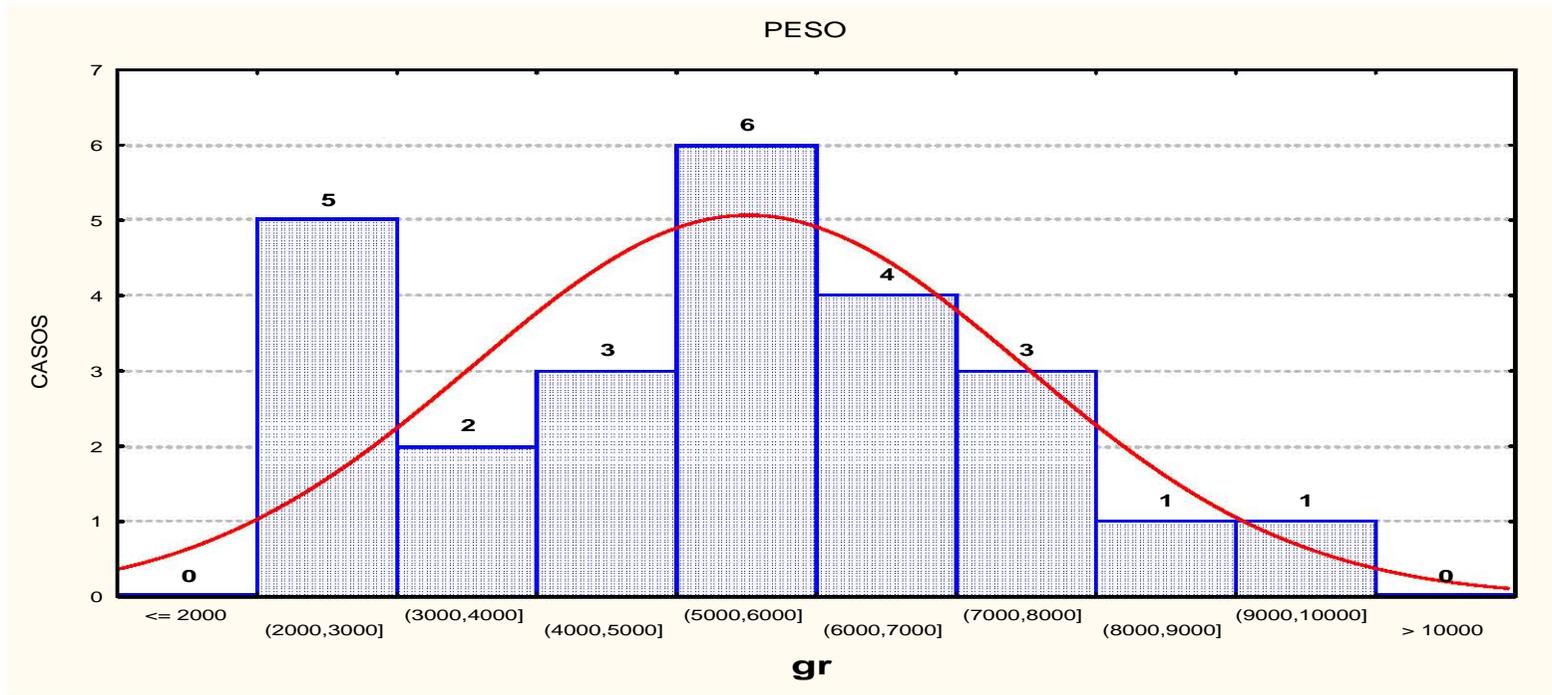


GRAFICO 3.

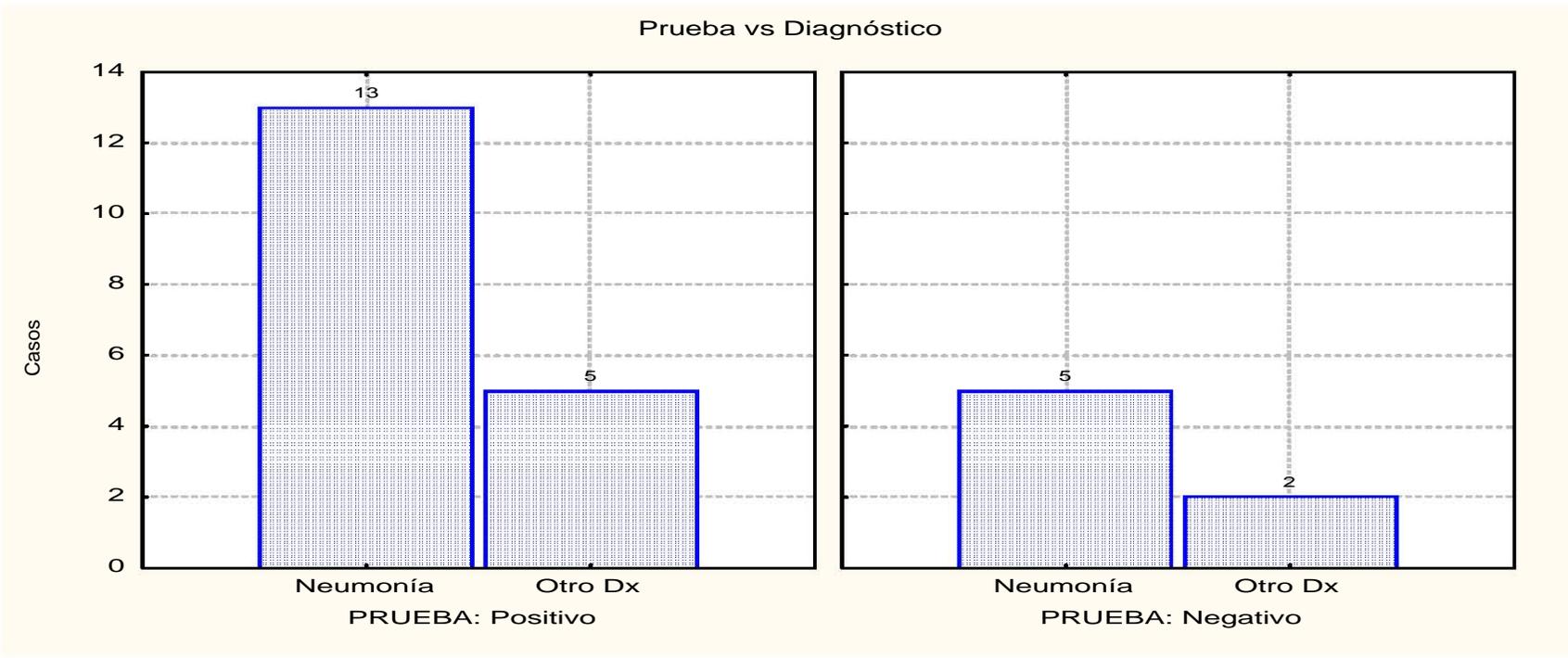


GRAFICO 4

DISTRIBUCION DE LA EDAD SEGUN RESULTADO DE LA PRUEBA

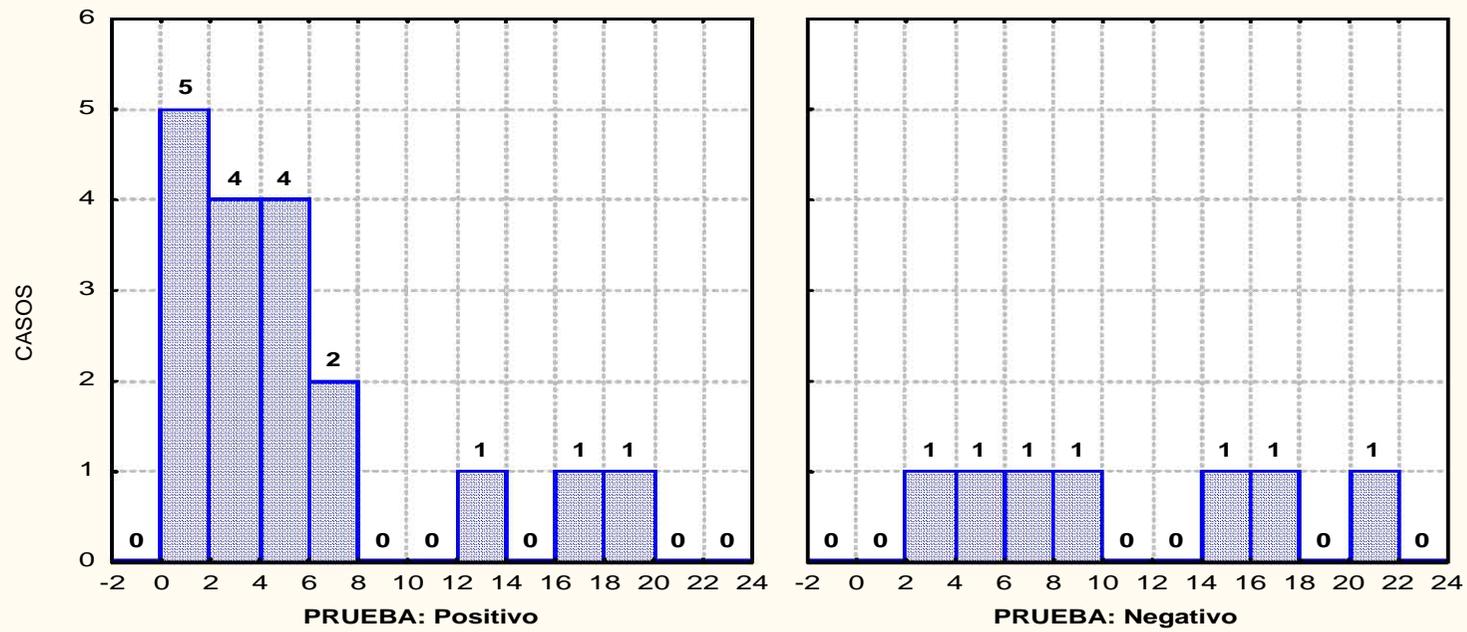


GRAFICO 5

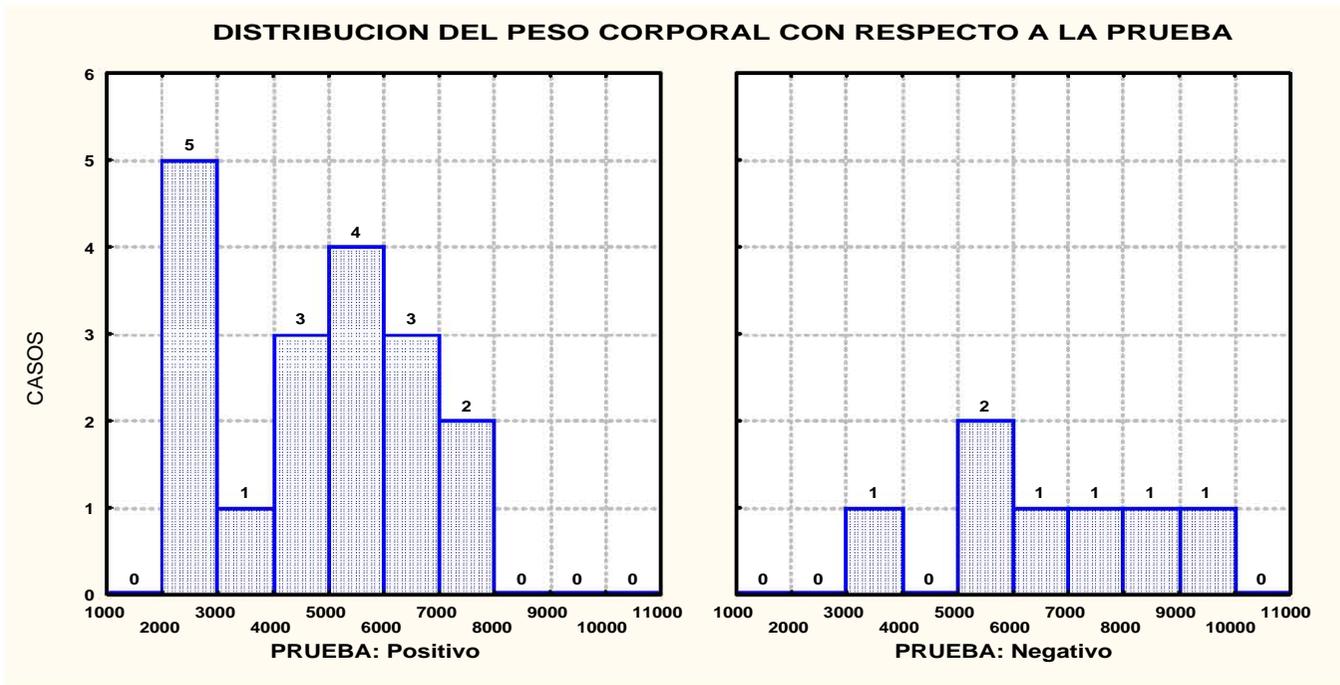


GRAFICO 6

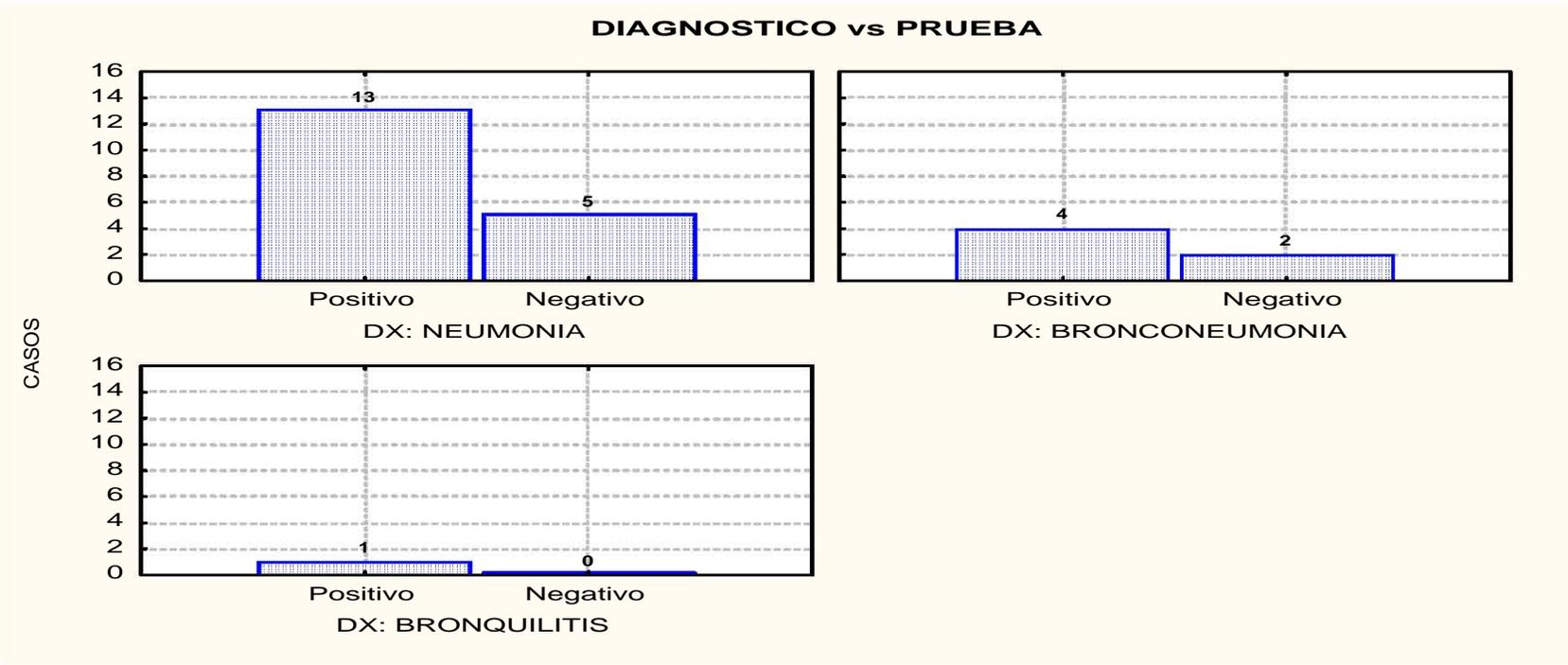


GRAFICO 7



GRAFICO 8

COMPARACION DE RESPUESTA PROMEDIO DE INMUNOGLOBULINAS SEGUN PRUEBA

Rao R (3,21)=1.17; p<.3465

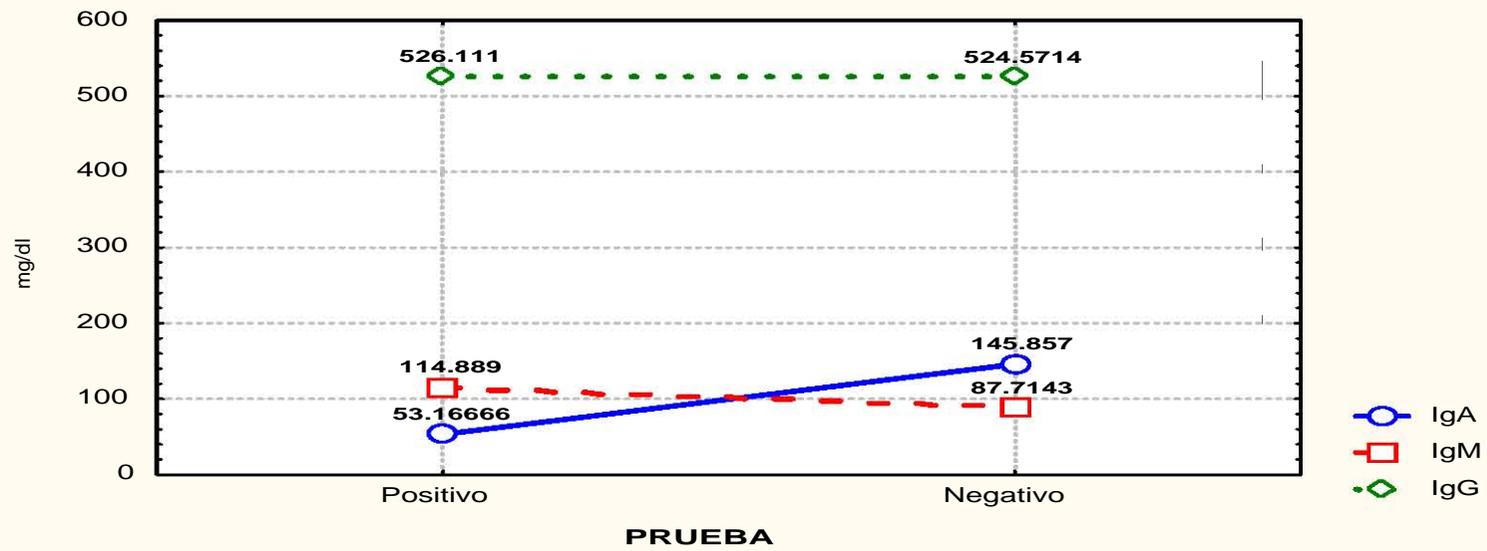


GRAFICO 9



EDAD_MESES | Frec Porcent Acum

EDAD_MESES	Frec	Porcent	Acum
1.0	1	4.0%	4.0%
2.0	4	16.0%	20.0%
3.0	3	12.0%	32.0%
4.0	2	8.0%	40.0%
5.0	2	8.0%	48.0%
6.0	3	12.0%	60.0%
7.0	2	8.0%	68.0%
8.0	1	4.0%	72.0%
10.0	1	4.0%	76.0%
14.0	1	4.0%	80.0%
15.0	1	4.0%	84.0%
18.0	2	8.0%	92.0%
19.0	1	4.0%	96.0%
21.0	1	4.0%	100.0%

Total | 25 100.0%

Total	Suma	Media	Varianza	Desv est	Error est
25	191	7.640	37.823	6.150	1.230

Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
1.000	3.000	6.000	10.000	21.000	2.000

La T de Student es válida si la media difiere de cero.
 Estadístico T = 6.211, gl = 24 valor-p = 0.00000

SEXO | Frec Porcent Acum

SEXO	Frec	Porcent	Acum
1.0	19	76.0%	76.0%
2.0	6	24.0%	100.0%

Total | 25 100.0%

Total	Suma	Media	Varianza	Desv est	Error est
25	31	1.240	0.190	0.436	0.087

Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000

La T de Student es válida si la media difiere de cero.
 Estadístico T = 14.224, gl = 24 valor-p = 0.00000

PESO_GR | Frec Porcent Acum

PESO_GR	Frec	Porcent	Acum
2225.0	1	4.0%	4.0%
2600.0	1	4.0%	8.0%
2750.0	1	4.0%	12.0%
2875.0	1	4.0%	16.0%
3000.0	1	4.0%	20.0%
3850.0	1	4.0%	24.0%
3950.0	1	4.0%	28.0%
4580.0	1	4.0%	32.0%
4750.0	1	4.0%	36.0%
4800.0	1	4.0%	40.0%
5262.0	1	4.0%	44.0%
5700.0	1	4.0%	48.0%
5800.0	1	4.0%	52.0%
6000.0	3	12.0%	64.0%
6200.0	1	4.0%	68.0%
6350.0	1	4.0%	72.0%
6950.0	1	4.0%	76.0%
7000.0	1	4.0%	80.0%
7710.0	1	4.0%	84.0%
7775.0	1	4.0%	88.0%
8000.0	1	4.0%	92.0%
8200.0	1	4.0%	96.0%
9500.0	1	4.0%	100.0%
Total	25	100.0%	

Total	Suma	Media	Varianza	Desv est	Error est
25	137827	5513.080	3.873E+06	1968.076	393.615

Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
2225.000	3950.000	5800.000	6950.000	9500.000	6000.000

La T de Student es válida si la media difiere de cero.
 Estadístico T = 14.006, gl = 24 valor-p = 0.00000

LACTEOS | Frec Porcent Acum

LACTEOS	Frec	Porcent	Acum
1.0	20	80.0%	80.0%
2.0	5	20.0%	100.0%
Total	25	100.0%	

Total	Suma	Media	Varianza	Desv est	Error est
25	30	1.200	0.167	0.408	0.082

Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000

La T de Student es válida si la media difiere de cero.
 Estadístico T = 14.697, gl = 24 valor-p = 0.00000

DX	Frec	Porcent	Acum
1.0	18	72.0%	72.0%
2.0	6	24.0%	96.0%
3.0	1	4.0%	100.0%
Total	25	100.0%	

Total	Suma	Media	Varianza	Desv est	Error est
25	33	1.320	0.310	0.557	0.111

Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
1.000	1.000	1.000	2.000	3.000	1.000

La T de Student es válida si la media difiere de cero.
 Estadístico T = 11.854, gl = 24 valor-p = 0.00000

PRUEBA	Frec	Porcent	Acum
0.0	7	28.0%	28.0%
1.0	9	36.0%	64.0%
2.0	9	36.0%	100.0%
Total	25	100.0%	

Total	Suma	Media	Varianza	Desv est	Error est
25	27	1.080	0.660	0.812	0.162

Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
0.000	0.000	1.000	2.000	2.000	1.000

La T de Student es válida si la media difiere de cero.
 Estadístico T = 6.647, gl = 24 valor-p = 0.00000

IGE	Frec	Porcent	Acum
5.0	3	12.0%	12.0%
6.0	1	4.0%	16.0%
7.0	2	8.0%	24.0%
8.0	1	4.0%	28.0%
10.0	2	8.0%	36.0%
14.0	1	4.0%	40.0%
17.0	1	4.0%	44.0%
22.0	1	4.0%	48.0%
38.0	1	4.0%	52.0%
48.0	1	4.0%	56.0%
58.0	1	4.0%	60.0%
85.0	2	8.0%	68.0%
89.0	1	4.0%	72.0%
90.0	1	4.0%	76.0%
98.0	1	4.0%	80.0%
99.0	1	4.0%	84.0%
157.0	1	4.0%	88.0%
204.0	1	4.0%	92.0%
210.0	1	4.0%	96.0%
545.0	1	4.0%	100.0%
Total	25	100.0%	

Total	Suma	Media	Varianza	Desv est	Error est
25	1922	76.880	13252.360	115.119	23.024

Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
5.000	8.000	38.000	90.000	545.000	5.000

La T de Student es válida si la media difiere de cero.
 Estadístico T = 3.339, gl = 24 valor-p = 0.00274

IGA	Frec	Porcent	Acum
20.0	2	8.0%	8.0%
25.0	5	20.0%	28.0%
26.0	1	4.0%	32.0%
29.0	1	4.0%	36.0%
30.0	1	4.0%	40.0%
32.0	3	12.0%	52.0%
35.0	1	4.0%	56.0%
40.0	2	8.0%	64.0%
42.0	1	4.0%	68.0%
49.0	1	4.0%	72.0%

60.0		1	4.0%	76.0%
65.0		1	4.0%	80.0%
85.0		1	4.0%	84.0%
95.0		1	4.0%	88.0%
134.0		1	4.0%	92.0%
234.0		1	4.0%	96.0%
753.0		1	4.0%	100.0%

Total | 25 100.0%

Total	Suma	Media	Varianza	Desv est	Error est
25	1978	79.120	21887.527	147.944	29.589

Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
20.000	25.000	32.000	60.000	753.000	25.000

La T de Student es válida si la media difiere de cero.
Estadístico T = 2.674, gl = 24 valor-p = 0.01327

IGM		Frec	Porcent	Acum
-----	--	------	---------	------

48.0		1	4.0%	4.0%
52.0		1	4.0%	8.0%
53.0		1	4.0%	12.0%
56.0		1	4.0%	16.0%
59.0		2	8.0%	24.0%
70.0		1	4.0%	28.0%
71.0		1	4.0%	32.0%
72.0		1	4.0%	36.0%
75.0		1	4.0%	40.0%
80.0		1	4.0%	44.0%
85.0		1	4.0%	48.0%
90.0		1	4.0%	52.0%
95.0		1	4.0%	56.0%
112.0		1	4.0%	60.0%
119.0		1	4.0%	64.0%
120.0		1	4.0%	68.0%
126.0		1	4.0%	72.0%
129.0		2	8.0%	80.0%
131.0		1	4.0%	84.0%
171.0		1	4.0%	88.0%
199.0		1	4.0%	92.0%
231.0		1	4.0%	96.0%
250.0		1	4.0%	100.0%

Total | 25 100.0%

Total	Suma	Media	Varianza	Desv est	Error est
25	2682	107.280	3075.710	55.459	11.092

Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
48.000	70.000	90.000	129.000	250.000	59.000

La T de Student es válida si la media difiere de cero.
 Estadístico T = 9.672, gl = 24 valor-p = 0.00000

IGG	Frec	Porcent	Acum
12.0	1	4.0%	4.0%
139.0	1	4.0%	8.0%
206.0	1	4.0%	12.0%
249.0	1	4.0%	16.0%
334.0	1	4.0%	20.0%
353.0	1	4.0%	24.0%
378.0	1	4.0%	28.0%
440.0	1	4.0%	32.0%
444.0	1	4.0%	36.0%
458.0	1	4.0%	40.0%
480.0	1	4.0%	44.0%
540.0	1	4.0%	48.0%
560.0	1	4.0%	52.0%
580.0	1	4.0%	56.0%
583.0	1	4.0%	60.0%
585.0	1	4.0%	64.0%
589.0	1	4.0%	68.0%
598.0	1	4.0%	72.0%
710.0	1	4.0%	76.0%
728.0	1	4.0%	80.0%
733.0	1	4.0%	84.0%
741.0	1	4.0%	88.0%
773.0	1	4.0%	92.0%
909.0	1	4.0%	96.0%
1020.0	1	4.0%	100.0%
Total	25	100.0%	

Total	Suma	Media	Varianza	Desv est	Error est
25	13142	525.680	55761.143	236.138	47.228

Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
12.000	378.000	560.000	710.000	1020.000	12.000

La T de Student es válida si la media difiere de cero.

Estadístico T = 11.131, gl = 24 valor-p = 0.00000

PRUEBA	DX			Total
	1.0	2.0	3.0	
0.0	5	2	0	7
>	71.4%	28.6%	0.0%	28.0%
	27.8%	33.3%	0.0%	
1.0	8	1	0	9
>	88.9%	11.1%	0.0%	36.0%
	44.4%	16.7%	0.0%	
2.0	5	3	1	9
>	55.6%	33.3%	11.1%	36.0%
	27.8%	50.0%	100.0%	
Total	18	6	1	25
	72.0%	24.0%	4.0%	

Un valor esperado es < 5. Chi cuadrado Incorrecto.

Chi cuadrado = 3.48

Grados de libertad = 4

Valor de P = 0.48043053

Selección activa: prueba <> 0

PRUEBA	DX			Total
	1.0	2.0	3.0	
1.0	8	1	0	9
>	88.9%	11.1%	0.0%	50.0%
	61.5%	25.0%	0.0%	
2.0	5	3	1	9
>	55.6%	33.3%	11.1%	50.0%
	38.5%	75.0%	100.0%	
Total	13	4	1	18
	72.2%	22.2%	5.6%	

Un valor esperado es < 5. Chi cuadrado Incorrecto.

Chi cuadrado = 2.69

Grados de libertad = 2

Valor de P = 0.26023926

DX2			
PRUEBA2	Neumo	OtroDx	Total
Negativo	5	2	7
>	71.4%	28.6%	28.0%
	27.8%	28.6%	
Positivo	13	5	18
>	72.2%	27.8%	72.0%
	72.2%	71.4%	
Total	18	7	25
	72.0%	28.0%	

An lisis de tabla simple

Odds ratio	0.96
Límites de confianza de Cornfield al 95% de OR	0.10 < OR < 10.39*
*Puede no ser correcto	
Estimador de la Máxima Verosimilitud de OR (EMV)	0.96
Límites de confianza exactos del EMV al 95%	0.10 < OR < 13.28
Límites de Mid-P exactos del EMV al 95%	0.13 < OR < 9.20
Probabilidad de EMV ≤ 0.96 si OR poblacional = 1.0	0.66346578

RAZON DE RIESGOS (RR) (Efecto:DX2=Neumo; Exposición:PRUEBA2=Negativo) 0.99
 Límites de confianza al 95% del RR 0.57 < RR < 1.71

Ignora la razón de riesgos si es un estudio de casos controles

Chi-Cuadr. Valores-P

Sin corregir:	0.00	0.96834622
Mantel-Haenszel:	0.00	0.96898543
Corrección de Yates:	0.21	0.64813889

Test exacto de Fisher: Valor de P para 1 cola: 0.6634658
 Valor de P para 2 colas: 1.0000000

Un valor esperado es < 5; se recomiendan los resultados exactos de Fisher.

MEANS de PESO_GR para cada categoría de PRUEBA2

PRUEBA2	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
Negativo	7	47575	6796.429	3.361E+06	1833.282
Positivo	18	90252	5014.000	3.340E+06	1827.597
Diferencia			1782.429		

PRUEBA2	Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
Negativo	3950.000	5800.000	6350.000	8200.000	9500.000	3950.000
Positivo	2225.000	3000.000	5031.000	6200.000	8000.000	6000.000

ANOVA
(Sólo para datos distribuidos normalmente)

Variación	SC	gl	MC	Estadístico F	valor-p	valor-t
Intra	16012340.126	1	1.6012E+07	4.786	0.039111	2.187733
Inter	76947401.714	23	3345539.205			
Total	92959741.840	24				

Test de homogeneidad de la varianza de Bartlett's
Chi cuadrado de Bartlett's = 0.000 g. libertad = 1 valor-p = 0.992830

Las varianzas son homog,neas con un 95% de confianza.
Se puede utilizar el ANOVA si las muestras est n distribuidas normalmente.

Test Mann-Whitney o Wilcoxon 2-muestras (test Kruskal-Wallis para dos grupos)

H Kruskal-Wallis (equivalente a Chi cuadrado) = 3.995
Grados de libertad = 1
valor p = 0.045631

MEANS de EDAD_MESES para cada categorí;a de PRUEBA2

PRUEBA2	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
Negativo	7	80	11.429	44.952	6.705
Positivo	18	111	6.167	29.324	5.415
Diferencia			5.262		

PRUEBA2	Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
Negativo	3.000	6.000	10.000	18.000	21.000	3.000
Positivo	1.000	2.000	4.500	7.000	19.000	2.000

ANOVA
(Sólo para datos distribuidos normalmente)

Variación	SC	gl	MC	Estadístico F	valor-p	valor-t
Intra	139.546	1	139.546	4.178	0.052568	2.044000
Inter	768.214	23	33.401			
Total	907.760	24				

Test de homogeneidad de la varianza de Bartlett's
Chi cuadrado de Bartlett's = 0.406 g. libertad = 1 valor-p = 0.523850

Las varianzas son homog,neas con un 95% de confianza.
Se puede utilizar el ANOVA si las muestras est n distribuidas normalmente.

Test Mann-Whitney o Wilcoxon 2-muestras (test Kruskal-Wallis para dos grupos)

H Kruskal-Wallis (equivalente a Chi cuadrado) = 4.271
 Grados de libertad = 1
 valor p = 0.038778

MEANS de IGE para cada categoría de PRUEBA2

PRUEBA2	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
Negativo	7	606	86.571	7511.952	86.672
Positivo	18	1316	73.111	16004.222	126.508
Diferencia		13.460			

PRUEBA2	Mjimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Mximo	Moda
Negativo	7.000	10.000	48.000	204.000	210.000	7.000
Positivo	5.000	7.000	19.500	90.000	545.000	5.000

ANOVA

(Solo para datos distribuidos normalmente)

Variación	SC	gl	MC	Estadístico F	valor-p	valor-t
Intra	913.148	1	913.148	0.066	0.799205	0.257340
Inter	317143.492	23	13788.847			
Total	318056.640	24				

Test de homogeneidad de la varianza de Bartlett's

Chi cuadrado de Bartlett's = 1.048 g. libertad = 1 valor-p = 0.306026

Las varianzas son homog,neas con un 95% de confianza.

Se puede utilizar el ANOVA si las muestras est n distribuidas normalmente.

Test Mann-Whitney o Wilcoxon 2-muestras (test Kruskal-Wallis para dos grupos)

H Kruskal-Wallis (equivalente a Chi cuadrado) = 0.826
 Grados de libertad = 1
 valor p = 0.363315

MEANS de IGA para cada categoría de PRUEBA2

PRUEBA2	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
Negativo	7	1021	145.857	72206.476	268.713
Positivo	18	957	53.167	2868.265	53.556
Diferencia		92.690			

PRUEBA2	Mjimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Mximo	Moda
Negativo	7.000	10.000	48.000	204.000	210.000	7.000
Positivo	5.000	7.000	19.500	90.000	545.000	5.000

Negativo	20.000	26.000	40.000	85.000	753.000	20.000
Positivo	20.000	25.000	32.000	49.000	234.000	25.000

ANOVA
(Sólo para datos distribuidos normalmente)

Variación	SC	gl	MC	Estadístico F	valor-p	valor-t
Intra	43301.283	1	43301.283	2.066	0.164058	1.437444
Inter	481999.357	23	20956.494			
Total	525300.640	24				

Test de homogeneidad de la varianza de Bartlett's
Chi cuadrado de Bartlett's = 24.877 g. libertad = 1 valor-p = 0.000001

El test de Bartlett's muestra si difieren las varianzas de las muestras.
Use los resultados no-paramétricos de abajo en vez de ANOVA.

Test Mann-Whitney o Wilcoxon 2-muestras (test Kruskal-Wallis para dos grupos)

H Kruskal-Wallis (equivalente a Chi cuadrado) = 0.533
Grados de libertad = 1
valor p = 0.465432

MEANS de IGM para cada categoría de PRUEBA2

PRUEBA2	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
Negativo	7	614	87.714	1013.905	31.842
Positivo	18	2068	114.889	3765.399	61.363
Diferencia			-27.175		

PRUEBA2	Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
Negativo	48.000	59.000	75.000	119.000	129.000	48.000
Positivo	52.000	70.000	92.500	131.000	250.000	52.000

ANOVA
(Sólo para datos distribuidos normalmente)

Variación	SC	gl	MC	Estadístico F	valor-p	valor-t
Intra	3721.834	1	3721.834	1.221	0.280547	1.105091
Inter	70095.206	23	3047.618			
Total	73817.040	24				

Test de homogeneidad de la varianza de Bartlett's
Chi cuadrado de Bartlett's = 2.836 g. libertad = 1 valor-p = 0.092181

Las varianzas son homogéneas con un 95% de confianza.
Se puede utilizar el ANOVA si las muestras están distribuidas normalmente.

Test Mann-Whitney o Wilcoxon 2-muestras (test Kruskal-Wallis para dos grupos)

H Kruskal-Wallis (equivalente a Chi cuadrado) = 0.825
 Grados de libertad = 1
 valor p = 0.363777

MEANS de IGG para cada categoría de PRUEBA2

PRUEBA2	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
Negativo	7	3672	524.571	123001.952	350.716
Positivo	18	9470	526.111	35308.458	187.905
Diferencia			-1.540		

PRUEBA2	Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
Negativo	12.000	139.000	583.000	728.000	1020.000	12.000
Positivo	206.000	378.000	550.000	598.000	909.000	206.000

ANOVA

(Solo para datos distribuidos normalmente)

Variación	SC	gl	MC	Estadístico F	valor-p	valor-t
Intra	11.948	1	11.948	0.000	0.988690	0.014330
Inter	1338255.492	23	58185.021			
Total	1338267.440	24				

Test de homogeneidad de la varianza de Bartlett's

Chi cuadrado de Bartlett's = 3.771 g. libertad = 1 valor-p = 0.052138

Las varianzas son homogéneas con un 95% de confianza.

Se puede utilizar el ANOVA si las muestras están distribuidas normalmente.

Test Mann-Whitney o Wilcoxon 2-muestras (test Kruskal-Wallis para dos grupos)

H Kruskal-Wallis (equivalente a Chi cuadrado) = 0.015
 Grados de libertad = 1
 valor p = 0.903655

LACTEOS | Frec Porcent Acum

1.0	20	80.0%	80.0%
2.0	5	20.0%	100.0%
Total	25	100.0%	

Total	Suma	Media	Varianza	Desv est	Error est
-------	------	-------	----------	----------	-----------

25 30 1.200 0.167 0.408 0.082

Mínimo Percen.25 Mediana Percen.75 Máximo Moda
 1.000 1.000 1.000 1.000 2.000 1.000

La T de Student es válida si la media difiere de cero.
 Estadístico T = 14.697, gl = 24 valor-p = 0.00000

LACTEOS			
PRUEBA2	1.0	2.0	Total
Negativo	6	1	7
>	85.7%	14.3%	28.0%
	30.0%	20.0%	
Positivo	14	4	18
>	77.8%	22.2%	72.0%
	70.0%	80.0%	
Total	20	5	25
	80.0%	20.0%	

Análisis de tabla simple

Odds ratio 1.71
 Límites de confianza de Cornfield al 95% de OR 0.12 < OR < 50.39*
 *Puede no ser correcto
 Estimador de la Máxima Verosimilitud de OR (EMV) 1.68
 Límites de confianza exactos del EMV al 95% 0.13 < OR < 98.30
 Límites de Mid-P exactos del EMV al 95% 0.17 < OR < 49.10
 Probabilidad de EMV >= 1.68 si OR poblacional = 1.0 0.56442688

RAZÓN DE RIESGOS (RR) (Efecto:LACTEOS=1.0; Exposición:PRUEBA2=Negativo)
 1.10
 Límites de confianza al 95% del RR 0.75 < RR < 1.63

Ignora la razón de riesgos si es un estudio de casos controles

Chi-Cuadr. Valores-P

Sin corregir: 0.20 0.65600513
 Mantel-Haenszel: 0.19 0.66252058
 Corrección de Yates: 0.01 0.91133179

Test exacto de Fisher: Valor de P para 1 cola: 0.5644269
 Valor de P para 2 colas: 1.0000000

Un valor esperado es < 5; se recomiendan los resultados exactos de Fisher.

PRUEBA2	SEXO		Total
	1.0	2.0	
Negativo	5	2	7
	> 71.4%	> 28.6%	> 28.0%
	26.3%	33.3%	
Positivo	14	4	18
	> 77.8%	> 22.2%	> 72.0%
	73.7%	66.7%	
Total	19	6	25
	76.0%	24.0%	

An lisis de tabla simple

Odds ratio 0.71
 L_imites de confianza de Cornfield al 95% de OR 0.07 < OR < 8.07*
 *Puede no ser correcto
 Estimador de la Mxima Verosimilitud de OR (EMV) 0.72
 L_imites de confianza exactos del EMV al 95% 0.07 < OR < 10.36
 L_imites de Mid-P exactos del EMV al 95% 0.09 < OR < 7.16
 Probabilidad de EMV <= 0.72 si OR poblacional = 1.0 0.55652174

RAZON DE RIESGOS (RR) (Efecto:SEXO=1.0; Exposición:PRUEBA2=Negativo) 0.92
 L_imites de confianza al 95% del RR 0.54 < RR < 1.56

Ignora la razón de riesgos si es un estudio de casos controles

Chi-Cuadr. Valores-P

Sin corregir: 0.11 0.73856763
 Mantel-Haenszel: 0.11 0.74366210
 Corrección de Yates: 0.04 0.85108454

Test exacto de Fisher: Valor de P para 1 cola: 0.5565217
 Valor de P para 2 colas: 1.0000000

Un valor esperado es < 5; se recomiendan los resultados exactos de Fisher.

ANEXO 1

HISTORIA CLINICA ALERGOLOGICA.

I.FICHA DE IDENTIFICACION

NOMBRE: _____ PESO: _____
EDAD: _____ TALLA: _____
SEXO: Mas Fem FECHA: _____
DIRECCION: _____

DX DE HOSPITALIZACION: _____

II.INTERROGATORIO PARA LA MAMA DEL PACIENTE

¿CONSUMO DE LACTEOS DURANTE EL EMBARAZO?

SI NO

¿EN QUE TRIMESTRE DEL EMBARAZO CONSUMIO LACTEOS Y SUS DERIVADOS?

primero segundo tercero

¿CUANTAS VECES A LA SEMANA CONSUMIO LECHE Y SUS DERIVADOS?

0 - 2 d 3 - 5 d 6 - 7 d

¿DURANTE LA LACTANCIA MATERNA CONSUMIO LECHE Y SU DERIVADOS ?

SI NO

¿CUANDO INICIO EL CONSUMO DE LACTEOS DURANTE LA LACTANCIA MATERNA?

1er mes 2do mes 3er mes

4to mes 5to mes 6to mes y +

¿CUANTAS VECES A LA SEMANA CONSUMIO LECHE Y SUS DERIVADOS?

0 - 2 3 5 6 7

ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD ALERGICA EN LOS PADRES:

	SI	NO
RINOSINUSITIS ALERGICA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DERMATITIS ATOPICA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DERMATITIS ALERGICA POR CONTACTO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ASMA BRONQUIAL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OTRAS ENFERMEDADES: _____

ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD ALERGICA EN LOS HERMANOS:

	SI	NO
RINOSINUSITIS ALERGICA		
DERMATITIS ATOPICA		
DERMATITIS ALERGICA POR CONTACTO		
ASMA BRONQUIAL		

OTRAS ENFERMEDADES: _____

III.INTERROGATORIO PARA EL PACIENTE

¿RECIBIO SENO MATERNO? SI NO

¿CUANTO TIEMPO RECIBIO SENO MATERNO ESCLUSIVO?

1 -3 m 4 - 6 m 7m +

¿RECIBIO FORMULAS? SI NO

¿A QUE EDAD SE INICIO? _____

¿QUE FORMULA SE INICIO? _____

¿A QUE EDAD RECIBIO LECHE ENTERA? _____

¿A QUE EDAD SE INICIO LA ABLACTACION? _____

¿CON CUAL DE LO SIGUIENTES GRUPOS DE ALIMENTOS SE INICIO LA ABLACTACION?

FRUTAS CEREALES VERDURAS CARNES

¿QUE EDAD RECIBIO CEREALES? _____

¿CON CUAL DE LOS SIGUIENTES GRUPOS DE CEREALES SE INICIO?

ARROZ AVENA TRIGO

¿A QUE EDAD SE INICIO FRUTA CITRICA? _____

¿A QUE EDAD SE INICIO EL HUEVO? _____

¿A QUE EDAD SE INICIO PESCADO? _____

IV.MANIFESTACIONES CLINICAS

¿HA PRESENTADO LESIONES EN PIEL?

SI NO

¿CUAL DE LAS SIGUIENTES MANIFESTACIONES HA PRESENTADO?

URTICARIA DERMATITIS ATOPICA

ENROJECIMIENTO DE LA PIEL ANGIOEDEMA

¿HA PRESENTADO MANIFESTACIONES CLINICAS DEL A. RESPIRATORIO?

SI

NO

¿CUAL DE LAS SIGUIENTES MANIFESTACIONES HA PRESENTADO?

ESTORNUDOS EN SALVA

TOS

ALTERACIONES EN LA VOZ

ESTRIDOR

CONGESTION NASAL

ASMA

SIBILANCIAS

EDEMA LARINGEO

¿HA PRESENTADO CUADROS FRECUENTES DE INFECCION DE VIAS RESPIRATORIAS?

SI

NO

¿CUANTOS CUADROS AL AÑO HA PRESENTADO?

1 - 2 c

3 - 4 c

5 - 6 c

7 +

¿HA PRESENTADO MANIFESTACIONES CLINICAS DEL A. GASTROINTESTINAL?

SI

NO

¿CUAL DE LAS SIGUIENTES MANIFESTACIONES HA PRESENTADO?

VOMITO

DIARREA

ESTRENIMIENTO

DISTENCION ABDOMINAL

RECHAZO DE LA LECHE

DOLOR ABDOMINAL

BIBLIOGRAFIA.

- 1 José Euberto Méndez Cisneros., et al. SAM Alergia Pediátrica, Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica, AC. México Intersistemas, S. A. de CV, 2005; 40-57.
- 2 Juan José Luis Ciñera Monge, et al. Alergia e inmunológica Asociación Mexicana de Pediatría, A.C. México Mc Graw- Hill Interamericana 1997.; 93-118.
- 3 Avila Castañón, Hidalgo Castro EM, Del Río Navarro Blanca Estela. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Rev. Alergia México 2005;52(5): 206-12
- 4 TJ David. Food and Additive Intolerante in Childhood.Oxford .1993.26-104.pag.
- 5 Gereda JE, Leung DYM, Thatayatikom A, et al. Relation between house-dust endotoxin exposure, type 1 T-cell development , and allergen sensitisation in infants at high risk of asthma. Lancet 2000; 355:1680-3.
- 6 Von Mutius E..The influence of birth order on the expression of atopy in families: a gene-environment interaction? Clin Exp Allergy 1998; 28:1480-6.
- 7 Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. BMJ 1989; 299:1259-60.
- 8 Prescott SL, Macaubas C, Smallacombe T, Holt BJ, Sly PD, Holt PG.Development of allergen-especific T-cell memory in atopic and normal children. Lancet 1999; 353:196-200.
- 9 Hesselmar B, Aberg N, Eriksson B, Bjorksten B. Does early exposure to cat and dog protect against later allergy development? Clin Exp Allergy 1999; 29:611-7.
- 10 Gereda JE, Leung DYM, Thatayatikom A, et al.Relation between house-dust endotoxin exposure, type 1 T-cell development , and allergen sensitisation in infants at high risk of asthma. Lancet 2000; 355:1680-3.
- 11 Bjorksten B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic estonian and Swedish 2-year-old children. Clin Exp Allergy 1999; 29: 342-6.
- 12 Alonso Lebrero L. Alergia a alimentos en niños. Alergol Inmunol Clin 2001; 16 (Extraordinario num.2); 96-115.
- 13 Kramer MS, Kakuma R. Evitación de antígenos en la dieta materna durante el embarazo o la lactancia para prevenir o tratar la enfermedad atópica en niños. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
- 14 Zeiger RS. Food allergen avoidance in the prevention of food allergy in infants and children. Pediatrics 2003; 111:1662-71.

- 15 Vadas P, Wai Y, Burks W, Perelman B. Detection of peanut antigens in breast milk of lactating women. *JAMA* 2001; 285:1746-8.
- 16 Ram FSF, Ducharme FM, Scarlett J. Evitación de las proteínas de la leche de vaca y desarrollo de sibilancias en niños con antecedentes familiares de atopía. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
- 17 Oldæus G, Björkstén B, Jenmalm MC, Kjellman N-IM. Cow's milk IgE and IgG antibody responses to cow's milk formulas. *Allergy* 1999; 54:352-7.
- 18 Chandra RK. Breast feeding, hydrolysate formulas and delayed introduction of selected foods in the prevention of food hypersensitivity and allergic disease. *Nutrición Research* 2002; 22:125-35.
- 19 American Academy of Pediatrics: Committeé on Nutrition. Hypoallergenic Infants formulas. *Pediatrics* 2000; 106(2):346-349.
- 20 Bellioni – Businco B, Paganelli R, Lucenti P, y cols. Allergenicity of goats milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:1191-1194.
- 21 García – Ara C, Boyano – Martínez T. Díaz – Pena JM, Martín- Muñoz F, Reche-Frutos M, Martín Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cow's milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:185-90.
- 22 Sanz Ortega J, Martorell Aragonés A, Michavila Gómez A, Nieto García A. Grupo de trabajo para el estudio de la alergia alimentaria. Incidencia de alergia mediada por IgE a proteínas de la leche de vaca en el primer año de vida. *An Esp Pediatr* 2001; 54:536-9.
- 23 Abbas Abul K., Lichtman Andrew H., Pober Jordan S. *Inmunología celular y molecular*. México, McGraw-Hill Interamericana 2002; 441-461.
- 24 Hernández Alvidrez Elizabeth, Furuya Meguro Maria Elena Yuriko. *Enfermedades respiratorias pediátricas*. México, Manual Moderno 2002; 203-208.