

“RELACION ENTRE DERMATITIS ATOPICA Y ALERGIA
A LAS PROTEINAS DE LA LECHE DE VACA
EN LACTANTES MENORES DE 1 AÑO DE LA
CONSULTA DE DERMATOLOGIA PEDIATRICA DE LA
UNIDAD 505 DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
O.D. “

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO
PEDIATRA**

PRESENTA

DRA. MARIA DEL CARMEN ESPINOSA SOTERO

RESIDENTE DE TERCER AÑO DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. LINO CARIEL MARMOLEJO

JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

DR. FRANCISCO MEJIA COBARRUBIAS

TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

DRA. MA. TERESA CHAVARRIA JIMENEZ

**TUTOR DE TESIS, MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CONSULTA
EXTERNA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.**

DR. LUIS PAULINO ISLAS DOMINGUEZ

**JEFE DE ENSEÑANZA DE LA UNIDAD DE PEDIATRÍA HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO O.D.**

**TITULO: “RELACION ENTRE DERMATITIS
ATOPICA Y ALERGIA A LAS PROTEINAS DE LA LECHE
DE VACA EN LACTANTES MENORES DE 1 AÑO DE LA
CONSULTA DE DERMATOLOGIA PEDIATRICA DE LA
UNIDAD 505 DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
O.D. “**

Tutor:

Dra. María Teresa Chavarría Jiménez.

Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital General de México:

Dr. Lino Cardiel Marmolejo.

**Jefe de Enseñanza del Servicio de Pediatría del Hospital General de
México:**

Dr. Luis Paulino Islas Domínguez.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: Por haberme puesto en este camino tan maravilloso de la Pediatría y por nunca haberme dejado sola en la atención de mis pacientes. Por haberme dado la fuerza de superar todos los obstáculos y encontrarme siempre rodeada de los que ahora puedo llamar amigos.

A MI MADRE: Porque sin ella no podría haber llegado hasta donde estoy, por darme la vida, sus noches de desvelo y la paciencia para completar mi camino. Por ayudarme a levantarme en los momentos difíciles, y porque sin ella jamás lo hubiera logrado. ¡Gracias, te amo! Eres lo más importante en mi vida.

A MI PADRE: Por ser mi principal apoyo y ayudarme a resolver mis problemas. Porque sin su ejemplo de tolerancia y de lucha, además de su amor, mi camino no sería el mismo.

A MIS HERMANOS: Principalmente a ti Omar, por ser el mejor hermano que pude tener en la vida. Por su ayuda en mis momentos difíciles.

A LA DRA. CHAVARRIA: Por darme la confianza para realizar este proyecto que ahora me ayuda a culminar mi carrera y por ser una guía.

A CAROLINA QUINTANA: Por ser mi mejor amiga. Por los momentos compartidos que me ayudaron a aligerar la carga de estos años de Residencia. Y por la confianza que ha hecho de nuestra amistad una de las mejores en mi vida. ¡Gracias amiga!

A GISELA MONDRAGÓN: Por ser mi amiga, mi mejor residente, por haber logrado esa confianza que hizo nuestra amistad algo muy especial.

A FERNANDO FIGUEROA, OSCAR SÁNCHEZ Y MAYRA DE LA O: Por ser mis amigos y excelentes compañeros, a los que nunca olvidaré por el camino compartido.

A KARLA SOSA Y CRISTINA MARTÍNEZ: Por ayudarme en los momentos difíciles y ser mi apoyo principal en esas guardias que nos enseñaron tanto. Gracias por la confianza que logramos juntas.

A MIS PACIENTES: Por haber puesto en mis manos su confianza, su salud y su vida. Aquellos que se fueron en mi camino y me enseñaron valores más importantes que la propia medicina. Yuriko, Erick Raúl, háganme un cachito allá arriba, los llevo en mi corazón.

A MI GUARDIA: Porque sin ellos no hubiera logrado el aprendizaje que nos hizo ser un verdadero equipo de trabajo e inclusive excelentes compañeros en tantas noches de desvelo. Gracias por las guardias compartidas que muchas veces fueron amenas.

A MIS PROFESORES: Por haber compartido conmigo su experiencia y conocimiento.

A KARLA RAMIREZ Y ADRIANA LOPEZ: Por ser mi ejemplo a seguir como médico y por lo mucho que me enseñaron.

A MIS COMPAÑEROS: Porque fue el destino que nos puso en el mismo camino, y nos hizo coincidir en el tiempo, jamás olvidaremos que estuvimos juntos.

A TODOS ¡GRACIAS!

INDICE

Presentación	1
Índice	4
Introducción	5
Marco Teórico	6-24
Planteamiento del problema	25
Justificación	26
Objetivos	27
Material y métodos	28-29
Hipótesis	30
Variables	31
Hoja de recolección de datos	32
Resultados y análisis	33-34
Graficas	35-41
Discusión	42-45
Conclusiones	46
Glosario	47-50
Bibliografía	51-52

INTRODUCCION

La dermatitis atópica (DA) es un trastorno inflamatorio crónico de la piel que puede afectar a todos los grupos etarios. En general la enfermedad se inicia en los primeros 5 años de vida, los estudios indican que un 10 a 15 % de niños en esta etapa de la vida sufren DA. En el 60% de los casos la DA persistirá en el adulto, sobre todo si la enfermedad se inicio durante la infancia. ⁽¹⁰⁾

La atopía es una condición hereditaria, que predispone a padecer una serie de enfermedades, en su mayoría relacionadas con respuestas mediadas por IgE y alteraciones de la inmunidad celular y de la reactividad vascular. La dermatitis atópica es un conjunto de anomalías y lesiones cutáneas que aparecen en los individuos atópicos. ⁽¹⁴⁾

La etiología de la DA es multifactorial, existen múltiples teorías que pretenden explicar la causa de esta enfermedad, entre las más importantes están la genética, inmunológica, neurovegetativa, infecciosa, constitucional y metabólica entre otras. ⁽¹⁰⁾

Por otro lado los alimentos son la causa más frecuente de patología alérgica en la primera infancia y considerando los dos primeros años prácticamente el único desencadenante. Los alimentos más frecuentemente implicados son lógicamente los de mayor consumo y, en nuestro medio y en menores de 5 años, la máxima frecuencia corresponde a la leche de vaca y el huevo de gallina seguidos de los pescados y las frutas. ⁽¹⁾

Debido a que son las dos alteraciones alérgicas de la primera infancia más frecuentes, mediante este estudio trataremos de buscar la relación entre ambas patologías dado que la DA puede ser una manifestación clínica de la alergia a las proteínas de la leche de vaca en lactantes. Se tomaran a los pacientes menores de 1 año de la consulta de dermatología pediátrica con el diagnóstico de DA y realizaremos IgE específica en suero buscando la relación entre la positividad de esta y la presencia de DA.

MARCO TEORICO

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad recurrente e inflamatoria de la piel característica de la infancia, ya que el 60% de los casos se presentan antes del año de edad y 90% antes de los 5 años de vida. ⁽⁸⁾

Su prevalencia se ha duplicado en las últimas dos décadas, siendo del 5% en la población general y del 10 al 15% en la población pediátrica. ^(8,10) No existen diferencias significativas en relación con el sexo. ⁽¹²⁾

En el 60% de los casos la DA persistirá en el adulto, sobre todo si la enfermedad se inicio durante la infancia. ⁽¹⁰⁾

El término DA fue introducido en 1933 por Hill y Sulzberger en reconocimiento a su cercana asociación con la alergia respiratoria, sin embargo es muy debatible si la DA es primariamente inducida por alérgenos o simplemente una enfermedad inflamatoria de la piel, que se asocia a padecimientos alérgicos. ⁽⁸⁾

La historia natural de enfermedad atópica en pacientes con riesgos genéticos y ambientales, conlleva a una progresión del desarrollo de dermatitis atópica y alergia alimentaria a la sensibilización a aeroalergenos y el desarrollo de alergia respiratoria.

La dermatitis atópica y la alergia alimentaria interfieren en la calidad de vida y el desarrollo físico y psicológico de los niños, a pesar de que la dermatitis atópica no es considerada una enfermedad letal, sí es una causa importante de sufrimiento emocional tanto para los niños como para sus padres. Los pacientes con dermatitis atópica presentan otras enfermedades asociadas; un 69% pueden presentar urticaria a comparación de 41% de los pacientes atópicos sin historia de dermatitis atópica y 25% de los no atópicos. Así también se ha observado que 50 a 75% de los pacientes que tienen diagnóstico de dermatitis atópica desarrollan rinitis alérgica o asma bronquial posteriormente. ⁽¹⁵⁾

ETIOLOGIA

Su etiología al igual que otras enfermedades alérgicas, se considera multifactorial. Resulta de interrelaciones genéticas (psicológicas, fisiológicas e inmunológicas): y ambientales (dietéticas, farmacológicas, climatológicas, alérgicas, contaminantes, etc.) sumamente complejas. ⁽⁸⁾

FACTORES GENETICOS. En los pacientes con DA se encuentra el antecedente de atopía personal y familiar en un 50 a 70% de los casos, pudiendo manifestarse como DA, rinitis y/o conjuntivitis alérgicas o asma bronquial. Se ha propuesto una herencia autosómica dominante con expresividad variable; se sabe que si uno de los padres es atópico, hay una posibilidad del 60% que se genere atopía en el niño y que si ambos padres presentan este antecedente, la posibilidad aumenta hasta un 80%. Aún no se ha determinado un HLA específico, se ha relacionado con un defecto del cromosoma 11q13 que codifica una variante de la subunidad beta de alta afinidad receptora en la IgE (FcER-1-beta) y probablemente existe una alteración genética de las proteínas de la membrana del monocito atópico que funcionan aumentando la producción de fosfodiesterasas y prostaglandina E-2, que explican parte de la patogenia de la DA. ⁽¹⁰⁾

Se han relacionado más de 20 genes en el desarrollo de las enfermedades alérgicas, en la actualidad existe particular interés por el cromosoma 5q 31-33, el cual codifica una familia de genes de citocinas: IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 y GM-CSF, que están expresados por los linfocitos TH2. Existe relación directa entre niveles elevados de IL-4 y el aumento de IgE, hiperreactividad bronquial y asma. ⁽⁶⁾

FACTORES INMUNOLOGICOS. Se presenta un aumento de la inmunidad humoral con la subsiguiente depresión en la función de la inmunidad celular. Existe aumento de la actividad de las células B, que se manifiesta principalmente con el aumento en la producción de IgE, observado hasta en un 80% de los pacientes con DA, esta inmunoglobulina se une al mastocito

provocando su degranulación y por lo tanto la secreción de múltiples sustancias inflamatorias.

La depresión de la inmunidad celular crea un defecto en la maduración de las células T, aumentando las células T cooperadoras (TH) y disminuyendo los linfocitos T supresores (TS); los subtipos de linfocitos TH que se encuentran en mayor cantidad son los TH-1 y TH-2, los primeros median reacciones de hipersensibilidad tardía, reclutan monocitos y macrófagos en infecciones intracelulares e inducen la producción de LT citolíticos; los TH-2 producen grandes cantidades de interleucinas 4, 5 y 13, que a su vez son potentes inductores de IgE y de eosinófilos.

Los hallazgos frecuentes en sangre periférica en la dermatitis atópica son los siguientes:

- ✓ Incremento en los niveles de IgE
- ✓ Eosinofilia
- ✓ Aumento de histamina liberada por los basófilos en forma espontánea.
- ✓ Disminución de CD8 supresores/citotóxicos tanto en número como en función.
- ✓ Aumento de la expresión de CD23 sobre células mononucleares.
- ✓ Activación crónica de macrófagos con aumento de secreción de prostaglandina E2 y de IL-10.
- ✓ Expansión de IL-4 e IL-5 secretando células TH2
- ✓ Disminución de número de IFN-gama secretado por células TH1
- ✓ Aumento sérico de receptores de IL-2
- ✓ Aumento sérico de niveles de proteína catiónica eosinofílica
- ✓ Aumento de selectina E soluble
- ✓ Aumento de moléculas de adhesión vascular – 1
- ✓ Aumento de moléculas de adhesión intercelular –1

El aumento de IL-2 se correlaciona con la actividad de la enfermedad; así como con la producción de IL-6 por las células T purificadas.

La sensibilidad incrementada a los irritantes externos, observada en los pacientes atópicos; puede ser secundaria al aumento de la producción de citocinas por los queratinocitos, lo que estimula a las moléculas de adhesión producidas por las células endoteliales con la consecuente llegada del sistema inmune.⁽⁸⁾

FACTORES BACTERIANOS. El aumento en el número de colonias de *Staphylococcus Aureus* se observa en el 90% de los pacientes, sobre todo con DA severa o en fase eccematosa; esta bacteria es capaz de liberar exotoxinas como el ácido teicoico, peptidoglicanos y proteína A, así como un superantígeno que estimula al complejo mayor de histocompatibilidad clase II y a los receptores de células T; las toxinas del *S. aureus* pueden liberar histamina de los basófilos contribuyendo al empeoramiento y preservación del cuadro clínico. Los superantígenos secretados a la superficie cutánea, penetran en la piel inflamada y estimulan a los macrófagos epidérmicos y a las células de Langerhans para producir IL-1, TNF (factor de necrosis tumoral) e IL-2.

Se ha detectado IgE específica contra *S. aureus* en un 57% de los pacientes; las reacciones mediadas por esta inmunoglobulina aumentan el prurito y el cuadro clínico en general.

También se detectan anticuerpos del tipo IgE específica contra el *P. Ovale* en un 15 a 65% de los casos; este organismo se encuentra normalmente en áreas seboreicas, tales como piel cabelluda, cara y tronco, el aumento en su colonización se asocia con dermatitis seboreica y DA.⁽¹⁰⁾

FACTORES PSICOLOGICOS. Es bastante discutida por que el manejo de la evidencia en este campo es difícil, sin embargo se considera que esta enfermedad se asocia con una personalidad característica denominada "personalidad atópica", en la que se presenta labilidad emocional, ansiedad, hiperactividad, hostilidad, agresividad reprimida, irritabilidad, alteraciones del sueño. Los niños con DA son muy activos e inteligentes y algunas veces el cuadro clínico se exacerba con eventos emocionales decisivos para el niño, tales como el nacimiento de un hermano, la supresión de lactancia, el ingreso a

la escuela, los exámenes, problemas familiares, etc. ⁽¹⁰⁾ Las alteraciones emocionales como ansiedad o estrés favorecen la liberación de neuropéptidos, los cuales determinan una degranulación no inmunológica de la célula cebada. ⁽⁸⁾

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las zonas afectadas por las manifestaciones de la dermatitis atópica no son fijas, sino que tanto la porción del cuerpo como la localización varían enormemente en función de la edad de la persona afectada. ⁽⁹⁾

DA DEL LACTANTE. Suele debutar entre el tercer y el quinto mes de vida en el 75% de los casos. En cara, a nivel de mejillas y mentón, se observan placas eritematoedematosas, vesiculosas, exudativas, simétricas, que característicamente respetan el triángulo nasolabial. Son frecuentes las costras melicéricas por sobreinfección. También se pueden afectar posteriormente las superficies de extensión de las extremidades. La enfermedad va a cursar en brotes, de intensidad y duración variables, hasta la edad de dos años, en la que cura o se perpetúa. ⁽⁷⁾ En lactantes, la DA se asocia muy comúnmente con otros dos padecimientos de fondo atópico: la dermatitis de la zona del pañal y la dermatitis seborreica. ⁽¹⁰⁾

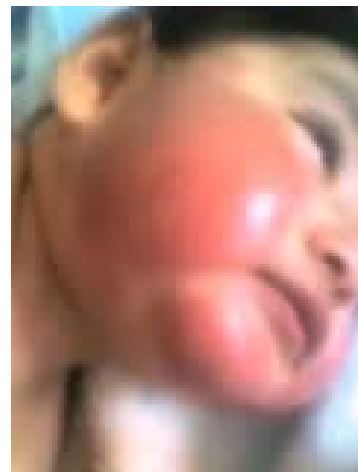
DA INFANTIL. En esta fase de la enfermedad, las zonas afectadas son los pliegues flexurales (flexura del codo, hueco antecubital, muñeca y región poplíteas), nuca, dorso de pies y manos. Las lesiones evolucionan del aspecto exudativo del lactante a un aspecto de liquenificación. Se observa: eritema mal delimitado, pápulas, lesiones por rascado y liquenificación. En este periodo son muy frecuentes las manifestaciones atípicas de DA: pitiriasis alba, queratitis, eczema periorbitario, pulpitis, etc.

DA DEL ADOLESCENTE-ADULTO. Se fija su inicio al final de la fase infantil: a partir de los 10 años o en la pubertad. Sus áreas de predilección son: cara (frente, párpados, región perioral), cuello (especialmente nuca), parte alta del tórax y hombros, grandes pliegues flexurales y dorso de las manos. Las

lesiones características son las placas de liquenificación. Pueden aparecer también eczema de manos, dishidrosis y prurigo nodular. La mayor parte de los pacientes evolucionan hacia la resolución antes de los 20 años, siendo muy infrecuentes las manifestaciones de la enfermedad después de los 30 años. ⁽⁷⁾



Dermatitis atópica: características clínicas típicas de la DA del lactante.



Lesiones eritematosas en mejillas en un lactante con dermatitis atópica.

DIAGNOSTICO

Es clínico y se basa en criterios mayores y menores propuestos por Hannifin y Rajka en 1979. ⁽⁸⁾

Los **criterios mayores** son:

- ✓ Prurito intenso de predominio nocturno
- ✓ Topografía típica dependiendo de la edad
- ✓ Morfología típica dependiendo de la edad
- ✓ Cronicidad, exacerbaciones y recurrencia del padecimiento
- ✓ Antecedentes familiares y/o personales de atopía.

Los **criterios menores** son:

- ✓ Inicio temprano de la enfermedad
- ✓ Xerosis
- ✓ Ictiosis
- ✓ Hiperlinealidad palmo-plantar
- ✓ Queratosis pilar
- ✓ Palidez o eritema facial
- ✓ Oscurecimiento periorbitario (ojeras)
- ✓ Prurito con la sudación
- ✓ Dermografismo blanco
- ✓ Pliegue de Dennie-Morgan
- ✓ Dermatitis inespecíficas de manos y pies
- ✓ Infecciones cutáneas repetidas
- ✓ Conjuntivitis
- ✓ Rinitis
- ✓ Queratocono
- ✓ Catarata subcapsular anterior
- ✓ Inmunoglobulina E elevada
- ✓ Pruebas cutáneas positivas

El diagnóstico debe basarse en una buena historia clínica, con énfasis en antecedentes heredofamiliares y personales y con una adecuada anamnesis de la semiología del padecimiento. El diagnóstico, se integra con 3 o más criterios mayores además de 3 o más criterios menores. ⁽⁸⁾

La determinación de IgE suele mostrar un nivel aumentado, pero hay que tener en cuenta que un 20% de los atópicos pueden mostrar determinaciones normales, y al revés, otras patologías e incluso individuos sanos pueden mostrar una elevación de esta Ig. Los niveles de IgE no se correlacionan con la severidad de la dermatitis, pero sí con la presencia de otras manifestaciones de atopía. Un 20% de los pacientes tiene alergia a algún alimento demostrada por RAST o pricktest. ⁽⁷⁾

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Los diagnósticos diferenciales varían mucho según la edad del paciente y el tipo de lesiones que presente. En el lactante la dermatitis seborreica origina placas de eritema con escamas de aspecto graso en el cuero cabelludo, la cara y la región del pañal, que puede generalizarse, muchas veces por una candidiasis sobreañadida. Su presentación suele ser más precoz que la dermatitis atópica. Puede haber casos poco típicos y transición desde la dermatitis seborreica a la atópica.

La sarna debe tenerse en cuenta en todos los niños con prurito y lesiones cutáneas, sobre todo si son de inicio reciente. La observación de surcos y vesículas perladas en las palmas y las plantas en los lactantes y en los pliegues interdigitales, genitales, etc., en niños mayores y la frecuente existencia de casos familiares es clave para el diagnóstico de sarna.

Los eccemas por contacto suelen limitarse a los puntos de actuación del irritante o del alérgeno o a zonas fotoexpuestas, si existe un mecanismo de fotosensibilidad. La historia clínica es clave para sospechar el agente desencadenante, que en caso de actuar por un mecanismo alérgico o fotoalérgico puede corroborarse por medio de pruebas epicutáneas o de fotoparche.

La pitiriasis alba muy a menudo se confunde con una pitiriasis versicolor de forma injustificada, puesto que esta última es rara en la infancia y no suele localizarse en la cara ni en las extremidades, con excepción de los brazos.

La acrovesiculosis atópica y la dermatitis plantar juvenil son también muchas veces confundidas con micosis, en este caso con tiñas. Un estudio micológico excluirá esta posibilidad. ⁽¹³⁾

ALERGIA A PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA

Las proteínas de leche de vaca se encuentran entre los primeros antígenos con los que el niño tiene contacto; habitualmente es el primer antígeno no homólogo que el niño recibe en cantidades importantes.

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⁾

Alrededor del 20% de la población general padece, en algún momento de su vida, una reacción adversa por alimentos. Sin embargo, la alergia propiamente dicha, se calcula que afecta a un porcentaje más bajo de la población general. Aunque la alergia a alimentos puede debutar y afectar a individuos de cualquier edad, es más frecuente que comience durante los primeros años de vida. En Europa se estima que la prevalencia de alergia a alimentos en niños ronda entre el 6 y el 8% y en adultos en un 2%. Entre los pacientes atópicos estos porcentajes pueden aumentar a más del 10%. Aproximadamente el 30% de los niños con dermatitis atópica moderada-grave tienen alergia a alimentos y el 6% de los niños que consultan por asma. ⁽⁶⁾

Algunos autores mencionan que afecta al 4-5% de los niños de corta edad, disminuyendo al 2% al final de los 10 años de vida. El 70% de los casos se

presenta en los primeros años de la vida y sólo un 10% después de los 8 años.
(5)

La leche de vaca tiene más de 40 proteínas y todas ellas pueden actuar como antígenos en la especie humana. Los alérgenos principales son: la beta lactoglobulina, la caseína, la alfa lacto albúmina y la seroalbúmina. La primera es una proteína que no existe en la especie humana y se encuentra en la leche materna en cantidades mínimas (mcg) debido a los lácteos ingeridos por la madre; estas pequeñas cantidades son las responsables del mayor número de sensibilizaciones a esta proteína. (2)

MECANISMOS INMUNOLÓGICOS

El sistema inmunitario de las mucosas es la primera línea de defensa del organismo. Las membranas mucosas son la principal vía de entrada de microorganismos, alérgenos y carcinógenos. Este sistema protector está formado por la mayor colección de células inmunocompetentes del organismo. El tejido linfoide asociado al intestino es el lugar de inducción más importante del sistema inmunitario de las mucosas y, debido a su tamaño y características, también de la inmunidad adaptativa. Está formado por tejido linfoide organizado y especializado con rasgos anatómicos que les diferencia de otros tejidos linfoides secundarios.

Contiene órganos bien definidos, como las placas de Peyer que se asientan, preferentemente, en el intestino delgado y están recubiertas de un epitelio especializado (células M) para el transporte de antígenos desde la luz. También hay agregados celulares y células linfoides dispersas que se distribuyen en el epitelio y la lámina propia intestinal (donde predominan las células plasmáticas productoras de IgA). Los mecanismos no inmunológicos o barreras fisiológicas están constituidos por: producción de ácido gástrico basal, actividad proteolítica, peristalsis, secreción de moco, etc., que evitan la entrada del antígeno en el tracto gastrointestinal.

La barrera inmunológica del intestino está conformada principalmente por: la inmunoglobulina A (IgA), la inmunoglobulina M de secreción (IgM) y el GALT, 7

el cual está compuesto por cuatro compartimentos linfoides distintos: 1) las placas de Peyer, el apéndice; 2) linfocitos y células plasmáticas de la lámina propia; 3) linfocitos intraepiteliales localizados entre las digitaciones de los enterocitos; y 4) nódulos linfáticos mesentéricos. ⁽⁴⁾

LOS ALIMENTOS COMO ALERGENOS

Varias veces al día consumimos una gran variedad de alimentos y sin embargo, solo un pequeño número de ellos ocasiona la mayoría de las reacciones de hipersensibilidad. Suelen darse una serie de características que hacen que determinados alimentos se comporten como alergénicos y otros no. Algunas de estas características más comunes se enumeran a continuación:

- 1.- Ser glicoproteínas de bajo peso molecular (entre 10 y 70 kDa) con punto isoeléctrico ácido, lo que favorece el paso por la membrana de la mucosa intestinal.
- 2.- Poseer estabilidad frente al calor, pH ácido y enzimas proteolíticas. Por ejemplo, los alimentos clásicamente alergénicos (leche, huevo, cacahuete, soja y mostaza) conservan sus fracciones alergénicas tras 1 hora de digestión.
- 3.- Suponer una porción mínima del alimento.
- 4.- Tener alta potencia biológica.
- 5.- Ser secuenciales (los conformacionales perderían su estructura terciaria por las transformaciones sufridas con el cocinado y digestión enzimática).

Una característica de los alimentos como alérgenos es que cuanto más distantes están las proteínas en la escala filogenética son más alergénicas para el ser humano. Así, la dosis necesaria para detectar sensibilización, varía entre 1×10^{-9} g/pescado, 250×10^{-6} para ovoalbúmina y 10×10^{-6} para leche²⁰. En los últimos años, sin embargo, se han descrito varios síndromes de alergia asociada entre especies distantes filogenéticamente, generalmente aeroalergenos y alimentos, habiéndose demostrado reactividad cruzada entre ellas. Estos antígenos se han denominado “panalergenos” y suelen ser

proteínas conservadas por la evolución, debido a que desempeñan una función importante en las especies animales o vegetales correspondientes.

INDUCCIÓN DE TOLERANCIA ORAL

Las células epiteliales intestinales desempeñan el papel principal al actuar como células no profesionales presentadoras de antígeno. Estas células procesan el antígeno luminal y lo presentan por medio del MHC clase II a las células T, pero no hay segunda señal, lo cual lleva a la tolerancia. Las células dendríticas que residen en las placas de Peyer expresan IL-10 e IL-4, lo que favorece la tolerancia. Asimismo, las células T reguladoras (TH3), generadas en el tejido linfóide de la mucosa en respuesta a bajas dosis de antígenos, y la flora intestinal juegan un papel importante en la tolerancia oral. ⁽⁴⁾

SENSIBILIZACIÓN

Se observa en el tracto gastrointestinal después de la ingestión de alimentos (alergia tradicional o clase I), o después de la inhalación de un alérgeno que tiene reacción cruzada con un alimento específico (clase II). Los alérgenos alimentarios clase I son glicoproteínas solubles en agua, de 10 a 70 kD y estables al calor, a los ácidos y a las proteasas. Los clase II son, en su mayor parte, proteínas derivadas de plantas muy lábiles al calor y difíciles de aislar. ⁽⁴⁾

Tras la entrada de los alimentos en el tracto gastrointestinal se producen 3 tipos de respuestas inmunes:

- 1- Tolerancia que es la respuesta normal.
- 2- Respuesta inmune local con producción de IgA.
- 3- Activación sistémica humoral y/o celular.

El proceso de transporte y presentación del antígeno a nivel digestivo no es del todo conocido en los humanos. Sabemos que existen unas células epiteliales denominadas células M (o células de Owens) con forma de U invertida y que no tienen borde en cepillo. Estas células M se encargan de transportar el

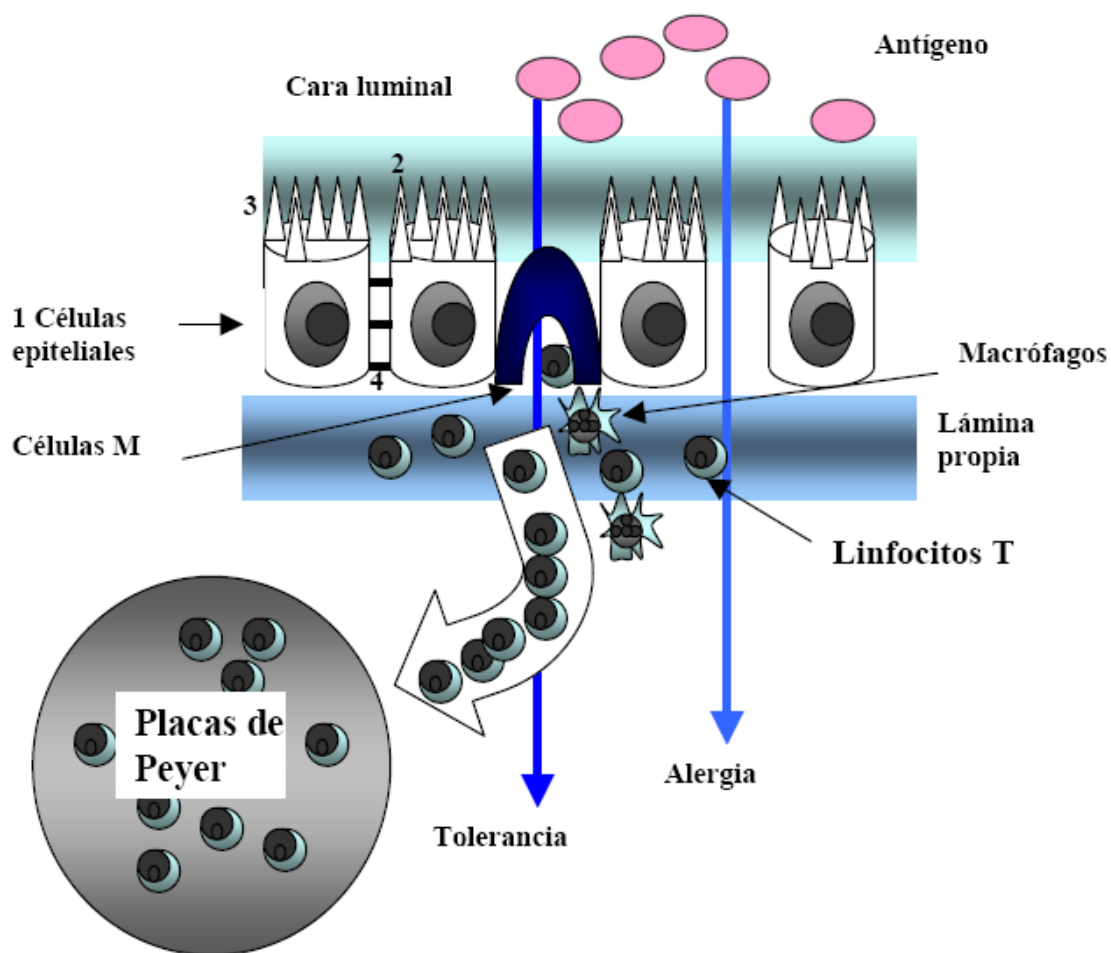
contenido luminal a través del epitelio y tienen un bolsillo que contiene linfocitos y macrófagos que interactúan con las partículas transportadas.

Tras la exposición inicial al antígeno los linfocitos migran de las placas de Peyer a los tejidos mucosos (intestino, pulmón, mucosa nasal y tracto urogenital).

La exposición transmucosa con el antígeno da lugar a una respuesta IgE y riesgo de alergia. El recién nacido llega al mundo con un aparato digestivo inmaduro, que favorece el paso de antígenos en células mucosas intestinales. Se ha comprobado como la acidez basal está reducida el primer mes de vida y además los neonatos presentan niveles bajos de IgA secretora. En animales de experimentación se ha confirmado además que la permeabilidad intestinal es inversamente proporcional a la edad, de modo que a menos edad más permeabilidad. Sin embargo, incluso en una mucosa madura, hasta el 2% de los antígenos alimentarios se absorben y transportan de forma intacta.

La producción de IgE frente a los antígenos, depende de los niveles de IL-4 o IL-13 responsables del switch de fenotipo de linfocitos B a productores de IgE. Los linfocitos T de sangre periférica de pacientes atópicos producen grandes cantidades de IL4, mientras que los no atópicos producen interferón gamma (INF- γ). Las células presentadoras de antígeno producen IL-12, inducidas por el INF- γ , lo que lleva a los linfocitos Th0 a diferenciarse hacia Th1, provocando activación de macrófagos e hipersensibilidad retardada. Estas mismas células presentadoras de antígeno en presencia de IL10 promueven el paso de Th0 a Th2 responsables de respuestas alérgicas.

A nivel digestivo, parece existir una tercera vía, de modo que la tolerancia oral podría ser el resultado de un contacto prolongado con los antígenos, que estimula células Th3 que inhiben la producción de citocinas inflamatorias, promoviendo la producción de IgA. ⁽⁶⁾



Representación esquemática de la barrera digestiva y la producción de alergia y tolerancia a alimentos.

MANIFESTACIONES CLINICAS

En la forma más habitual de presentación, con manifestaciones generales, los síntomas pueden comenzar incluso durante el periodo de lactancia materna exclusiva; en estos casos, las reacciones contra las proteínas de leche de vaca existentes en la leche materna suelen ocurrir después de varias horas de la ingesta materna de leche de vaca; la sintomatología es similar a la que aparece en otros niños con alergia a proteínas de leche de vaca aunque la dermatitis atópica parece ser el síntoma predominante. ^(2, 4, 5)

En la mayoría de los casos, los síntomas empiezan al iniciar la lactancia artificial, generalmente después de un periodo más o menos prolongado de lactancia materna.

Habitualmente los síntomas se pueden iniciar tras la primera toma de lactancia artificial o tras un corto periodo de lactancia artificial o mixta. Este corto intervalo entre el comienzo de la lactancia artificial y el comienzo de los síntomas hace que la edad de aparición esté en relación con la edad de comienzo de la lactancia artificial, con un máximo de incidencia entre los 3 y 4 meses de edad. En la mayoría de los casos la sintomatología se inicia en el primer año de la vida y es excepcional su inicio después de los 2 años de edad.

Los síntomas suelen aparecer a los pocos minutos de la ingesta de leche de vaca, casi siempre antes de transcurrida una hora; las reacciones que se inician varias horas o incluso días después de la ingesta de proteínas de leche de vaca no suelen estar mediadas por IgE.

Algunos autores clasifican las reacciones como de comienzo inmediato o tardío, o inmediato, intermedio y tardío. Habitualmente en las reacciones de comienzo inmediato se demuestra la presencia de anticuerpos de tipo IgE, mientras que en los otros grupos no suelen encontrarse. Estos grupos se engloban en el concepto de alergia no mediada por IgE. En algunos lactantes muy pequeños pueden presentarse reacciones de tipo inmediato sin evidencia de presencia de anticuerpos tipo IgE en el momento del diagnóstico.

Sintomatología cutánea

La gran mayoría de niños (75-92%) con alergia a proteínas de leche de vaca presentan más de un síntoma. La sintomatología dermatológica aguda (eritema, urticaria, angioedema) constituye el cuadro clínico más frecuente. Habitualmente se inicia con eritema o urticaria peribucales, pudiendo generalizarse posteriormente. La intensidad puede ser variable y pueden presentarse como síntoma único o acompañar a otra sintomatología no cutánea. La alergia a proteínas de leche de vaca se encuentra con frecuencia en cuadros de dermatitis atópica. ^(2,4, 5)

Con cierta frecuencia hallamos lactantes con alergia a proteínas de leche de vaca cuya primera manifestación, incluso única a veces, es el rechazo a la toma de biberón de leche de vaca.

Sintomatología digestiva

Las manifestaciones gastrointestinales agudas, vómitos y diarrea pueden presentarse solas, pero en el 30% de los casos se asocian a otras manifestaciones clínicas. Los vómitos constituyen una manifestación frecuente de alergia IgE mediada, pero es excepcional que una sensibilización de tipo inmediato llegue a causar cuadros de diarrea prolongada. En algún caso la alergia de tipo inmediato puede seguir a un cuadro de diarrea aguda.

Síntomas respiratorios

Consisten en sibilancias recurrentes, estridor, tos, rinoconjuntivitis; son excepcionales como síntomas aislados en la edad de lactante, aunque sí se encuentran acompañando a manifestaciones sistémicas.

Anafilaxia

La clínica de anafilaxia es más frecuente en el periodo de lactante que en otras edades. No hay datos de incidencia real y prevalencia de anafilaxia por proteínas de leche de vaca. Los cuadros clínicos de anafilaxia pueden clasificarse en cuadros graves de compromiso vital, edema de glotis o shock anafiláctico y cuadros generalizados con compromiso de más de un órgano. El edema de glotis se inicia a los pocos minutos de la ingesta y suele acompañarse de urticaria o angioedema facial. El shock anafiláctico se inicia en la primera hora pos ingesta con una disminución progresiva de la tensión arterial, y puede acompañarse o no de otros síntomas de los descritos. Los cuadros generalizados suelen tener un predominio de sintomatología cutánea, con eritema, prurito, urticaria y angioedema, acompañados de vómitos, dolor abdominal agudo o dificultad respiratoria. ⁽²⁾

DIAGNOSTICO

Se basa en la historia clínica y el examen físico, pero podemos apoyarnos en los siguientes estudios:

1. La historia clínica debe investigar varios puntos importantes: a) el tipo de leche implicada en la reacción y la cantidad ingerida; b) el tiempo transcurrido entre la ingestión y el inicio de los síntomas; c) si la re ingestión de la leche produjo síntomas similares; d) factores concomitantes al inicio de los síntomas (por ejemplo: ejercicio); y e) el tiempo transcurrido desde la última reacción.

2. Diario de la dieta: debe ser complemento de la historia clínica. Está constituido por un registro cronológico de los alimentos ingeridos durante un periodo determinado y los síntomas que presentó el paciente. Ocasionalmente sugiere relación entre la ingestión de la leche y el inicio de los síntomas, además ha mostrado ser útil en padecimientos crónicos como la gastroenteritis alérgica eosinofílica.

3. Examen físico: la exploración clínica debe enfocarse en la piel, en el sistema gastrointestinal y respiratorio, y detectar características atópicas, hallazgos más comunes en las reacciones influidas por IgE. Es importante valorar el estado nutricional del niño. ⁽⁴⁾

En 1963, Goldman y colaboradores describieron los criterios sugestivos para el diagnóstico de alergia a la leche de vaca: ⁽³⁾

- Sintomatología que remite con la eliminación de la leche de vaca.
- Recurrencia de los síntomas en las 48 horas siguientes al reto con fórmula.
- Tres retos positivos con leche e inicio de sintomatología similar en duración y manifestaciones clínicas.

Posteriormente, en un reciente consenso (Workshop on the Classification of Gastrointestinal Diseases of Infants and Children) se considera una variedad de factores para establecer el diagnóstico de alergia intestinal: ⁽³⁾

1. Historia de alergia o reacción de hipersensibilidad con la ingestión de alimentos.
2. Exclusión de causas anatómicas, funcionales, metabólicas e infecciosas.

3. Mecanismos patogénicos consistentes como causa de alergia (usualmente eosinofilia).
4. Confirmación de una relación entre la ingesta del alimento específico y el desarrollo de síntomas o cambios clínicos repetidos a exposiciones inadvertidas.
5. Evidencia de IgE específicas.
6. Falla de respuesta a la terapia convencional a alteraciones anatómicas funcionales, metabólicas o infecciosas.
7. Desaparición de la sintomatología con eliminación de las proteínas causales en la dieta.
8. Respuesta clínica al tratamiento de la enfermedad alérgica.
9. Similitudes con otros síndromes clínicos que son causados por mecanismos inmunológicos.

Pruebas cutáneas: determinan la hipersensibilidad inmediata. Con frecuencia se utilizan en el diagnóstico de la alergia a los alimentos y se emplean extractos de glicerizados, generalmente en una concentración 1:10 o 1:20; los resultados predictivos negativos son mucho más altos que la exactitud predictiva positiva. Los extractos comerciales por lo general no están estandarizados. Su aplicación es segura, sin embargo, hay pacientes que pueden reaccionar al colocar el alimento en la piel o al inhalarlo, estos pacientes requieren una aplicación cuidadosa del alérgeno sin puncionar la piel o mediante pruebas in vitro.

Inmunoglobulina E total: permite la identificación de pacientes atópicos, sin incriminar a algún alérgeno específico.

Anticuerpos séricos IgE: determinan in vitro la presencia de anticuerpos IgE específicos contra un alérgeno. Su medición puede ser realizada en forma clásica mediante RAST o por varios de sus análogos que emplean isótopos o

enzimas anti-IgE. Estas pruebas tienen mejor estandarización que las cutáneas y son de utilidad principalmente en los pacientes con dermatografismo, dermatitis generalizada, o en los muy sensibles al contacto del alérgeno en la piel o a su inhalación.

Eosinofilia: indica posible atopía. Cabe recordar que la eosinofilia puede ser secundaria a procesos mieloproliferativos, helmintiasis o intoxicación por triptófano.

Precipitinas y anticuerpos hemaglutinantes: su medición es determinada por anticuerpos IgG. Se miden anticuerpos específicos contra proteínas de leche de vaca.

Reto oral doble ciego controlado: es el estándar de oro en el diagnóstico de alergias alimentarias. Está indicado en niños y adultos que pueden ingerir cápsulas. El alimento deshidratado se coloca dentro de éstas. En los lactantes se oculta el alimento sospechoso en un alimento o bebida que se sabe es bien tolerada, como puré de manzana, jugo o galletas. Los alimentos se administran dos veces por reto. En una, el paciente recibe el posible alérgeno y en otra, un placebo. Se determinan las manifestaciones clínicas presentes. La prueba doble ciego no es fácil de realizar, por lo que se sugiere no introducir ningún alimento sólido en lactantes con sospecha de alergia alimentaria. En ellos se recomienda la alimentación exclusiva al seno materno, y que la madre durante la lactancia disminuya la ingesta de alimentos alergénicos.

La prueba de reto con alimento en forma cegada como única exposición en la que la persona en estudio no sabe lo que se le ofrece, es fácil de llevar a cabo y también es útil. Ante la incapacidad de ofrecer lactancia materna, es preferible el uso de fórmulas altamente hidrolizadas. Los síntomas remiten en las primeras dos semanas, y reaparecen al retar con el alimento en cuestión. Se recomienda repetir el procedimiento para la confirmación.

Examen endoscópico: la hiperplasia linfonodular del duodeno y del colon se asocian a alergia intestinal. Kokkonen y colaboradores reportan esta alteración en 75 % de niños con alergia intestinal.⁽¹⁶⁾

Biopsia: las alteraciones en la mucosa han sido descritas por varios autores. La asociación de los cambios estructurales con alergia a las proteínas de la leche de vaca fue descrita inicialmente por Lamy y colaboradores. Esos cambios son similares a los encontrados en la enfermedad celíaca pero en menor grado. Se reporta un patrón en parches de atrofia de vellosidades, hipertrofia de criptas, y presencia de infiltrados inflamatorios intraepiteliales y en la lámina propia. La altura de las células epiteliales está disminuida y los linfocitos intraepiteliales están incrementados en número. El infiltrado de la lámina propia está conformado por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos.

(3)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Evaluar la relación que existe entre la dermatitis atópica y la alergia a las proteínas de la leche de vaca, mediante la medición de IgE específica en un grupo de pacientes menores de 1 año, con diagnóstico de dermatitis atópica que acuden a la consulta de dermatología en la consulta de externa de pediatría del Hospital General de México O. D.

JUSTIFICACION

La dermatitis atópica es una patología frecuente en la población pediátrica, la cual compromete el desarrollo y las actividades del paciente, así como su entorno familiar, siendo esta muy probablemente una manifestación clínica de alguna otra patología alérgica.

En los últimos años se han realizado un gran número de estudios en búsqueda de los factores predisponentes para esta patología y se ha encontrado una fuerte relación entre la presencia de la alergia a las proteínas de la leche de vaca y la dermatitis atópica como la manifestación clínica más frecuente de esta enfermedad.

La gran mayoría de los pediatras de nuestro país, no incluyen la búsqueda de alergia alimentaria en los pacientes con dermatitis atópica y solo dan tratamiento sintomático para esta patología dérmica, mejorando en muchos casos la sintomatología, sin buscar la causa de esta manifestación cutánea.

En este estudio realizaremos la búsqueda de IgE específica contra proteínas de leche de vaca en suero de los pacientes menores de 1 año que acuden a la consulta con dermatitis atópica y buscaremos la relación que existe entre ambas patologías, dando pauta a otras alternativas en el tratamiento, como sería modificar la alimentación los pacientes y así obtener un mejor control de la enfermedad.

OBJETIVOS

- **GENERAL**

Conocer la relación existente entre la dermatitis atópica y la alergia a las proteínas de la leche de vaca en pacientes menores de 1 año que acuden a la consulta de dermatología en la unidad de consulta externa de pediatría del Hospital General de México O.D. con el diagnóstico de dermatitis atópica

- **ESPECIFICOS**

1. Realizar búsqueda de IgE específica en pacientes con dermatitis atópica.
2. Buscar la relación entre la positividad a las proteínas de leche de vaca y la presencia de dermatitis atópica.
3. Establecer factores de riesgo para desarrollar alergia a la proteína de leche de vaca y dermatitis atópica.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

- Prospectivo
- Experimental

POBLACION Y TAMAÑO DE MUESTRA

11 Pacientes menores de 1 año con diagnóstico de dermatitis atópica que acuden a la consulta externa de dermatología de la unidad de pediatría del Hospital General de México O.D. a los cuales se tomo mediante punción una muestra de 1.5 ml de suero en la que se realizo la búsqueda de IgE especifica contra proteínas de leche de vaca en la unidad de inmunología del Hospital General de México O.D.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Todo paciente menor de 1 año que acuda a la consulta de dermatología de la consulta externa de pediatría del Hospital General de México O.D. con el diagnóstico de dermatitis atópica.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes mayores de 1 año con diagnóstico de dermatitis atópica
- Pacientes que acudan por otras patologías dermatológicas.

CRITERIOS DE INCLUSION ELIMINACION

- Pacientes mayores de 2 años.
- Pacientes sin dermatitis atópica.

RECUERSOS DISPONIBLES

Humanos

- Dermatóloga pediatra
- Residentes de pediatría
- Pacientes menores de 1 año de la consulta de dermatología pediátrica
- Laboratorista

Materiales

- Expedientes clínicos de los pacientes captados
- Hojas de registro para captación de datos
- Hojas, lápices y bolígrafos
- Guantes estériles
- Aguja hipodérmica del número 20x32 mm para toma de muestras
- Tubos microtainer amarillos para recolección de muestras

HIPOTESIS

H1 Hipótesis General.- Encontraremos IgE específica positiva contra proteínas de leche de vaca en los pacientes con dermatitis atópica.

H2 Hipótesis de Trabajo.- La búsqueda de IgE específica contra proteínas de la leche de vaca en pacientes con dermatitis atópica.

Ho Hipótesis Nula.- No encontraremos IgE específica positiva contra proteínas de leche de vaca en pacientes con dermatitis atópica.

VARIABLES

CUANTITATIVAS

- Edad (meses)
- Tiempo de evolución
- Edad de ablactación
- Edad de inicio de la dermatitis

CUALITATIVAS

- Sexo
- Atopía
- Alimentación tipo de leche
- Alimentos usados en la ablactación
- Alimentos alergénicos
- Características de las lesiones cutáneas
- Localización de las lesiones
- Presencia de diarrea
- Presencia de vómito
- Presencia de cólicos
- Antecedente de IRAS frecuentes

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

RELACION ENTRE DERMATITIS ATOPICA Y ALERGIA A PROTEINAS DE LECHE CONSULTA DE DERMATOLOGIA PEDIATRICA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

NOMBRE: _____ FOLIO _____

EDAD: _____

SEXO: _____

EXP: _____

ATOPIA FAMILIAR: SI _____ NO _____

ALIMENTACION: SENO MATERNO _____ FORMULA _____ MIXTA _____

ABLACTACION: EDAD _____ ALIMENTOS _____

ALIMENTACION ACTUAL: _____

ALIMENTOS ALERGENICOS ANTES DEL AÑO: SI _____ NO: _____
CUALES: _____

DERMATITIS

INICIO DEL CUADRO CLINICO: _____

CARACTERISTICAS CLINICAS:

LOCALIZACION: CARA _____ PIEL CABELLUDA _____ CUELLO _____ TRONCO _____
PLIEGUES BRAZOS _____ POPLITEO _____ INGLES _____ GENERALIZADA _____

MORFOLOGIA _____

ALERGIA A PROTEIANAS DE LECHE

INICIO DEL CUADRO CLINICO: _____

CARACTERISTICAS CLINICAS:

DIARREA SI _____ NO _____ TIEMPO DE EVOLUCION _____

VOMITO SI _____ NO _____ TIEMPO DE EVOLUCION _____

COLICOS SI _____ NO _____ TIEMPO DE EVOLUCION _____

INFECCION DE VIAS AEREAS RECURRENTE SI _____ NO _____

RESULTADOS Y ANALISIS

Se estudiaron un total de 11 pacientes menores de 1 año con diagnóstico de dermatitis atópica que acuden a la consulta de dermatología de la unidad de pediatría del Hospital General de México O.D. de septiembre a noviembre de 2007, los cuales se captaron en la hoja recolectora de datos y se les tomo una muestra de 1.5 ml de sangre, mediante punción con aguja hipodérmica, la cual se llevo al servicio de inmunología del Hospital General de México para búsqueda de IgE específica para proteínas de leche de vaca con los siguientes resultados:

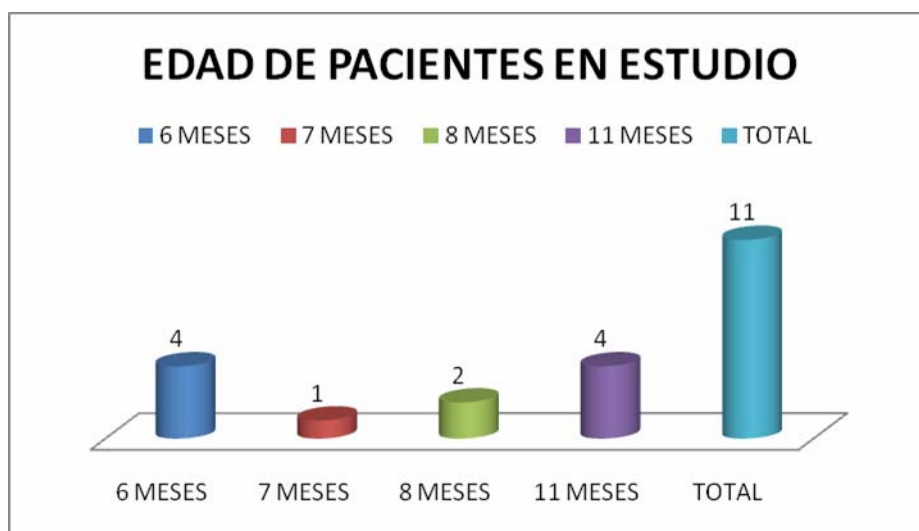
- EDAD: Todos los pacientes eran menores de un año, con la siguiente distribución, 4 pacientes de 6 meses, 1 de 7 meses, 2 de 8 meses y 4 de 11 meses.
- SEXO: De los 11 casos reportados 3 pertenecían al género femenino y 8 al masculino.
- ATOPIA: De estos 11 casos 6 contaban con atopía familiar y solo 5 no contaban con antecedentes de alergia.
- ALIMENTACION (TIPO DE LECHE): La mayoría corresponden a una lactancia con formula siendo 6 pacientes alimentados con dieta mixta, 3 con formula exclusiva y solo 2 con seno materno exclusivo.
- EDAD DE ABLACTACION: La edad de ablactación de 5 niños fue a los 4 meses, mientras que de 4 pacientes fue a los 5 meses, y 2 se ablactaron a los 6 meses. El alimento más utilizado para ablactar fueron frutas en el caso de 7 pacientes y 4 iniciaron ablactación con verduras.
- ALIEMENTOS ALERGENICOS: En este caso 4 de nuestros pacientes tomaron alimentos alergénicos antes del año y 7 no consumieron estos alimentos.
- INICIO DE LA DERMATITIS: La edad de inicio en estos pacientes fue de 4 casos a los 3 meses, 4 a los 4 meses, 2 a los 8 meses y solo 1 inicio a los 11 meses de vida.

- CARACTERISTICAS DE LA LESION: Los 11 pacientes presentaron la lesión característica en placas eritematoescamosas e intensamente pruriginosas, todas compatibles con el cuadro de dermatitis atópica, es decir que se descartaron otras patologías dermatológicas.
- LOCALIZACION: La localización más frecuente fue en piel cabelluda con un 54.5%, cara (mejillas) con un 45.4%, generalizada en un 36.3%, tronco anterior y posterior con un 27.2%, cuello y pliegues con un 18.1%.
- CUADRO CLINICO DE ALERGIA A PROTEINAS DE LECHE DE VACA: En este rubro 7 pacientes presentaron diarrea hasta por 2 semanas, ninguno presento vómito y 6 de los pacientes presento cólicos de larga evolución.
- INFECCION RESPIRATORIA RECURRENTE: 7 de los pacientes presento el antecedente de infecciones respiratorias frecuentes.
- TIEMPO DE EVOLUCION DE LA DERMATITIS ATOPICA: 4 pacientes presentaron una evolución menor de 1 mes, 2 con un tiempo de 2 meses y 5 con una evolución de 3 meses.
- BUSQUEDA DE IgE ESPECÍFICA. Se realizo la búsqueda de IgE específica contra proteínas de leche de vaca en los 11 pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica encontrando 9 positivos y solo 2 negativos.

GRAFICAS DE LOS RESULTADOS

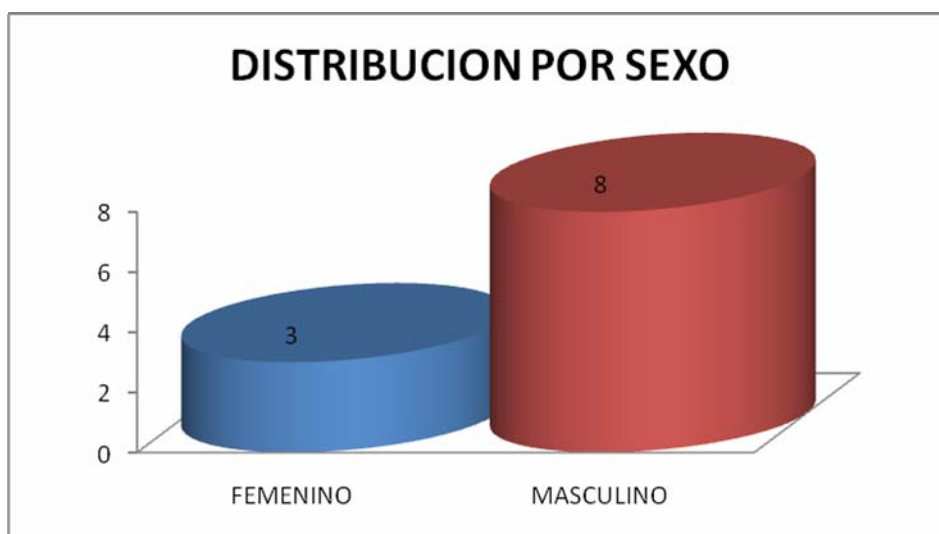
Edad de los pacientes estudiados

EDAD	6 MESES	7 MESES	8 MESES	11 MESES	TOTAL
Número de pacientes	4	1	2	4	11



Distribución por sexo

SEXO	FEMENINO	MASCULINO
Número de pacientes	3	8



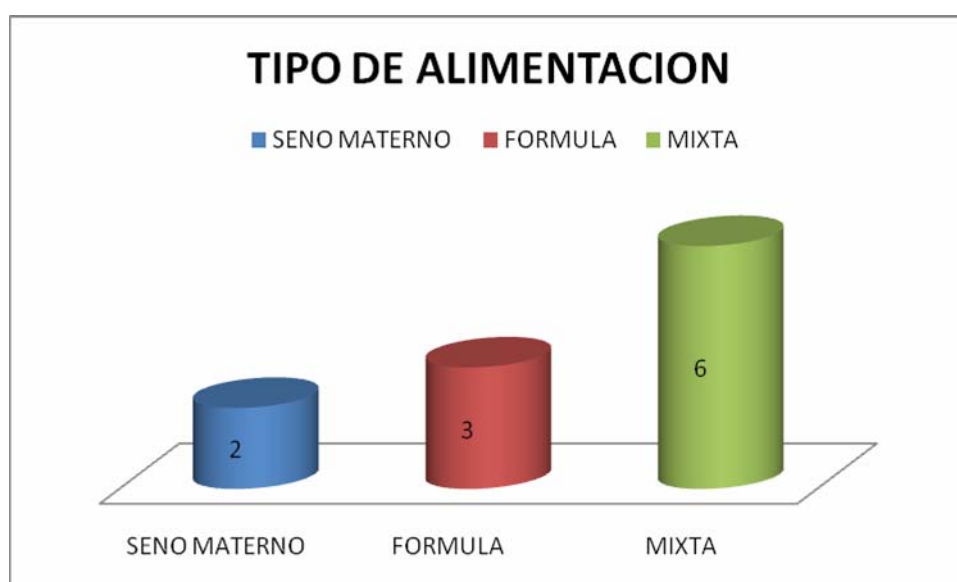
Antecedente de atopía

ATOPIA	SI	NO
Número de pacientes	6	5



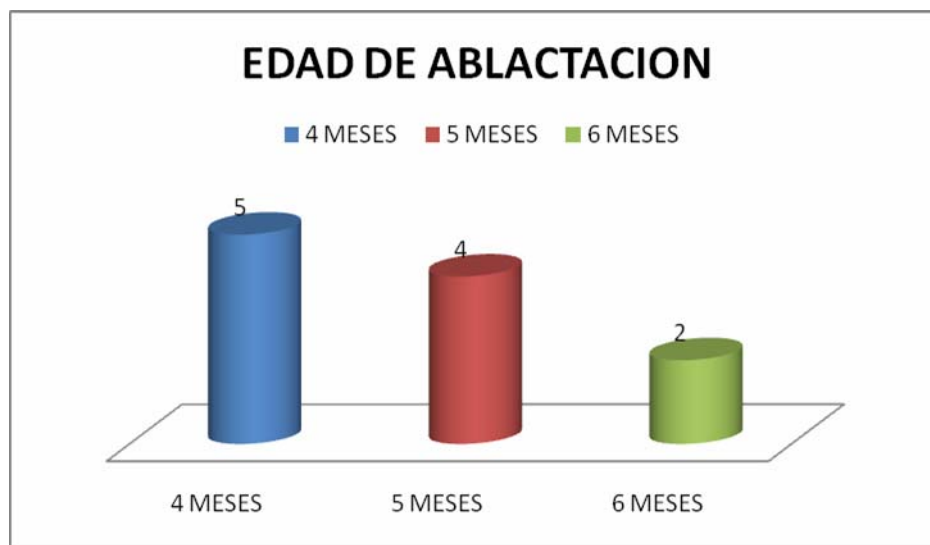
Tipo de alimentación (leche)

LECHE	SENO MATERNO	FORMULA	MIXTA
Número de pacientes	2	3	6



Edad de ablactación

EDAD DE ABLACTACION	4 MESES	5 MESES	6 MESES
Número de pacientes	5	4	2



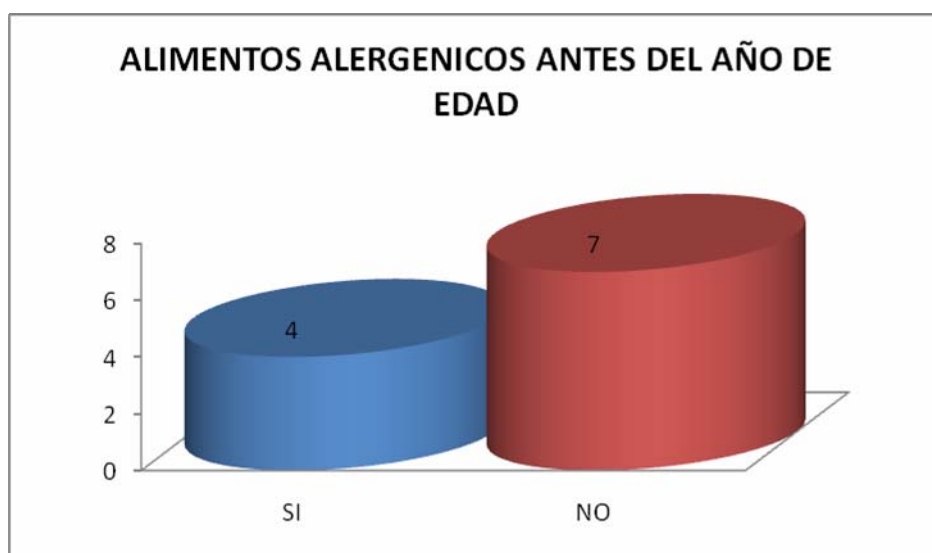
Tipo de alimento utilizado en la ablactación

TIPO DE ALIMENTO	FRUTAS	VERDURAS
Número de pacientes	7	4



Consumo de alimentos alérgenos antes del año

ALIMENTOS ANTES DEL AÑO	SI	NO
Número de pacientes	4	7



Edad de inicio de la Dermatitis Atópica

EDAD DE INICIO DE DA	3 MESES	4 MESES	8 MESES	11 MESES
Pacientes	4	4	2	1



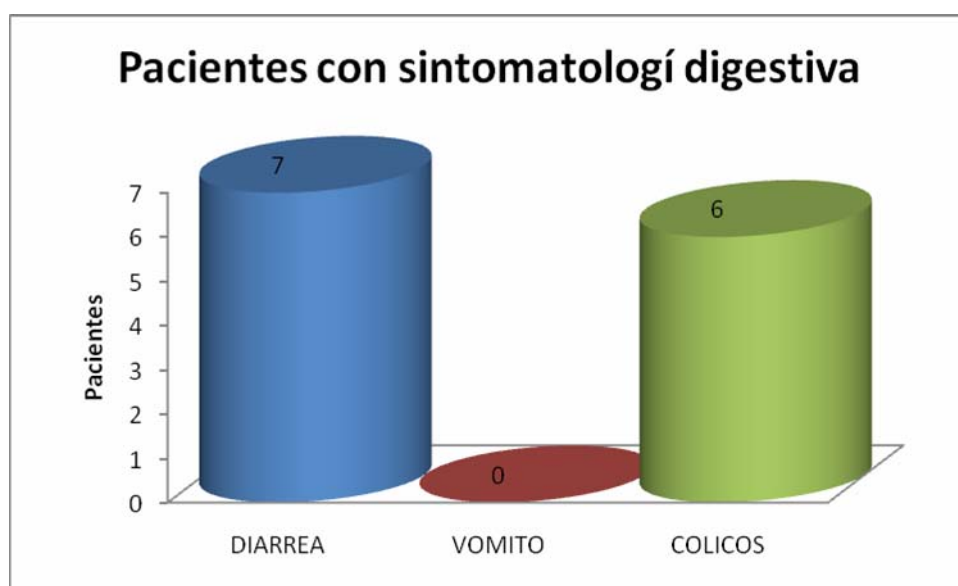
Localización de las lesiones

LOCALIZACION	CARA	PIEL CABELLUDA	CUELLO	TRONCO	PLIEGUES	GENERALIZADA
Porcentaje	45.4%	54.5%	18.1%	27.2%	18.1%	36.3%



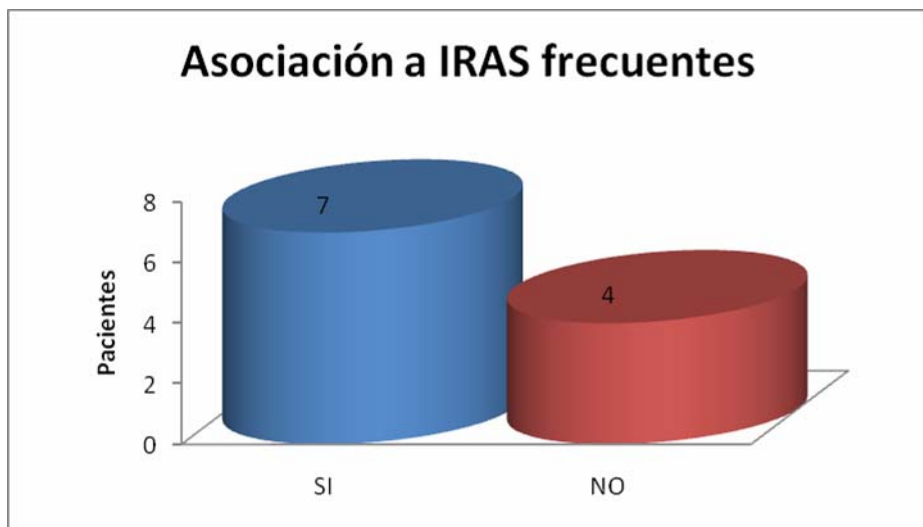
Pacientes que presentaron sintomatología de alergia a proteínas de leche de vaca.

SINTOMA	DIARREA	VOMITO	COLICOS
Número de Pacientes	7	0	6



**Pacientes que presentaron antecedente de infecciones respiratorias
frecuentes**

ASOCIACION A IRAS FRECUENTES	SI	NO
Número de pacientes	7	4



Tiempo de evolución con dermatitis atópica

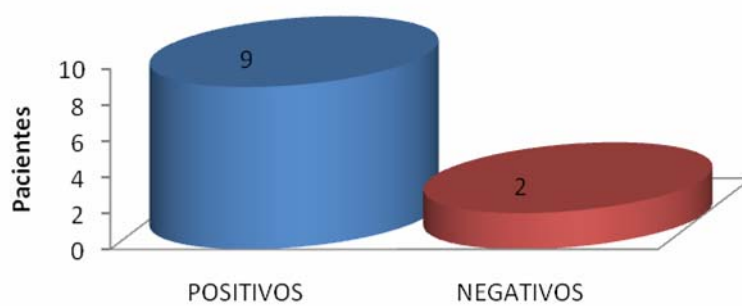
TIEMPO DE EVOLUCION	1 MES O MENOS	2 MESES	3 MESES
Número de pacientes	4	2	5



Búsqueda de IgE específica

IgE EPECIFICA CONTRA PROTEINAS DE LECHE DE VACA	POSITIVOS	NEGATIVOS
Número de pacientes	9	2

Pacientes con Dx de DA positivos a IgE específica contra proteínas de leche de vaca



DISCUSION

La dermatitis atópica (DA) es un proceso inflamatorio crónico de la piel, intensamente pruriginoso, de carácter recurrente. Constituye la expresión cutánea de la constitución atópica. Con el término de atopía se incluye, además de la dermatitis, la alergia alimentaria, la rinitis alérgica, la conjuntivitis alérgica y el asma bronquial. En general la enfermedad se inicia en los primeros 5 años de vida, los estudios indican que un 10 a 15 % de niños en esta etapa de la vida sufren DA. ⁽¹⁰⁾

La leche, ya sea leche materna o una fórmula infantil, constituye el primer alimento con el que el lactante se pone en contacto y, por tanto, también la fuente de los primeros antígenos alimentarios. No es de extrañar, pues, que durante el primer año de vida sea el alimento responsable del mayor número de reacciones adversas. ⁽¹¹⁾

El inicio de los síntomas suele coincidir con la introducción en la alimentación de la lactancia artificial con fórmula adaptada tras un período de lactancia materna y aparece por tanto en los primeros 6 meses de vida. Puede aparecer clínica incluso con la primera toma o tolerar los primeros biberones, aunque el intervalo entre comienzo de alimentación artificial y clínica no suele ser superior a una semana. La sintomatología típica ocurre en un tiempo menor de 30-60 minutos tras la ingestión de fórmula láctea y se expresa con la clínica característica de las reacciones mediadas por IgE.

Los síntomas cutáneos (urticaria aguda, angiodema, erupción peribucal) son la presentación más frecuente seguidos o asociados a los cuadros digestivos (vómitos, diarrea).

La dermatitis atópica puede ser provocada o exacerbada por alergia a proteínas de leche de vaca y puede presentarse incluso en niños con alimentación materna exclusiva en relación con proteínas de leche de vaca vehiculizadas a través de la leche materna. En ocasiones la alergia a leche y la dermatitis se asocian sin relación causal clara. ⁽¹⁾

Los cuadros respiratorios, de vías altas o bajas, son infrecuentes como presentaciones aisladas y pueden ser graves.

El diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca se basa en la historia clínica y se confirma o descarta mediante la realización del estudio alérgico que incluye pruebas cutáneas, pruebas *in vitro* y con frecuencia provocación controlada o reto oral controlado.

La búsqueda de IgE específica determina *in vitro* la presencia de anticuerpos IgE específicos contra un alérgeno. Su medición puede ser realizada en forma clásica mediante RAST o por varios de sus análogos que emplean isótopos o enzimas anti-IgE.

Una prueba cutánea o IgE específica positiva para leche con un episodio reciente (con un intervalo de 3-4 meses en primer año e intervalos superiores posteriormente), resulta diagnóstico de alergia y permite obviar el reto oral controlado ya que tiene valor predictivo positivo de 90%. ^(1, 2, 4)

En nuestro estudio se realizó búsqueda de IgE específica en 11 pacientes menores de 1 año de la consulta de dermatología pediátrica con diagnóstico de dermatitis atópica, la edad de los pacientes estudiados varió entre los 6 y 11 meses, sin embargo la mayoría presentó síntomas de dermatitis atópica antes de los 6 meses, 4 de ellos iniciaron a los 3 meses y 4 a los 4 meses de edad.

Encontramos una diferencia significativa en relación al género de los pacientes, de los cuales 8 son masculinos y solo 3 son femeninos, en estudios previos no se han encontrado diferencias en relación al sexo.

La atopía es una condición hereditaria, que predispone a padecer una serie de enfermedades, en su mayoría relacionadas con respuestas mediadas por IgE y alteraciones de la inmunidad celular y de la reactividad vascular. En nuestro estudio encontramos este antecedente solo en 6 de los 11 pacientes, lo cual nos indica que solo es un factor de riesgo para desarrollar enfermedades alérgicas.

En cuanto a la alimentación encontramos que 9 pacientes tomaban fórmula láctea al momento de desarrollar la enfermedad, y 2 tomaban seno materno exclusivo, sin embargo como ya sabemos estos pacientes también tienen riesgo de desarrollar alergia a proteínas de leche de vaca debido a que estas sustancias al ser consumidas por la madre se secretan por leche materna, por

lo que es recomendable que durante la lactancia la madre tenga un consumo bajo en lácteos para evitar este riesgo. La ablactación temprana se ha vinculado fuertemente con el desarrollo de enfermedades alérgicas, en este estudio todos los pacientes se ablactaron entre los 4 y 6 meses, pero llama la atención que 8 se ablactaron antes de los 6 meses por lo que podemos decir que la ablactación tardía es un factor protector, así como evitar el consumo de alimentos alergénicos antes del año de edad.

Las características de las lesiones fueron las mismas en los 11 pacientes, las lesiones suelen ser pápulas o placas eritematosas y edematosas, muchas veces con erosiones, exudación y costras. Es muy raro que se aprecien las vesículas características del eccema. El prurito es un síntoma constante que se presentó en todos los pacientes.

La localización también fue característica de la dermatitis atópica del lactante ya que 54.5% presentó lesiones en piel cabelluda, 45.4% presentó lesiones en cara principalmente en mejillas y mentón, respetando las zonas alrededor de los ojos, la nariz y la boca, 36.3% de los pacientes presentaron una dermatitis disseminada, el 27.2% presentó lesiones principalmente en tronco anterior y posterior y solo el 18.1% presentó lesiones en cuello y pliegues de flexión lo cual es característico después de los 2 años de edad.⁽¹³⁾

En cuanto a la sintomatología presentada es común que el lactante con alergia a la proteína de la leche muestre como primera o única manifestación rechazo a la toma de la leche, aunque la gran mayoría de los niños (75 al 92%) tienen más de un síntoma. Las manifestaciones gastrointestinales agudas, como vómitos y diarrea, pueden manifestarse solos, pero en 30% de los casos se asocian a otros síntomas, los cólicos también suelen ser frecuentes.⁽⁴⁾ En este estudio 63.3% de los pacientes presentaron diarrea, mientras que el 54.5% presentaron cólicos, ninguno de nuestros pacientes presentó vómito. Los síntomas respiratorios son raros sin embargo cabe mencionar que un 63.3% de los pacientes presenta infecciones respiratorias frecuentes.

Finalmente 9 de los 11 pacientes estudiados cuenta con IgE específica positiva lo cual nos indica que existe una gran relación entre la dermatitis

atópica y la alergia a proteínas de leche de vaca, sabemos que la muestra es pequeña pero los resultados son contundentes, por lo que es de vital importancia que busquemos IgE específica para proteínas de leche de vaca en pacientes con dermatitis atópica, principalmente en menores de 1 año, aun falta evaluar la evolución clínica de los pacientes con dermatitis atópica al iniciarles tratamiento para la alergia a proteínas de leche de vaca, sin embargo debe instaurarse una dieta exenta de proteínas de leche de vaca; esta dieta debe ser estricta, ya que pequeños aportes de proteínas de leche de vaca favorecen el mantenimiento de la sensibilización. En la actualidad éste es el único tratamiento realmente eficaz. Se han utilizado diversos fármacos como preventivos de la aparición de síntomas sin resultados satisfactorios. Si el niño recibe lactancia materna, ésta deberá seguirse el mayor tiempo posible efectuando la madre una dieta exenta de proteínas de leche de vaca; se aconsejará seguir la lactancia materna hasta los 6 meses de edad siempre que sea posible. En los lactantes con alergia a proteínas de leche de vaca alimentados con fórmula habrá que recurrir a una fórmula de sustitución exenta de proteínas de leche de vaca. En ambos casos debe retrasarse la introducción de la alimentación complementaria hasta los 6 meses de edad y evitar alimentos con alto poder alergénico, como son el huevo, pescado y frutos secos, como mínimo hasta el año de edad.

CONCLUSIONES

- Podemos concluir que existe una fuerte relación entre la dermatitis atópica y la alergia a las proteínas de la leche de vaca ya que de los 11 pacientes estudiados 9 son positivos (81.8%) a IgE específica contra proteínas de leche de vaca.
- La búsqueda de IgE específica es un método diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca, ya que cuenta con un valor predictivo positivo del 90%.
- La dermatitis atópica es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes de la alergia a proteínas de la leche de vaca.
- El uso de formulas lácteas es un factor de riesgo para desarrollar alergia a proteínas de leche de vaca.
- El alto consumo de lácteos durante la lactancia materna es un factor de riesgo para desarrollar alergia a proteínas de leche de vaca en el producto ya que estas se secretan por leche materna.
- La ablactación temprana es un factor de riesgo para desarrollar enfermedades alérgicas.
- Los síntomas digestivos como diarrea o cólicos en pacientes con dermatitis atópica sugieren alergia a proteínas de leche de vaca.

GLOSARIO

ABLACTACION. Inicio de alimentos nuevos después de la lactancia exclusiva.

ALERGENO. Cualquier sustancia extraña en el organismo, generalmente inocua que, actuando como antígeno, es decir, provocando la formación de anticuerpos, es capaz de determinar la aparición de un estado alérgico.

ALERGIA. Capacidad de una sustancia tóxica de provocar, tras su administración repetida, una reacción adversa por un trastorno de inmunidad.

ANAFILAXIA. Anafilaxis: reacción alérgica general mediada por anticuerpos que producen la liberación de histamina y otros mediadores de hipersensibilidad inmediata (serotonina, prostaglandinas, factor activador de plaquetas, factor quimiotáctico de los eosinófilos, etc.). La mayor parte de las reacciones anafilácticas están mediadas por IgE y en menor medida por IgG. Es una alergia humoral de tipo inmediato

ANTICUERPO. Proteínas que se unen de manera específica al antígeno desencadenante (proteína o polisacárido extraño al organismo o grupos determinantes de la pared bacteriana o de otros microorganismos).

ASMA. Enfermedad de las vías respiratorias caracterizada por disnea, originada por la obstrucción parcial de las vías aéreas, y reversible en forma espontánea o por medicación.

ATOPIA. Desplazamiento, ectopia, fuera de lugar. Condición hereditaria o constitucional que determina la tendencia a desarrollar estados de alergia. Se manifiesta clínicamente como eccema atópico, rinitis y asma.

BIOPSIA. Extracción de una pequeña porción de tejido viviente procedente de un órgano o parte del cuerpo, para ser sometida a estudios microscópicos con finalidad diagnóstica.

CONJUNTIVITIS. Inflamación de la conjuntiva afectando a menudo los bordes palpebrales

DERMATITIS. Inflamación aguda o crónica de la piel, causada por un agente externo. Se manifiesta en forma de rubefacción cutánea (eritema), inflamación,

en ocasiones exudación, formación de pápulas, vesículas, costras, escamas
Sus causas son múltiples y van desde lesiones físicas, químicas, alérgicas y microbianas, hasta las cancerosas

DERMATOLOGÍA. Área de la medicina que estudia el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades de la piel y anexos cutáneos

ECCEMA. Inflamación aguda, subaguda o crónica de la epidermis, no contagiosa y con gran polimorfismo.

ENFERMEDAD. Cualquier anormalidad corporal o falla del funcionamiento normal, de etiología en general conocida, que se manifiesta por signos y síntomas característicos

ERITEMA. Enrojecimiento anormal de la piel provocado por dilatación y aumento del llenado de los vasos sanguíneos; es producido por diversos estados y con frecuencia suele ser un signo de infección e inflamación.

ETIOLOGÍA. Ciencia que estudia la causa de las enfermedades, como ser los factores internos o externos que producen enfermedad.

FACTOR. Elemento causante o causa principal de un proceso.

GENÉTICO. Relativo o perteneciente a la herencia. g. código

INCIDENCIA. Frecuencia con que aparece un fenómeno

INFLAMACIÓN. Respuesta inespecífica del organismo, en la que participan los vasos sanguíneos y el tejido conjuntivo, frente a la agresión por parte de microorganismos vivos y agentes fisicoquímicos; se caracteriza clínicamente por la aparición de calor, rubor, tumor, dolor y pérdida o disminución de la función.

INMUNIDAD. Capacidad fisiológica de un organismo para reconocer una sustancia concreta como propia o extraña y, en este último caso, potencialidad para metabolizar o destruirla, con o sin lesión tisular.

INMUNITARIA, respuesta. Reacción de defensa del organismo con producción de anticuerpos que destruyen los antígenos y las células malignas que se localizan en el organismo.

INMUNOGLOBULINA. Glucoproteína presente en el plasma y otros líquidos orgánicos en la mayoría de los vertebrados, que actúa como anticuerpo; es responsable de la inmunidad humoral.

INMUNOPROTEÍNA. Proteína que actúa como inmunizante o como anticuerpo.

INMUNOTOLERANCIA. Ausencia de respuesta inmunitaria después de la estimulación con un determinado Ag, denominado alérgeno pero conservando la reacción contra otros antígenos.

INTERLEUCINA. Factores polipeptídicos producidos por los linfocitos T y monocitos-macrófagos después de su activación por el antígeno, que mandan señales entre las células del sistema inmune.

LACTANCIA. Período durante el cual un recién nacido es alimentado con leche. 1. artificial: la que no se efectúa con leche materna y en cambio se emplea el biberón, cuchara u otro método. 1. mixta: alimentación del lactante con leche materna y artificial. 1. natural, 1. materna: alimentación natural del lactante que mama del pecho materno; constituye el método ideal.

LACTANTE. Niño desde que cumple el primer mes hasta finalizado el primer año de vida.

LECHE. Secreción blancoamarillenta no transparente debido a su alto contenido en grasas y proteínas coloidales, producida por las glándulas mamarias de las hembras mamíferas, particularmente la leche de vaca.

MOLÉCULA. Agrupación definida y ordenada de átomos, que se mantienen unidos gracias al establecimiento de enlaces químicos; se considera como primer elemento inmediato de la composición de los cuerpos.

PATOLOGÍA. Rama de la medicina que estudia las enfermedades, su etiología y los trastornos que producen en el organismo.

PEDIATRÍA. Especialidad de la medicina encargada del diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades orgánicas y psíquicas del niño, desde el nacimiento hasta la adolescencia.

PIEL. Membrana gruesa, resistente y flexible que cubre el cuerpo; tegumento externo que al nivel de los orificios naturales se continúa con las mucosas o tegumento interno.

PREVALENCIA. Número de personas que presentan una característica determinada en una población dada.

PROTEÍNA. Grupo de compuestos orgánicos cuaternarios nitrogenados de elevado peso molecular.

PRURITO. Sensación peculiar, subjetiva, desagradable, exclusiva de la piel que provoca rascado.

RECURRENTE. Reaparición de los síntomas de una enfermedad después de un período de remisión o de latencia.

RINITIS. Inflamación de la mucosa de las fosas nasales

SENSIBILIZACIÓN. Fenómeno por el cual el organismo responde con mayor intensidad a un determinado antígeno, si previamente ha existido un contacto entre el sistema inmunitario del organismo y el antígeno.

SÍNTOMA. Cualquier manifestación clínica subjetiva que presenta el paciente sin que los métodos exploratorios del médico sean capaces de objetivarla.

TEORÍA. Hipótesis de la que se ha obtenido credibilidad por trabajos experimentales, pero de la que no existen pruebas definitivas.

TOLERANCIA. Fenómeno por el cual son necesarias dosis cada vez mayores de una droga para experimentar efectos de la misma intensidad.

XEROSIS. Estado morbozo caracterizado por sequedad de la piel, conjuntiva o mucosas.

BIBLIOGRAFIA

1. E. Alonso Lebrero, L. Fernández Moya, M. L. Somoza Álvarez. **Alergia a alimentos en niños**. Alergol Inmunol Clin 2001; 16 (Núm. 2):96-110.
2. Ana María Plaza Martín. **Alergia a proteínas de leche de vaca**. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. 2003; 55-66.
3. José Armando, Madrazo de la Garza, Emma Beatriz, Exiga González. **Alergia intestinal en pediatría**. Rev Med IMSS 2004; 42 (6): 507-517.
4. Lourdes Ávila Castañón, EM Hidalgo Castro, Blanca Estela del Río Navarro, Juan José Luis Sierra Monge. **Alergia a la proteína de la leche de vaca**. Revista Alergia México 2005; 52(5):206-12.
5. M^a R. Montoya Valdera. **Alergia alimentaria**. Protocolos de relación entre Atención Primaria y Especializada. Mayo-Agosto 2005; 119-126.
6. M^a Teresa Audicana Berasategui. **Alergia alimentaria**. Alergia e inmunología clínica. Chile Octubre 2005; 1-26.
7. M. Escoda, F. Guimerá, M. Sáez, S. Dorta, R. Sánchez. **Dermatitis atópica**. Canarias Pediátrica, Enero-Abril, 2000 Vol.24 - nº1; 77-85.
8. Blanca María Morfin. **Dermatitis atópica, fisiopatogenia, cuadro clínico y diagnóstico**. Alergia, asma e inmunología pediátrica. Enero-Febrero 2001. Vol. 10 núm. 1; 12-14.
9. Ramón Bonet. **Dermatitis atópica**. Dermofarmacia. Noviembre 2001; 79-86.
10. Juan Carlos Díez de Medina Durán. **Atopic dermatitis**. Clin Experim Allergy 1995; 25: 210-9.

11. J.M. Moreno Villares, L. Oliveros Leal, R. Torres Peral. **¿Cómo crecen los lactantes diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca?** *An Pediatr (Barc)* 2006; 64(3):244-7.
12. José Uberos Fernández. **Dermatitis atópica.** *BMJ* 2005, 330; 516-525.
13. E. Fonseca. **Dermatitis atópica.** Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica 2004; 129-134.
14. Magaña GM y Reyes VH. **Lactancia materna y dermatitis atópica.** *Rev Med Hosp Gen Méx* 1999; 62 (3); 202-205.
15. Claudia Almendarez Flores, Ileana Jiménez Córdoba, Socorro Orozco Martínez. **Perfil clínico de los pacientes con dermatitis atópica.** *Alergia, asma e inmunología pediátricas.* Enero-febrero 2000; 9 (1); 6-15.
16. Jorma K, Karttunen TJ, Niinimäki A. **Lymphonodular hyperplasia as a sign of food allergy in children.** *JPGN* 1999; 29:57-62.