



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

FRECUENCIA DE PRUEBAS CUTÁNEAS
 POSITIVAS A LA LECHE DE VACA EN NIÑOS
 CON ALERGIA ALIMENTARIA EN EL HOSPITAL
 INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. LUIS ANTONIO DIAZ VEGA

TUTORES

DRA. SOLANGE HELLER ROUASSANT
 DR. RODRIGO VAZQUEZ FRIAS



Hospital Infantil de México
 Federico Gómez

MÉXICO, D. F.



FEBRERO 2010



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.



INDICE

	Página
Marco teórico.....	9
Planteamiento del problema.....	16
Justificación.....	16
Hipótesis.....	17
Objetivos.....	17
Metodología.....	18
Variables.....	19
Análisis estadístico.....	21
Consideraciones éticas.....	21
Consideraciones de bioseguridad.....	22
Resultados.....	22
Discusión.....	24
Conclusiones.....	26
Bibliografía.....	27



"No son los golpes ni las caídas las que hacen fracasar al hombre; sino su falta de voluntad para levantarse y seguir adelante."

Anónimo.



AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme ser.

A mis padres, por no dejarme caer.

A Fabiola, por impulsarme.

A mis hermanos, por acompañarme.

A mis sobrinos, por inspirarme.

A mis maestros, por enseñarme.

A mis pacientes, por darme la oportunidad de aprender con su enfermedad.

A la Dra. Lourdes Ávila Castañón, por su ayuda desinteresada y oportuna para la realización de este proyecto de tesis.

A todos ellos, por Siempre Gracias...



A Fabiola.

“Frecuencia de pruebas cutáneas positivas a la leche de vaca en niños en el Hospital Infantil de México Federico Gómez”

MARCO TEORICO

La leche es un fluido biológico que contiene todos los nutrientes específicos para recién nacidos de los mamíferos, esta composición difiere por necesidades en diferentes especies. La leche humana cubre las necesidades de los humanos, pero cuando la lactancia materna no es posible se utiliza en la gran mayoría leche de vaca como sustituto de la leche humana. Esta sustitución puede crear problemas nutricionales y/o inmunológicos, tales como la alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV)¹ ya que existe diferencias significativas en la composiciones de la mismas (tabla1)

	<i>Leche de Vaca (gr/l)</i>	<i>Leche Humana (gr/l)</i>
Caseína	24 – 35	2 -3
Alfa- caseína	17 – 22	No
Beta- Caseína	3 – 4	2 – 3
Proteínas del Suero	5 – 7	4 – 8
Beta lactoglobulina	2 – 4	No
Alfa- lactoalbúmina	0.6 – 1.7	2 – 3
Inmunoglobulinas	0.5 – 1.8	0.5 – 1.0
Albúmina sérica	0.2 – 0.4	0.3
Lactoferrina	Trazas	1 – 3
Lisozima	Trazas	0.05 – 0.25

Tabla 1. Comparación de la leche de vaca y humana²

Frecuencia de pruebas cutáneas positivas a la leche de vaca en niños en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

La APLV es problema pediátrico reconocido que puede afectar hasta el 15% de los pacientes con problemas alérgicos³. La sensibilización a alérgenos evoluciona de acuerdo al orden de exposición, siendo en el primer año de vida las proteínas de la leche de vaca, presente en las fórmulas industrializadas, en la leche entera o de la leche materna de madres que ingieren lácteos en su dieta⁴, la incidencia en niños alimentados al seno materno es de 0.4% a 0.5%^{5,6}, refiriéndose en algunos artículos hasta del 2.1%⁷. Entre los pacientes con APLV la alergia a la proteína de soya (APS) se incrementa hasta 6 veces⁸, y se reporta una incidencia aproximada del 10% de APS en niños con APLV⁹, se han demostrado reacciones cruzadas entre leche de búfalo, cabra y vaca¹⁰.

La alergia alimentaria se presenta en personas con predisposición genética cuando no se desarrolla normalmente la tolerancia oral o ésta se altera. De acuerdo con la clasificación propuesta por Sampson⁴ los trastornos de hipersensibilidad alimentaria pueden ser: 1) mediados por IgE, 2) mediados por IgE y por células, y 3) mediados por células.

La APLV puede ser mediada por IgE y no mediada por IgE. La alergia mediada por IgE (reacción de hipersensibilidad tipo I) ocurre cuando un antígeno se une a un anticuerpo IgE y este se une a un mastocito. Las reacciones cruzadas entre 2 anticuerpos por un antígeno provocan que el mastocito libere histamina,

Frecuencia de pruebas cutáneas positivas a la leche de vaca en niños en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

resultando una reacción alérgica inmediata. La APLV no mediada por IgE es multifactorial e incluye complejos inmunes de IgA e IgG unidos a un antígeno de la leche (reacción de hipersensibilidad tipo III) y las directamente mediadas por estimulación a las células T (reacción de hipersensibilidad tipo IV). La interacción de la liberación de citocinas y una producción aumentada de anticuerpos que reconocen como agresora a las proteínas de la leche de vaca (PLV), contribuyen a la cascada inflamatoria. Estas reacciones inmunes más complejas hacen que éstas sean más retardadas y se presenten en forma más tardía¹¹. Ocasionalmente existen sobreposición de los síntomas de ambas reacciones alérgicas¹², la alergia no mediada por IgE puede sospecharse ante la presencia de sangre oculta en heces, sin embargo, cuando existe otra sintomatología no se puede diagnosticar clínicamente (tabla 2). La APLV mediada por IgE se asocia con un mayor riesgo de alergias alimentarias múltiples y atopias tales como el asma^{13, 16}.

Las reacciones cruzadas entre proteínas están bien identificadas. Entre los niños con APLV del 13 al 16% cursan también con alergia a la carne de vacuno¹⁷. Las proteínas de la leche de vaca y de la soya son completamente diferente, sin embargo, se ha demostrado que los anticuerpos monoclonales específicos a la caseína, tienen afinidad a la glicina, un ingrediente de las fórmulas industrializadas de soya¹⁸.

Frecuencia de pruebas cutáneas positivas a la leche de vaca en niños en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

<i>Tipo de reacción</i>	<i>Presentación</i>	<i>Diagnósticos a considerar</i>
Mediada por IgE		
Respiratorio	Rinoconjuntivitis	Problema respiratorio primario
	Asma	
	Edema laríngeo	
	Otitis media purulenta	
Cutáneo	Dermatitis atópica	Alergia alimentaria
	Urticaria	Alergia ambiental
	Angioedema	Atopia primaria
Gastrointestinal	Síndrome de alérgico oral	Alergia ambiental ó alimentaria
	Nausea y vomito	Infección gastrointestinal
	Cólico	Vaciamiento gástrico retardado
	Diarrea	Enfermedad celiaca, fibrosis quística
No medida por IgE		
Respiratorio	Hemosiderosis pulmonar	Ninguna
Cutáneo	Rash cutáneo	Alergia ambiental ó alimentaria
	Dermatitis atópica	Atopia primaria
Gastrointestinal	Reflujo gastroesofágico	Reflujo gastroesofágico fisiológico
	Enteropatía transitoria	Vaciamiento gástrico retardado
	Enteropatía perdedora de proteínas	Enfermedad celiaca
	Enterocolitis	Fibrosis quística, fisura anal, hipercalcemia
	Colitis	Hirschsprung, hipotiroidismo
	Constipación	Enfermedades gastrointestinales funcionales
	Falla de Medro	
Otras		
No clasificadas (raras)	Anemia (sin colitis)	Amplia
	Artritis	
	Purpura de Henoch-Schönlein	
	Migraña	

Tabla 2. Síntomas de la APL y sus diagnósticos diferenciales.^{13,14,15}

Frecuencia de pruebas cutáneas positivas a la leche de vaca en niños en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Los pacientes con APLV generalmente presentan síntomas similares a los de las reacciones alérgicas, especialmente en niños mayores, incluyendo síntomas cutáneos como el rash cutáneo, urticaria, prurito y síntomas respiratorios como tos y disnea¹⁴. Estos síntomas generalmente son indicativos de la APLV mediada por IgE¹².

La APLV puede además presentar síntomas intestinales y manifestaciones nutricionales dentro de las que se incluye el reflujo gastroesofágico (RGE), esofagitis, gastritis, vaciamiento gástrico retardado, enteropatía, colitis, constipación y falla de medro¹⁵. Estos síntomas pueden producir irritabilidad, llanto y rechazo a la alimentación. Los síntomas gastrointestinales representan un verdadero reto ya que son inespecíficos y de una amplia gama que se pueden relacionar con múltiples enfermedades, sin embargo siempre se debe de sospechar de la APLV.

La confirmación del diagnóstico de APLV es importante ya que su tratamiento puede iniciarse tempranamente evitando complicaciones propias de la enfermedad. Se han utilizado retos doble ciego placebo control (RDCPC) el cual es el estándar de oro¹⁹, sin embargo ante el riesgo de un cuadro clínico importante se han introducido nuevas técnicas de diagnóstico como pruebas cutáneas de prick to prick, anticuerpos IgE a alérgenos específicos, y se sugiere que la

combinación de estos pueden tener valor predictivo positivo hasta del 95%²⁰, obviando la necesidad de la pruebas de reto.

Otra prueba diagnóstica aun en desarrollo es la prueba de parche para la APLV, existe poca literatura aun sobre esta prueba. Consiste en la instilación β -lactoglobulina a diferentes dosis en parches que se colocan en área con poco cabello, generalmente utilizada para las alergias medidas por IgE²¹. Se sugiere que esta prueba puede ser más sensible en pacientes con dermatitis en manos y parpados y menos sensible en paciente con dermatitis en cara y cuello²². Además de que es más sensible y específica que la prueba prick to prick y la IgE específica en pacientes atópicos²³, aunque se sugiere necesario realizar el RDPC para establecer un diagnóstico. Actualmente están desarrollando pruebas de parche con caseína, α -lactoalbúmina y β -lactoglobulina y se han comparado con leche fresca como reto, obteniendo que el valorar predictivo positivo con las tres proteínas de la leche de vaca es de 92.3, siendo similar a la prueba reto, con la ventaja de que disminuyen las complicaciones intestinales en pacientes sometidos a reto²⁵. Algunos otros autores sugieren que tiene una sensibilidad de 79% y especificidad del 91%²⁶, mientras que otros estudios sugieren que las pruebas de parche son más útiles en pacientes con atopia²⁷, y que pueden ser de mucho más fácil acceso a las familias con pacientes con APLV o alergias alimentarias múltiples.²⁸

Frecuencia de pruebas cutáneas positivas a la leche de vaca en niños en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

El objetivo del tratamiento en el manejo de APLV es eliminar los alérgenos manteniendo una dieta balanceada. La lactancia materna puede continuar si se eliminan los lácteos de la dieta de la madre y ocasionalmente se pide que se elimine la ingestión de carne de vacunos y productos de soya para disminuir la posibilidad de reacciones cruzadas^{29,30}. Para los pacientes alimentados con fórmulas industrializadas existen formulas extensamente hidrolizadas (FEH), y formulas a base de aminoácidos (FAA). Las FEH se elaboran a partir de la caseína o suero de la leche de vaca, su eficacia es aproximadamente del 90%³¹, estas formulas contienen material alergénico³², y se han reportado reacciones alérgicas al consumo de las mismas^{33, 34}. Las FAA han demostrado una eficacia hasta del 99%³⁵, sin embargo el sabor de estas y su elevado costo hace más difícil la alimentación del paciente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La APLV representa un problema importante en la población pediátrica. Su diagnóstico se base en características clínicas y paraclínicas. Desconocemos la frecuencia de positividad de las pruebas cutáneas en los pacientes pediátricos con APLV que son atendidos en el HIMFG, por los que nos planteamos las siguientes preguntas de investigación:

En pacientes pediátricos con APLV que son atendidos en el HIMFG

- 1. ¿Cuál es la frecuencia de positividad de las pruebas de parche y pruebas de prick to prick?*
- 2. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas que se presentan?*
- 3. ¿Existe relación entre la positividad de las pruebas de parche positivas, prick to prick?*

JUSTIFICACION

La detección de APLV en la infancia por medio de parches es una ventana de oportunidad para realizar acciones preventiva y/o terapéuticas de manera rápida y no invasiva.

Asumiendo que hasta el 21% de la población menor con antecedentes de alergia en la familia sufren de APLV y hasta el 1% de las niños alimentados únicamente al seno materno, la monitorización y tamizaje dirigidos de los pacientes para detectar cambios en las pruebas cutáneas por parche tempranamente puede

resultar en una herramienta valiosa de prevención de complicaciones por APLV, sin embargo no existe una relación entre la positividad de parches y las pruebas de prick to prick

HIPOTESIS

Alternativa: Existe correlación entre la positividad a prueba de parche y la positividad prick to prick en pacientes pediátricos con APLV.

Nula: No existe correlación entre la positividad a prueba de parche y la positividad prick to prick en pacientes pediátricos con APLV.

OBJETIVOS

General

1. Conocer la frecuencia de pruebas cutáneas positivas (parche y prick to prick) a la proteína de leche de vaca en pacientes pediátricos que se atienden en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Secundarios

1. Conocer la frecuencia de síntomas digestivos, respiratorios y dermatológicos que presentan los pacientes pediátricos con APLV que se atienden en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

2. Conocer si existe relación entre la positividad de pruebas de parche y de prick to prick en pacientes pediátricos con APLV que se atienden en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

METODOLOGIA

DISEÑO ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo, retrolectivo, serie de casos.

Universo

Pacientes pediátricos de las consultas de Gastroenterología y Alergia e Inmunología Clínica con diagnóstico de APLV en los períodos de enero de 2004 a Mayo de 2009.

Método de muestreo

Por conveniencia.

Criterios de selección

1. Criterios de inclusión

Pacientes pediátricos que hayan sido sometidos a pruebas de parche, prick to prick y/o reto abierto a la proteína de la leche de vaca en el período comprendido del 1 de enero del 2004 a 31 de mayo del 2009.

2. Criterios de exclusión

Aquellos pacientes que no contaran con las pruebas cutáneas para la alergia a la proteína de leche de vaca.

Variables

Demográficas:

EDAD: tiempo de vida cronológico, expresado en meses

Tipo de variable: *cuantitativa continua*.

SEXO: género.

Tipo de variable: *cualitativa dicotómica*.

Valores: Masculino o Femenino

Manifestaciones clínicas:

Definición operacional: son todos los síntomas clínicos que presentaba el (la) paciente como consecuencia directa a la exposición a la leche de vaca

1. Manifestaciones clínicas gastrointestinal

Dolor abdominal

Nauseas

Vomito

2. Manifestaciones clínicas dermatológicas

Rash cutáneo

3. Manifestaciones clínicas respiratorias

Asma

Rinitis

Tipo de variable: *cualitativa dicotómica*.

Valores: Presente o Ausente

Prueba de Parche:

Definición operacional: Se defina como la instilación de una gota de leche entera en un papel filtro y aplicados en la piel no involucrada de la espalda del niño, ocluyéndola, los sitios de aplicación se revisan después de 20 minutos para reacciones inmediatas, si no existen se mantiene por de 48 horas la oclusión, posteriormente se retira y se interpreta. Las reacciones fueron clasificadas como positivas si había eritema junto con infiltración o pápulas. Reacciones irritantes (eritema nítido, fenómeno decrescendo, ampollas y falta de una clara infiltración) no fueron consideradas como positivas

Escala de medición: *cualitativa dicotómica*

Valores: Positiva o Negativa

Prueba de prick to prick

Definición operacional: Se define como la colocación de una gota de leche fresca y la punción con lanceta sobre la misma en el antebrazo del

paciente. Se utilizó histamina como control positivo y solución salina como control negativo. Se realiza la lectura a los 15 minutos posteriores a la aplicación. Todas las pruebas con una roncha con diámetro menor de 3mm ocasionada por la histamina o con una roncha de 2mm o mayor ocasionada por el control negativo fueron excluidas.

Escala de medición: cualitativa dicotómica

Valores: Positiva o Negativa

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva mediante frecuencias para variables cualitativas y medidas de centralización y dispersión para variables cuantitativas. En una tabla 2 x 2 se aplicó prueba de χ^2 y V de Cramer para medir asociación o independencia entre variables nominales.

CONSIDERACIONES ETICAS

Debido a la naturaleza retrolectiva del estudio, de que no se realizará ninguna maniobra que pudiera representar un perjuicio al paciente y de que en todo momento se mantendrá la confidencialidad de los datos de los pacientes

ingresados, es un estudio sin riesgo, por lo que no requiere cartas de consentimiento y asentimiento por parte de los familiares o el paciente.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

No aplican

RESULTADOS

En el período de enero de 2004 a Mayo de 2009 se obtuvieron 98 pacientes que cumplieron los criterios de selección. Cincuenta y tres (54.1%) eran del sexo masculino. La edad media fue de 64 meses (Rango 2 – 204 meses).

Los síntomas que presentaban son los siguientes: rinitis (n=68), dolor abdominal (n=64), vómito (n=54), asma (n=54), eritema (n=43) y diarrea (n=23). Ver Gráfico 1

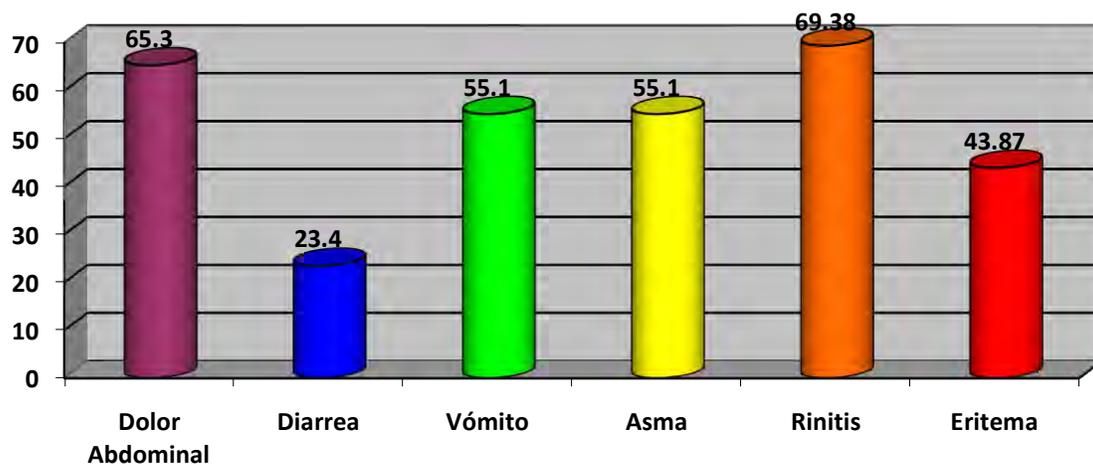


Gráfico 1. Porcentaje de presentación de manifestaciones clínicas en pacientes con APLV

Frecuencia de pruebas cutáneas positivas a la leche de vaca en niños en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Setenta pacientes presentaron pruebas de parche positiva y 45 prick to prick positivas. Solo 16 pacientes presentaron ambas pruebas positivas existiendo asociación mediante la prueba de chi además se encontró una asociación media o dependencia inversa entre las dos mediante prueba de Chi cuadrada y la magnitud mediante la prueba de Phi de 0.639 ($p < 0.000$) siendo estadísticamente significativa. Ver gráfico 2. Dos pacientes fueron negativos a prick to prick y a parche, por lo que el diagnóstico se estableció mediante reto abierto.

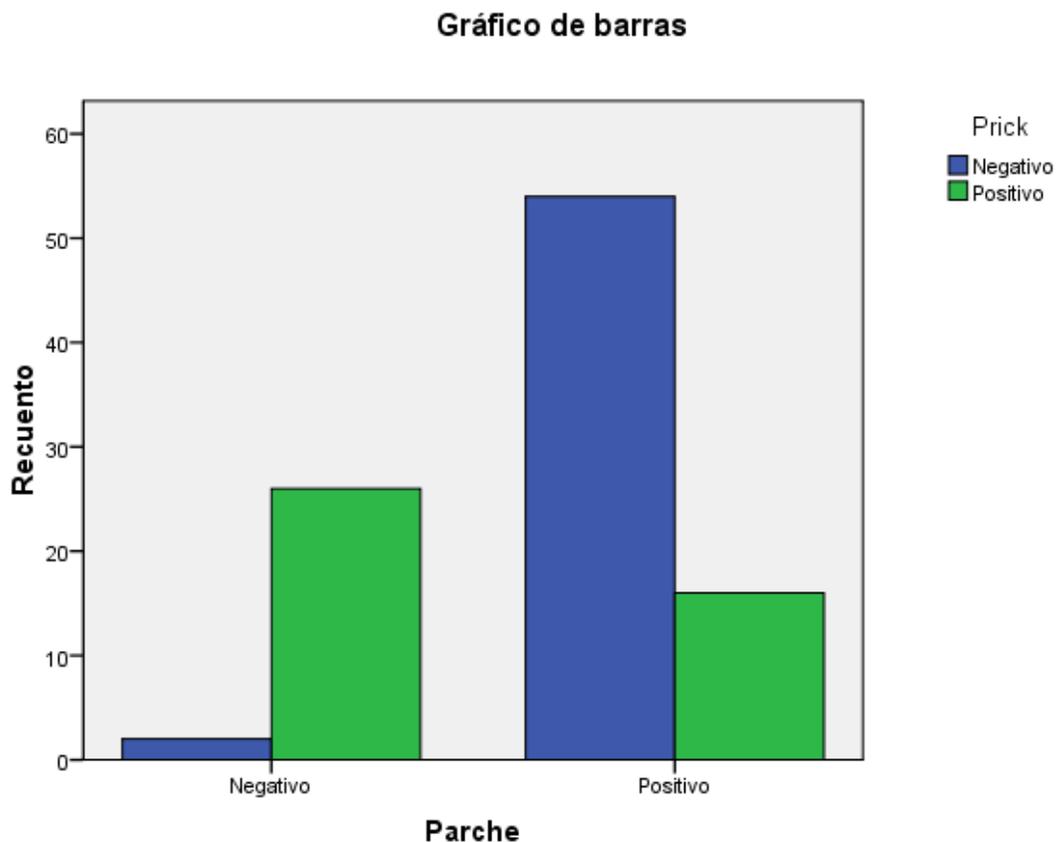


Gráfico 2. Número de pacientes con pruebas positivas para prick to prick en pacientes con pruebas de parche negativas y positivas.

Además se evaluó si existía correlación entre tipo de prueba cutánea positiva y tipo de manifestación sin existir asociación estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

Como se encuentra descrito en la literatura, existe una relación inversa entre la positividad de las pruebas de parche y prick to prick debido a que éstas se encuentran mediadas por diferentes mecanismos de acción, mediada por IgE y medida por células. Sin embargo existe la posibilidad de que se presenten estos 2 mecanismos de alergia en pacientes altamente sensibles.

No existe diferencia prácticamente en el género, ni en la asociación con los síntomas, ya que estos se presentan casi con la misma proporción en aquellos que presentan pruebas de parche positivas y/o de prick to prick.

No existe además asociación entre los síntomas y la positividad ya sea de parche o de prick to prick, lo que nos indica que los síntomas también pueden estar mediados por diferentes mecanismos.

Al analizar la asociación o dependencia inversa entre las pruebas de parche y de prick to prick mediante la prueba de Thi encontramos que es de una magnitud

Frecuencia de pruebas cutáneas positivas a la leche de vaca en niños en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

intermedia (0.639) mediante la prueba de coeficiente Phi, que sirve para medir la magnitud de la dependencia, lo cual nos habla de los diferentes mecanismos que están involucrados en la alergia, pudiendo ser mediado por hipersensibilidad tipo I o tipo IV, y en muy pocos casos existe correlación entre las dos pruebas.

Existe también un grupo de paciente en los cuales la prueba de prick to prick es negativa lo que nos obliga a realizar una prueba de parche ya que no se puede realizar el diagnóstico a APLV teniendo únicamente una prueba negativa.

CONCLUSIONES

1. Existe asociación inversa entre la positividad de la prueba de prick to prick y de la prueba de parche, es decir que, cuando una es positiva la otra es negativa, lo cual refleja que el mecanismo inmunológico involucrado es diferente en cada prueba, mediado por IgE en la primera, y medido a nivel celular en la segunda.
2. No hay diferencia en las manifestaciones clínicas dependiendo del tipo de positividad encontrada.

BIBLIOGRAFIA

1. *E.I. El-Agamy. The Challenge of cow milk protein allergy. Small Ruminant Reserch 68 (2007) 64- 74*
2. *Lee Y. Food processing approaches to altering potential of milk-based formulas. Jpediatr 1991 124:s47-50*
3. *Host. Frecuenci y of cow`s milk allergy in Chilhood. Ann Allergy Asthma Immunol 2002: 89(6 suppl 1): 33-7*
4. *Sampson Ha. Update on food allergy. J Aller Clin Immunol. 2004 113(5): 805-19*
5. *Jakobsson, O; Lindberg, T. A prospective study of cow`s milk protein intolerance in Swedish infants. Acta Paediatr Scand. 1979;68(6):853–9.*
6. *Høst, A; Husby, S; Osterballe, O. A prospective study of cow`s milk allergy in exclusively breast-fed infants. Incidence, pathogenetic role of early inadvertent exposure to cow`s milk formula, and characterization of bovine milk protein in human milk. Acta Paediatr Scand. 1988;77(5):663–70.*
7. *Saarinen, KM; Juntunen-Backman, K; Järvenpää, AL; Klemetti, P; Kuitunen, P; Lope, L, et al. Breast-feeding and the development of cows` milk protein allergy. Adv Exp Med Biol. 2000;478:121–30.*

Frecuencia de pruebas cutáneas positivas a la leche de vaca en niños en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

8. *Cantani, A; Lucenti, P. Natural history of soy allergy and/or intolerance in children, and clinical use of soy-protein formulas. Pediatr Allergy Immunol. 1997;8(2):59–74.*
9. *Klemola, T; Vanto, T; Juntunen-Backman, K; Kalimo, K; Korpela, R; Varjonen, E. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. J Pediatr. 2002;140(2):219–24.*
10. *Restani, P; Gaiaschi, A; Plebani, A; Beretta, B; Cavagni, G; Fiocchi, A, et al. Crossreactivity between milk proteins from different animal species. Clin Exp Allergy. 1999;29(7):997–1004.*
11. *Herbert Brill, MD MBA FRCPC. Approach to milk protein allergy in infants. Can Fam Physician. 2008 September; 54(9): 1258–1264.*
12. *Baehler, P; Chad, Z; Gurbindo, C; Bonin, AP; Bouthillier, L; Seidman, EG. Distinct patterns of cow's milk allergy in infancy defined by prolonged, two-stage doubleblind, placebo-controlled food challenges. Clin Exp Allergy. 1996;26(3):254–61.*
13. *Høst, A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. Pediatr Allergy Immunol. 1994;5(5 Suppl):1–36.*

Frecuencia de pruebas cutáneas positivas a la leche de vaca en niños en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

14. Heine, RG; Elsayed, S; Hosking, CS; Hill, DJ. Cow's milk allergy in infancy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2002;2(3):217–25.
15. Salvatore, S; Vandenplas, Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link? *Pediatrics.* 2002;110(5):972–84.
16. Høst, A; Halken, S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy.* 1990;45(8):587–96.
17. Martelli, A; De Chiara, A; Corvo, M; Restani, P; Fiocchi, A. Beef allergy in children with cow's milk allergy; cow's milk allergy in children with beef allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89(6 Suppl 1):38–43.
18. Rozenfeld, P; Docena, GH; Añón, MC; Fossati, CA. Detection and identification of a soy protein component that cross-reacts with caseins from cow's milk. *Clin Exp Immunol.* 2002;130(1):49–58.
19. Bock, SA; Sampson, HA; Atkins, FM; Zeiger, RS; Lehrer, S; Sachs, M, et al. Doubleblind placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;82(6):986–97.
20. 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 cows' milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107(1):185–90.

Frecuencia de pruebas cutáneas positivas a la leche de vaca en niños en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

21. Sory D, Barret G, Ah-Leung S, Legrand P, Chacun H, Pochel G. Skin location of cow's milk protein delivered by a new ready-to-use atopy patch test. *Pharma Res*, 2005,22(9):1530-6
22. Beattie PE, Green C, Lowe G, Lewis-Jones Ms. Wich childen should we patc test?. *Clin Exp Dermatol* 2077;32(1):6-11.
23. Cudowwka B, Kaczamaris M. Atopy patch test in diagnosis of food allergy in children with atopic eczema dermatitis syndrome. *Rocz Akad Med Bialymst* 2005,50:261-7
24. Majamma H, Moisiop, Holm K, Kautianen H, Tujanamma K. Cow's milk allergy: diagnostic acurracy of skin pric and patc test and espesific IgE. *Allergy* 199;54(4):346-51
25. Calvani M, Alessandri C, Frediani T, Lucrarelli S, Micli Sopo S, Panetta V, Zappala D, Zicara AM. Correlation beteen prick test using extract of cow's milk protein and fresh milk and food challenges. *Pediatric Allergy Immunology* 2007;18(7):583-6
26. De Boissieu D, Waguet JC, Dupont C. The atopy patch test for detection of cw's milk allergy with digestve syntoms. *J Pediatr* 2004;145(5) 716-5
27. Eiggenman PA, Sampson HA. Interpreting skin prick test in the evaluation of food allergy. *Pediatric Allergy Inmmunol* 1998;9:186-191

Frecuencia de pruebas cutáneas positivas a la leche de vaca en niños en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

28. Hill Dj, Heine RG, Hosking CS. *The diagnosis value of skin prick testing in children with food allergy. Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:435-441.
29. Järvinen, KM; Mäkinen-Kiljunen, S; Suomalainen, H. *Cow's milk challenge through human milk evokes immune responses in infants with cow's milk allergy. J Pediatr.* 1999;135(4):506–12.
30. Terheggen-Lagro, SW; Khouw, IM; Schaafsma, A; Wauters, EA. *Safety of a new extensively hydrolysed formula in children with cow's milk protein allergy: a double blind crossover study. BMC Pediatr.* 2002;2:10.
31. Sampson, HA; Bernhisel-Broadbent, J; Yang, E; Scanlon, SM. *Safety of casein hydrolysate formula in children with cow milk allergy. J Pediatr.* 1991;118(4 Pt 1):520–5.