



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS DE LA ALERGIA A LA PROTEINA DE LA LECHE DE LA VACA, EN MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD: IMPLICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO Y PRONÓSTICO.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA**

Realizada por:

DRA. CHANTALE GILLES HERRERA

Residente de Pediatría

Tutores:

DRA. MERCEDES YANCE VALENZUELA

DRA. NADIA GISELA RAMIREZ VARGAS

DRA. ERIKA RAMÍREZ CORTÉS



México, D.F.

AGOSTO 2011.



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

“MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS DE LA ALERGIA A LA PROTEINA DE LA LECHE DE LA VACA, EN MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD: IMPLICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO Y PRONÓSTICO.”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. CHANTALE GILLES HERRERA

TUTORES

DRA. MERCEDES YANCE VALENZUELA

**Jefe del Centro Cardiorácico Infantil
Star Médica Infantil Privado**

DRA. NADIA GISELA RAMÍREZ VARGAS

**Médico Titular de Inmuno-Alergias Pediátrica
Star Médica Infantil Privado**

AUTORIZACIONES

DR. CARLOS GARCÍA HERNÁNDEZ

DIRECTOR MÉDICO

STAR MEDICA HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

DRA. ERIKA RAMÍREZ CORTÉS

PROFESOR ADJUNTO A PEDIATRÍA

STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

"Y si alguna mujer aprende tanto como para escribir sus pensamientos, que lo haga y que no desprecie el honor sino más bien que lo exhiba, en vez de exhibir ropas finas, collares o anillos. Estas joyas son nuestras porque las usamos, pero el honor de la educación es completamente nuestro. "

Christine De Pizan (1364 - 1430)

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá, por caminar conmigo cada paso y darse la oportunidad de disfrutar mi sueño, porque muy en el fondo somos muy parecidas.

A mi papa por enseñarme que cada quien tiene sus propias luchas, y las enseñanzas no siempre viene en el mismo lenguaje.

A mi hermana, porque siempre ha sido mi inspiración para ser ejemplo de hermana, amiga y confidente.

A mi abuelo Octavio y mi primo Christophe, porque aunque la vida no nos permitió estar más tiempo juntos, nunca me han abandonado y siempre tendrán un lugar muy especial para mi.

A las novatillas, Iris R., Iris G, Ixchel R., por llenar este viaje de risas, llantos, alegrías y frustraciones... pero siempre juntas. Porque con ellas aprendí que hasta el más mínimo detalle hace la diferencia...

A nuestra siempre maestra y guía, la Dra. Patricia Saltigeral, por siempre mantenerme en la mira, y que nunca faltara la dirección por el camino correcto, porque sin ella nada de esto hubiera sido posible.

A mis maestros y amigos, Diana, Karla, Flor, Negrete, Claudia, Dra. Juárez y Dr. Hernández Tizcareño, por compartirme todos sus conocimientos, actitudes y destrezas para ser el pediatra que siempre quise ser aunque el camino aun no termina.

ÍNDICE

Resumen	1
Abstract	2
I. Introducción	3
II. Marco teórico	4
III. Planteamiento del problema	13
IV. Justificación	13
V. Objetivos	14
VI. Diseño del estudio	14
a. Material y métodos	14
b. Universo del estudio	14
c. Tamaño de la muestra	14
d. Criterios de selección	14
e. Variables	15
f. Procedimiento	19
g. Validación de datos	19
VII. Consideraciones éticas	
VIII. Resultados	20
IX. Discusión	40
X. Conclusiones	44
XI. Bibliografía	45
XII. Anexos	48

COLABORADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DRA MERCEDES YANCE VALENZUELA

INVETSIGADOR ADJUNTO

DRA. NADIA GISELA RAMIREZ VARGAS

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DRA CHANTALE GILLES HERRERA

RESUMEN

La amplia gama de manifestaciones de la alergia a la proteína de la leche (APLV) hace que su diagnóstico dependa de la sospecha del clínico, considerando las manifestaciones típicas (digestivas) y atípicas (respiratorias, dermatológicas, etc.), para así implementar un tratamiento oportuno y por consiguiente disminuir las posibles complicaciones. El objetivo del estudio es describir la frecuencia de presentación de las manifestaciones atípicas (respiratorias, dermatológicas) de la APLV. Resultados: Del total de la muestra se observó que un 73% fueron masculinos y la edad de mayor frecuencia fue de los 3 a los 20 meses (58.8%). El 35% de la muestra presentó un peso al nacimiento entre 2501 a 3000gr. Del total de los pacientes estudiados el 80% recibió seno materno, pero solo el 37% recibió seno materno exclusivo. En cuanto a los antecedentes familiares de atopia el 61% fue positivo, siendo la más frecuente la carga materna en un 39%; de los antecedentes personales atópicos solo la dermatitis atópica resaltó estando presente en un 53%. El número de formulas maternizadas demostró que el 96% utilizó 2 o más previo a su diagnóstico. La distribución de los hallazgos en las manifestación clínicas y los resultados de paraclínicos no evidenciaron una diferencia significativa, excepto en el panel de MAST donde se apreció su poco valor diagnóstico con sólo un 21.5% de positividad en la caseína, 25.4% para la lactosa, 21.5% para el queso y los derivados de leche de vaca y solo una positividad para la soya en un 7.8% Finalmente los niveles elevados de IgE en relación con las manifestaciones respiratorias se evidenció un 57% de relación con las sibilancias o hiperreactividad bronquial y un 64% con la tos crónica. Conclusiones: La presentación de la APLV con niveles de IgE, elevados no tuvo una diferencia considerable en frecuencia en comparación con los pacientes con IgE normales. Los pacientes con diagnóstico de APLV y niveles elevados de IgE tendrán manifestaciones respiratorias y dermatológicas con mayor frecuencia que los pacientes con APLV y niveles de IgE en niveles normales. El diagnóstico de la APLV es difícilmente sustentable por los paraclínicos estudiados en este estudio por su baja especificidad y sensibilidad.

ABSTRACT

The wide range of manifestations of allergy to cow milk protein (ACMP) make the diagnosis depends on clinical suspicion of considering the typical symptoms (digestive) and atypical (respiratory, dermatological, etc.), in order to implement an early treatment and therefore reduce the possible complications. The study aims to describe the frequency of the atypical presentation (respiratory, dermatological) of the ACMP. Results: Of the total of the sample 73% were male and the age of greatest frequency was 3 to 20 months (58.8%). 35% of the sample had a birth weight between 2501 to 3000gr. Of the total of the patients studied, 80% received breast feeding, but only 37% received exclusive maternal breast. Regarding family atopic history, it was positive in 61%, been the most frequent the maternal burden by 39%. Of the personal atopic history the atopic dermatitis highlighted being present in 53%. The number of infant formula used showed that 96% used 2 or more prior to diagnosis. The distribution of findings in clinical and paraclinical results showed no significant difference, except in the MAST were we appreciated its poor diagnostic value with only a 21.5% positivity in casein, 25.4% for lactose, 21.5% for cheese and milk derived from cow milk, and only positive for soybeans by 7.8% Finally high levels of IgE plus respiratory events showed a 57% relation to wheezing and bronchial hyperrectivity and 64% with chronic cough. Conclusions: The presentation of the ACMP with high levels of IgE, had no significant difference in frequency compared with patients with normal IgE levels. Patients diagnosed with ACMP and elevated levels of IgE have respiratory and skin manifestations more frequently than patients with ACMP and IgE at normal levels. The diagnosis of ACMP is difficult to sustain by the paraclinical studied in this study by its low specificity and sensitivity.

I. INTRODUCCION

En nuestro país la alergia a proteínas de leche de vaca corresponde a la cuarta parte de los niños afectados de alguna alergia alimentaria y ocupa el tercer lugar como causa de alergia alimentaria después del huevo y el pescado.¹⁻³

La forma habitual de presentación son manifestaciones generales, los cuales pueden comenzar incluso durante el periodo de lactancia materna exclusiva; en estos casos, las reacciones suelen presentarse después de varias horas de la ingesta de leche de vaca por parte de la madre y en el menor inicia con sintomatología similar a la que aparece en otros niños con alergia a proteínas de leche de vaca que no son alimentados al seno materno, La dermatitis atópica parece ser el síntoma predominante para sospechar en alergia a la proteína de la leche de la vaca^{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. 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 tenga una 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, en menos de 1 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.^{6,7}

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^{6,8}.

II. MARCO TEÓRICO

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 la proteína de la 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 mediadas por IgE son las que presentan una sintomatología común fácilmente reconocible y comprobable. En el término alergia a la proteína de la leche de vaca no mediada por IgE se incluyen todas las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca en las que no se ha comprobado la existencia de IgE frente a proteínas de leche de vaca; habitualmente cursan con síntomas gastrointestinales que pueden llegar a repercutir en el estado nutricional del niño y que mejoran al retirar las proteínas de leche de vaca de la dieta y reaparecen tras la reexposición. Suelen ser lactantes jóvenes en su mayoría, cuya clínica está inducida por fórmulas adaptadas de leche de vaca, que reaccionan de forma más lenta tras la prueba de reto, con múltiples manifestaciones (sólo un 6% de formas aisladas), destacando especialmente las de naturaleza gastrointestinal (65%) y cutánea (34,4%). El riesgo de malnutrición es mayor que en los pacientes alérgicos (35% frente a 14%), y la diarrea con moco y sangre, la esteatorrea, el cólico aislado, el reflujo gastroesofágico y el insomnio son significativamente superiores⁹.

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

Fisiopatología

La alergia medida por IgE es el resultado de una falla en la tolerancia inmunológica intestinal hacia los alimentos. La mayoría de las personas con alergias alimentarias tienen antecedentes familiares y presentan sintomatología de atopia (rinitis alérgica, asma) ¹⁰. Los niños suelen mantener dichas alergias hasta la edad adulta, excepto en los casos relacionados a leche y huevo, para las cuales se pierde la sensibilidad con el tiempo ^{11,12}.

Los procesos inmunológicos que conducen al establecimiento de tolerancia en el humano aún se desconocen.

Se sabe que existe un delicado equilibrio entre tolerancia y sensibilización que depende de diversos factores: predisposición genética, naturaleza del antígeno, dosis del antígeno, frecuencia en su administración, edad de la primera exposición, estado inmunológico (infección viral, gastroenteropatías), exposición dietética previa de la madre, transmisión de antígenos a través de la leche materna, etc. ¹³.

La producción de inmunoglobulina E (IgE) resulta de un defecto en el complejo sistema de inmunorregulación, que normalmente restringe la producción de anticuerpos de esta clase. Una respuesta de IgE ocurriría sólo cuando la cantidad de antígeno absorbido fuera menor que el umbral requerido para la supresión y la tolerancia. Este umbral, que podría estar genéticamente determinado, puede ser muy bajo en los sujetos normales no atópicos (bajo respondedores de IgE) pero más alta en los atópicos (alto respondedores de IgE) ¹³

La reacción alérgica a alimentos ocurre cuando un alérgeno (frecuentemente una proteína o glicoproteína) es reconocida por un linfocito T-cooperador que estimula la producción de anticuerpos IgE por las células B. La IgE circulante se une a las células cebadas y basófilos por el receptor de alta afinidad. La reexposición al alérgeno desencadena una liberación de histamina y otros mediadores de la respuesta alérgica inmediata.

El reclutamiento subsecuente de eosinófilos y basófilos a los tejidos puede producir una respuesta de fase tardía 4 a 6 horas después de la exposición inicial ¹².

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

La leche de vaca contiene más de 40 proteínas, y todas ellas pueden actuar como antígenos en la especie humana. Los alérgenos principales son la betalactoglobulina, caseínas, alfa lactoalbúmina y seroalbúmina; la betalactoglobulina es una proteína que no existe en la especie humana y se encuentra en la leche materna en cantidades de microgramos debido a los lácteos ingeridos por la madre; estas mínimas cantidades son las causantes de que sea la proteína a la cual se encuentran mayor número de sensibilizaciones en el primer momento ¹⁹.

Durante mucho tiempo se ha pensado que la alergia alimentaria se produce por la exposición precoz a grandes cantidades de proteínas alergénicas en los primeros años de vida, en los que existe una inmadurez intestinal que facilita su absorción y una inmadurez inmunológica que facilita la respuesta. Sin embargo, en estudios realizados en prematuros, a los que se les supone una inmadurez intestinal con una mayor capacidad de absorción y alimentados con fórmulas pretérmino con un elevado contenido proteico, no se observa un incremento en el riesgo de APLV ^{12, 14,15}.

La característica principal de la hipersensibilidad inmediata a la proteína de la leche de vaca es la detección de anticuerpos específicos IgE frente a proteínas de leche de vaca. Existen diversos factores moduladores de la respuesta clínica en alergia a alimentos, unos dependientes del alérgeno y otros del individuo ²⁰.

Como consecuencia de la interacción de estos factores es posible encontrar diversas situaciones clínico-inmunológicas, desde la hipersensibilidad inmediata a la proteína de la leche de vaca sin síntomas demostrables hasta la hipersensibilidad inmediata con síntomas generales que puede afectar varios órganos, pasando por las formas con síntomas localizados ²¹.

Cuando los alimentos son presentados al sistema inmunológico por vía oral se induce una ausencia de respuesta que se denomina tolerancia oral. La tolerancia

oral consiste en la hiporespuesta sistémica inmunológica que se produce tras la administración oral del antígeno y constituye un hecho inmunológico importante que permite al lactante sano ingerir alimentos sin presentar reacción adversa inmunológica y preservar la flora saprofita intestinal ¹⁸.

Sintomatología

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 la proteína de la leche de vaca aunque la dermatitis atópica parece ser el síntoma predominante ²²

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 ²³. 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 ²⁴.

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 ²⁵. En algunos lactantes muy pequeños pueden

presentarse reacciones de tipo inmediato sin evidencia de presencia de anticuerpos tipo IgE en el momento del diagnóstico.

Alteraciones dermatológicas

La gran mayoría de niños (75-92%) con alergia a proteínas de leche de vaca presentan más de un síntoma como manifestación inmunológica y alérgica. La sintomatología dermatológica aguda (eritema, urticaria, angioedema) constituye el cuadro clínico más frecuente. Habitualmente se inicia con eritema o urticaria peribucal, 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.

Dadas las características patogénicas y clínicas de la dermatitis atópica se debe realizar una prueba de reto controlada para asegurar la responsabilidad etiológica de la leche de vaca. Con cierta frecuencia hallamos lactantes con alergia a la proteína de la leche de vaca cuya primera manifestación, incluso única a veces, es el rechazo a la toma de biberón de leche de vaca.

Alteraciones digestivas

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.

Alteraciones respiratorias

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.

Diagnóstico

Existe un acuerdo prácticamente unánime con respecto al tratamiento, pero no con respecto a su prevención ¹².

El diagnóstico de la alergia a proteínas de leche de vaca incluye la realización de una buena historia clínica que permita sospechar la existencia de una reacción adversa a la leche de vaca. Por otra parte es necesario comprobar el mecanismo inmunológico mediante la demostración de la existencia de IgE específica frente a la proteína de la leche de vaca, y por último la comprobación de la relación entre los síntomas y la ingesta de leche de vaca, o prueba de reto.

Prevención

La exposición de forma intermitente a dosis bajas de proteínas alergénicas puede ser un factor de riesgo importante en el desarrollo de alergia a los alimentos mediada por IgE, por lo que deberían replantearse las medidas preventivas que recomiendan evitar la introducción precoz de ciertos alimentos como leche, huevo y pescado ¹⁴.

- *Prevención pasiva (evitar los epítomos sensibilizantes)*

Evitar la ingestión de los alimentos más alergénicos, como el huevo, la leche y el pescado, durante el embarazo no se ha demostrado útil para prevenir la aparición de alergia alimentaria la exclusión de estos alimentos en la dieta de la madre durante el período de lactancia materna y en el lactante durante el primer año de vida sólo evita la aparición de alergia alimentaria mientras se lleva a cabo la dieta de exclusión, pero no impide que aparezca posteriormente y no previene el desarrollo de otras enfermedades alérgicas en los años siguientes ¹⁵

- *Prevención activa (inducción a tolerancia de la vía oral)*

Lo ideal para la prevención de la alergia alimentaria en el lactante es la prevención activa, es decir, conseguir la inducción de la tolerancia oral en los lactantes que reciben lactancia artificial con una fórmula adaptada desde el nacimiento es excepcional la aparición de APLV ¹⁵.

Un reciente estudio clínico realizado en niños de alto riesgo atópico muestra que con una fórmula extensivamente hidrolizada, pero no con otra de similares

características, se puede prevenir la dermatitis atópica, la cual también puede prevenirse con una fórmula parcialmente hidrolizada; sin embargo, el mismo estudio muestra tras la exclusión de la proteína de la leche de vaca, que los resultados sobre la prevención de las manifestaciones gastrointestinales, urticaria o el total de manifestaciones alérgicas son iguales que con una fórmula adaptada¹⁶.

Tratamiento

La sintomatología menor (prurito leve o generalizado y la urticaria) que inicialmente responden con antihistamínicos pueden progresar a anafilaxia. Sin embargo el uso de epinefrina no sustituye el uso de antihistamínicos. Los corticoesteroides pueden utilizarse bien, pero tampoco reemplazan la epinefrina en los eventos agudos.

Los síntomas como prurito faríngeo y en cavidad oral pueden beneficiarse de la monoterapia con antihistamínicos, y en caso de agregarse dificultad respiratoria, urticaria u otros síntomas sistémicos se debe agregar epinefrina. Los pacientes alérgicos a alimentos deben ser entrenados para auto-administrarse epinefrina intramuscular (EpiPen) en casos de emergencia. En más de un tercio de los casos de anafilaxia, se requiere una segunda dosis de epinefrina, considerándose una reacción severa.

La inmunoterapia subcutánea está contraindicada por el gran riesgo de anafilaxia. Algunos tratamientos que se encuentran en investigación como el uso de probióticos, desensibilización oral y anticuerpos monoclonales anti-IgE (omalizumab) prometen una prevención o reducción en la severidad del cuadro^{16,17}.

Pronóstico

En cuanto a tolerancia clínica es favorable en la mayoría de lactantes y niños pequeños con hipersensibilidad inmediata a proteínas de leche de vaca, consiguiendo la tolerancia clínica de las proteínas de leche de vaca el 28-56% al año de edad, el 60-77% a los 2 años y el 71-87% a los 3 años.

Cuando se alcanza la tolerancia, muchos pacientes continúan teniendo pruebas cutáneas positivas y la IgE específica no tiene porqué ser negativa aunque presente valores más bajos.

Parecen indicadores de mal pronóstico llegar a los 5 años sin tolerancia, la presencia de alta sensibilización a la caseína y también la existencia de otras sensibilizaciones concomitantes.

La alergia a la proteína de la leche de vaca es, en muchos casos, la evidencia de una predisposición genética que se va a expresar en el futuro con nuevas enfermedades alérgicas. Se ha observado que aproximadamente la mitad de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca desarrollan alergia a otros alimentos y hasta un 28% presentan alergia a inhalantes antes de los 3 años de edad ²⁶.

Recomendaciones

- *Para todos los lactantes:*
 - La madre no debe realizar alguna dieta especial durante el embarazo ni durante la lactancia.
 - La lactancia materna debe ser exclusiva, por lo menos, durante 4 meses y si es posible durante 6 meses, siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).
 - Si necesita un suplemento se recomienda una fórmula adaptada de leche de vaca.
 - Retraso de la introducción de alimentación complementaria hasta los 6 meses o al menos hasta los 4 meses.

- *Para los lactantes con alto riesgo de alergia (con al menos uno de los padres o un hermano con enfermedad alérgica documentada):*
 - Si necesitan un suplemento para la lactancia materna se recomienda utilizar una fórmula ampliamente hidrolizada hasta los 4 meses de edad. A partir de los 4

meses, el niño de alto riesgo puede ser alimentado como el que no tiene riesgo de alergia.

– Si el niño recibe lactancia artificial no se precisa ningún tipo de fórmula especial (hidrolizada, elemental o soja).

Junto con estas medidas se deben realizar otras no dietéticas; la más importante es evitar la exposición al humo^{27, 28}.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las manifestaciones respiratorias para el diagnóstico en la alergia a la proteína de la leche de vaca en niños menores de 5 años de edad?

¿Cuál es el diagnóstico secundario que se asocia más a la alergia a la proteína de la leche de vaca en niños menores de 5 años de edad?

¿Cuáles son los signos y síntomas respiratorios más frecuentes en la alergia a la proteína de la leche de vaca en niños menores de 5 años de edad?

¿Cuáles son las manifestaciones respiratorias y dermatológicas asociadas al incremento en la IgE?

IV. JUSTIFICACIÓN

La amplia gama de manifestaciones de la APLV hace que su diagnóstico dependa de la sospecha del clínica, considerando las manifestaciones típicas (digestivas) y atípicas (respiratorias, dermatológicas, etc.), para así implementar un tratamiento oportuno y por consiguiente disminuir las posibles complicaciones.

El valor de la IgE es de gran ayuda para determinar las manifestaciones atípicas en los pacientes con APLV.

Este estudio pretende concientizar al médico general y al pediatra sobre la importancia de la búsqueda intencionada de las manifestaciones atípicas (dermatológicas y respiratorias) de un padecimiento que con frecuencia se presenta en los niños.

En el Hospital Star Médica Infantil Privado no se cuenta con estudios epidemiológicos recientes de las manifestaciones respiratorias de la alergia a la proteína de la leche de la vaca.

V. OBJETIVOS

Describir la frecuencia de presentación de las manifestaciones atípicas (respiratorias y dermatológicas) de la APLV.

VI. DISEÑO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

a. MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron los expedientes de los pacientes hospitalizados del 2008 al 2010 así como los pacientes de la consulta externa del departamento de Alergias e Inmunología.

En base a los datos obtenidos de los expedientes, se llenó una hoja de captura con los variables a estudiar. (Anexo 1)

b. UNIVERSO DEL ESTUDIO

Se incluyeron pacientes menores de 5 años de edad con diagnóstico de APVL que acudieron a la consulta externa y que fueron hospitalizados en el Hospital Star Médica Infantil Privado del 2008 al 2010.

c. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizó un muestreo no probabilístico a conveniencia de casos consecutivos.

d. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

- 1) Pacientes menores de 5 años de edad con diagnóstico de APLV más la presencia de por lo menos una de los criterios siguientes: dermatitis atópica, diarrea con moco y sangre sin etiología infecciosa, manifestaciones respiratorias no atribuibles a otra causa, antecedente de distensión abdominal con o sin cólicos, reflujo gastroesofágico de difícil control, vómito y/o rechazo a la vía oral recurrente y episodios recurrentes de estreñimiento
- 2) Pacientes de ambos sexos
- 3) Pacientes con estudio específico de IgE, RAST y MAST.

Criterios de Exclusión

- 1) Niños mayores de 5 años
- 2) Sintomatología asociada a patología infecciosa o anatómica
- 3) Dermatitis atópica, diarrea con moco y sangre, manifestaciones respiratorias, distensión abdominal con o sin cólicos, vómito y episodios recurrentes de estreñimiento
- 4) Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico estructural.
- 5) Rechazo a la vía oral
- 6) Abordaje diagnóstico incompleto (IgE, RAST, MAST).

e. VARIABLES

Sexo	1: masculino 2: femenino	Dicotómica
Edad	1: 1 a 10 meses 2: 11 a 20 meses 3: 21 a 30 meses 4: 31 a 40 meses	Categórica
Peso actual	1: menor a percentil 3 2: percentil 3 3: percentil 5 4: percentil 10 5: percentil 25 6: percentil 50 7: percentil 75 8: percentil 90 9: mayor a percentil 90	Categórica

MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS DE LA ALERGIA A LA PROTEINA DE LA LECHE DE LA VACA, EN MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD: IMPLICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO Y PRONÓSTICO.

Talla actual	1: menor a percentil 3 2: percentil 3 3: percentil 5 4: percentil 10 5: percentil 25 6: percentil 50 7: percentil 75 8: percentil 90 9: mayor a percentil 90	Categórica
Peso al nacimiento	1: 500 a 1000 gr 2: 1001 a 1500 gr 3: 1501 a 2000 gr 4: 2001 a 2500 gr 5: 2501 a 3000 gr 6: 3001 a 3500 gr 7: 3501 a 4000 gr	Categórica
Seno materno exclusivo	SI/NO	Dicotómico
Edad de ablactación	meses	Categórica
Antecedente atopia	Si/No	Dicotómica
Familiar con atopia	Madre Padre Hermanos	Categórica
Antecedente de Alergia a alimentos	SI/NO	Dicotómico
Tipo de alergia alimenticia	0: ninguno 1: proteína de leche de vaca 2: huevo 3: cereales 4: gluten 5: soya 6: atún 7: cítricos 8: calabaza 9: chocolate	Categórica

MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS DE LA ALERGIA A LA PROTEINA DE LA LECHE DE LA VACA, EN MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD: IMPLICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO TEMPRANO Y PRONÓSTICO.

Antecedente Personal de Asma	SI/NO	Dicotómica
Antecedente Personal de Rinitis alérgica	SI/NO	Dicotómica
Antecedente Personal de Dermatitis Atópica	SI/NO	Dicotómicas
Marcha atópica	SI/NO	Dicotómica
Presencia de Vómito	SI/NO	Dicotómica
Presencia de rechazo al alimento	SI/NO	Dicotómica
Presencia de distensión abdominal	SI/NO	Dicotómica
Presencia de cólico del infante	SI/NO	Dicotómica
Presencia de dermatitis atópica	SI/NO	Dicotómica
Presencia de evacuaciones disminuidas en consistencia	SI/NO	Dicotómica
Presencia de constipación	SI/NO	Dicotómica
Presencia de sibilancias o Hiperactividad Bronquial	SI/NO	Dicotómica
Presencia de tos recurrente	SI/NO	Dicotómica
Presencia de rinitis alérgica	SI/NO	Dicotómica
Presencia de reflujo gastro-esofagico	SI/NO	Dicotómica
Número de Fórmulas	1...7	Categórica

Resultado Serie Esofagogastro-duodenal	0: no se realizó 1: reflujo tercio inferior 2: reflujo tercio medio 3: reflujo tercio superior 4: inmadurez palatina 5: post-funduplicatura 6: normal	Categórica
Resultado Endoscopia y Broncoscopia	0: no realizado 1: esofagitis 2: gastritis 3: duodenitis 4: hiato laxo 5: ulcera/lesión en tercio superior 6: reflujo duodeno-gástrico 7: bronquitis 8: traqueítis 9: hallazgos post-quirúrgicos 10: cardias incompetente. 11: píloro espástico 12: unión esófago-gástrica por arriba del pinzamiento diafragmático	Categórica
Resultado Biopsias de Endoscopia	0: sin resultado 1: esofagitis 2: gastritis 3: duodenitis 4: atrofia de vellosidades duodenales 5: lipofagos positivos 6: hiperplasia focal linfoide	Categórica
Niveles IgE	1: normal 2: elevada	Dicotómica
RAST	0: sin resultados 1: polen 2: polvo casero 3: candida albicans 4: epicoccum 5: fraxinus 6: amarantnus pelmeri 7: epitelio de perro 8: epitelio de gato 9: epitelio de rata 10: ácaros 11: dermathophagoides	Categórica

	<p>plenonyssinus 12: farinae</p>	
MAST	<p>0: sin resultados 1: caseína 2: lactosa 3: huevo 4: cítricos 5: res 6: atún 7: queso y derivados de leche de vaca 8: cereales 9: soya 10: maíz 11: gluten 12: avena 13: trigo 14: arroz 15: cáchuate 16: manzana 17: calabaza 18: nuez</p>	Categórica

f. PROCEDIMIENTO

Previa revisión sistemática de la literatura, se delimitaron los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión establecidos de enero del 2008 a diciembre del 2010. Se revisaron 500 expedientes de la consulta externa y hospitalizados, solicitados al archivo clínico del Hospital Star Médica Infantil Privado.

g. VALIDACIÓN DE DATOS

Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión. (media, mediana, moda, rango y porcentajes)

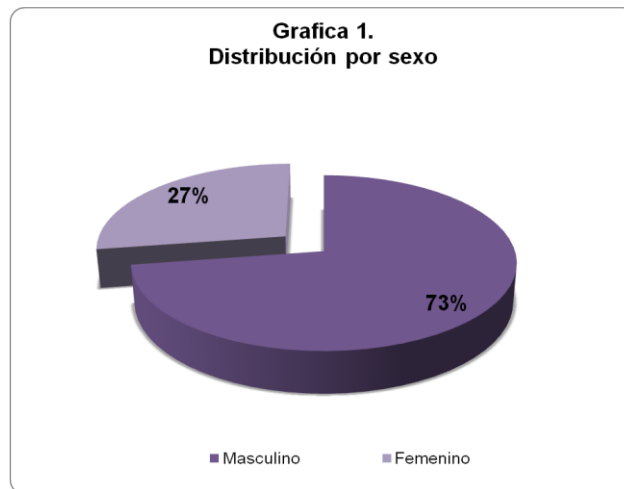
VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo de investigación esta apegado a la declaración de Helsinki. La Norma Oficial Mexicana y de control establece que la información sea utilizada exclusivamente con fines de investigación y los datos que se recaben sean totalmente confidenciales. Este trabajo no requirió consentimiento informado por ser basado en los resultados obtenidos en el expediente clínico.

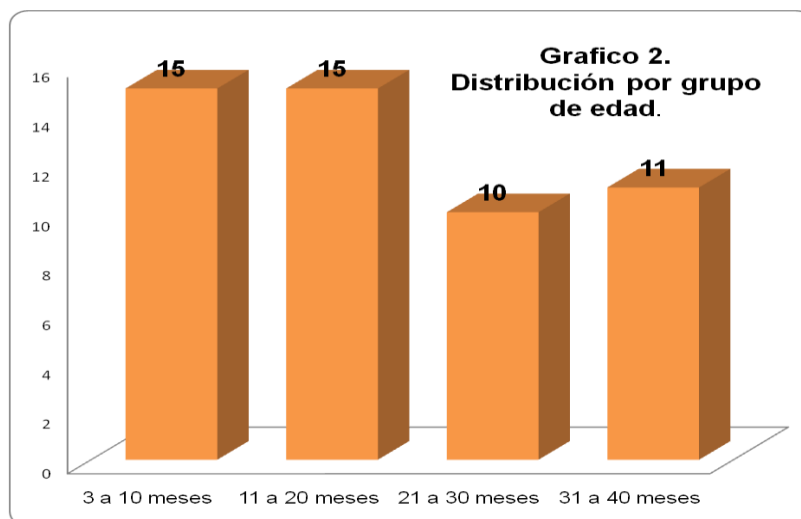
VIII. RESULTADOS

Se revisaron 500 expedientes, y únicamente 51 cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

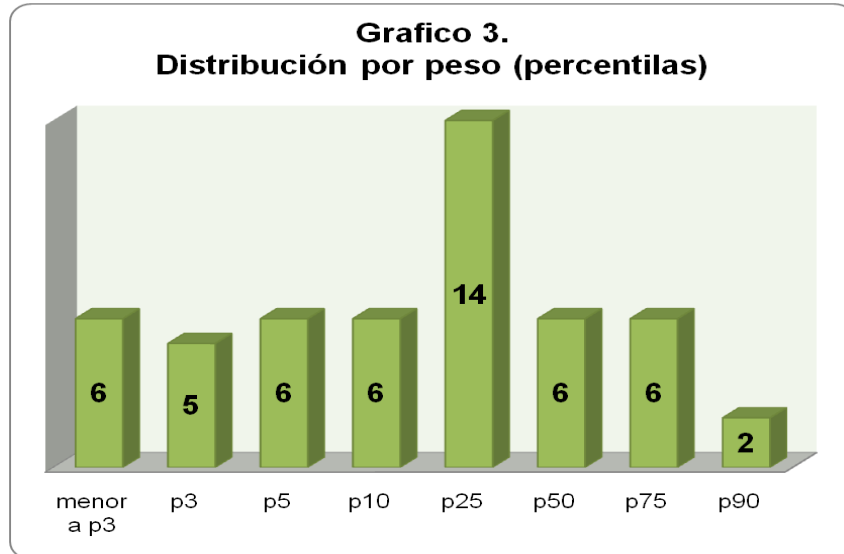
◆ Gráfica 1: Se observa la distribución por sexo, donde la moda fueron los masculinos con 37 pacientes (72.5%), la mediana lo representa el sexo femenino y la media al masculino. Pacientes femeninos fueron 14 (27.5%).



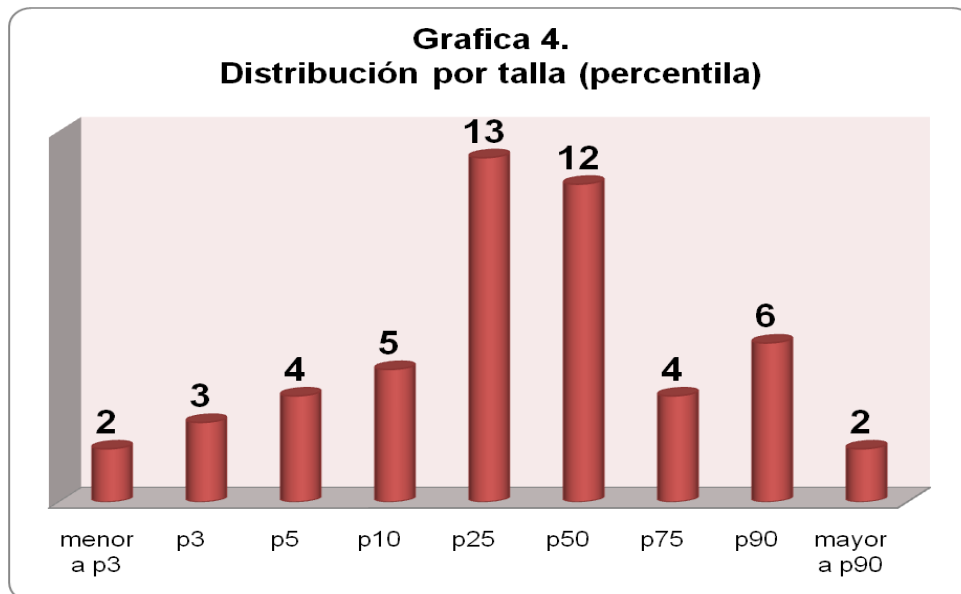
◆ Gráfica 2: Se observa la distribución por grupos de edad, donde la moda fue el grupo de 3 a 20 meses (58.8%), la mediana lo representa el grupo de 31 a 40 meses (21.5%) y la media al grupo de 21 a 30 meses (19.6%).



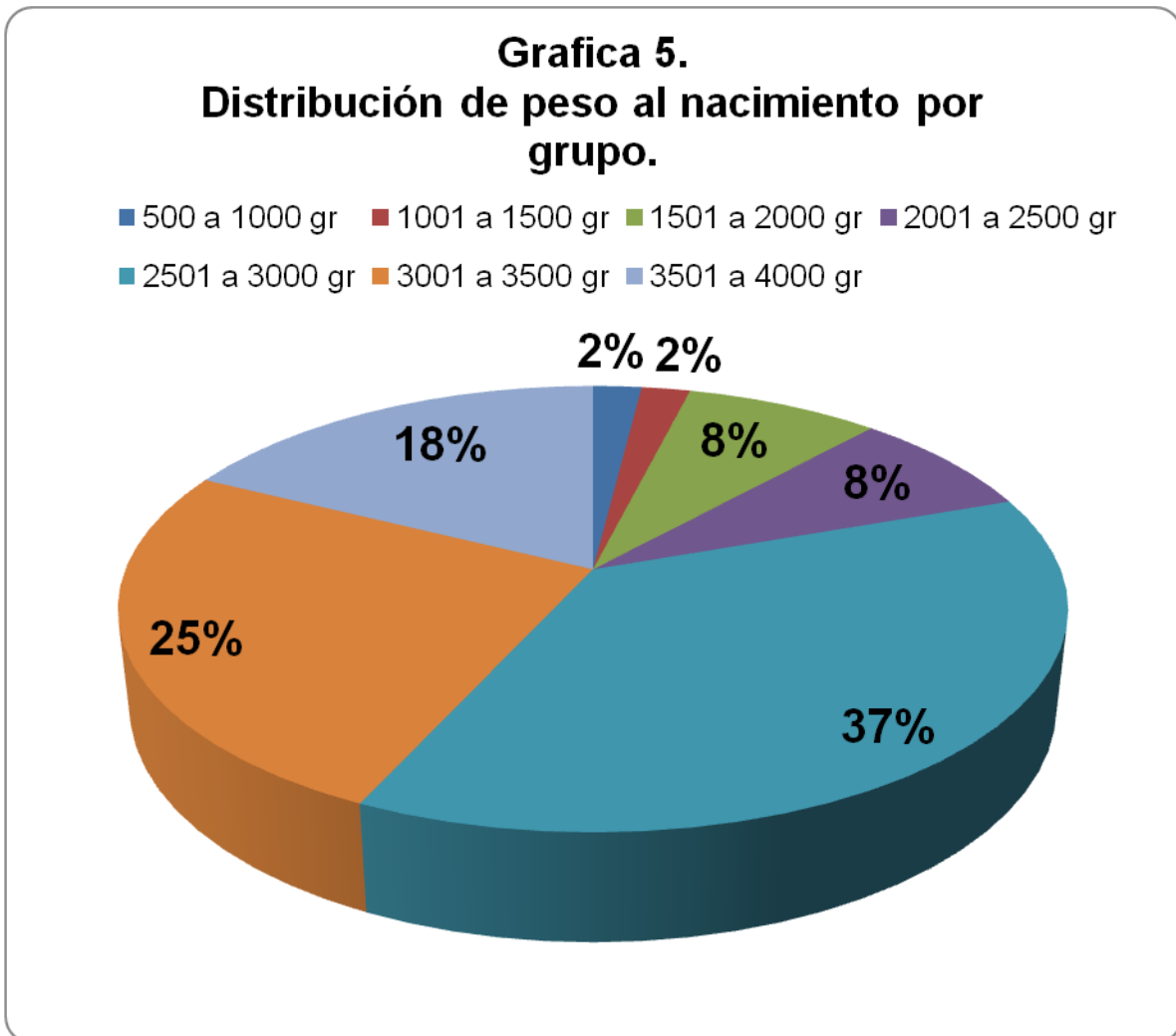
◆ **Gráfica 3:** Se observa la distribución por peso en percentiles, donde la moda fue la percentil 25 con 14 pacientes (27.5%), la mediana lo representa la percentil 50 ((11.7%) y la media el percentil 10 (11.7%).



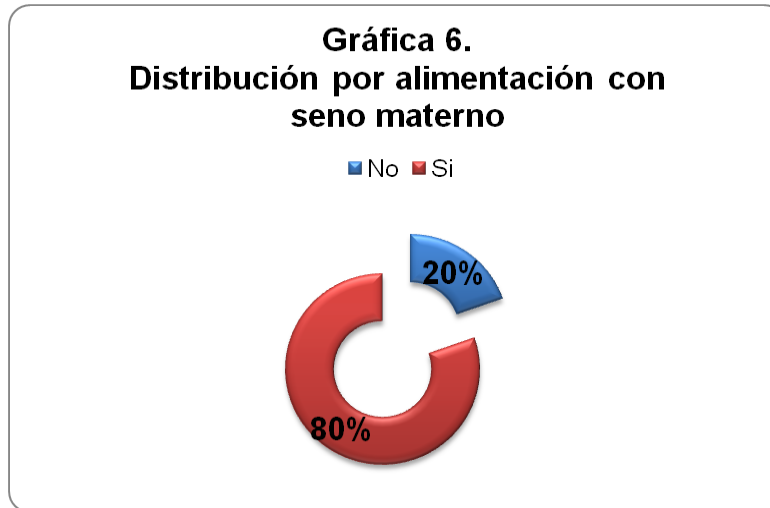
◆ **Gráfica 4:** Se observa la distribución por talla en percentiles, donde la moda fue la percentil 25 con 13 pacientes (25.5%), la mediana lo representa el percentil 75 (7.8%) y la media al percentil 10 (9.8%).



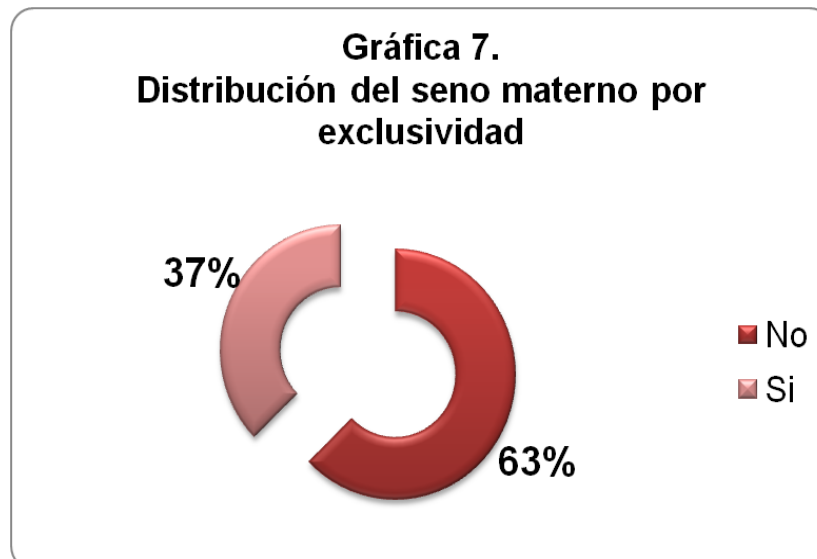
◆ Grafica 5: se observa la distribución por peso al nacimiento, donde la moda fue el grupo de 2501 a 3000 gr con 19 pacientes (37%), la mediana lo representa el grupo de 2001 a 2500gr (7.8%) y la media el grupo de 3501 a 4000gr (17.6%).



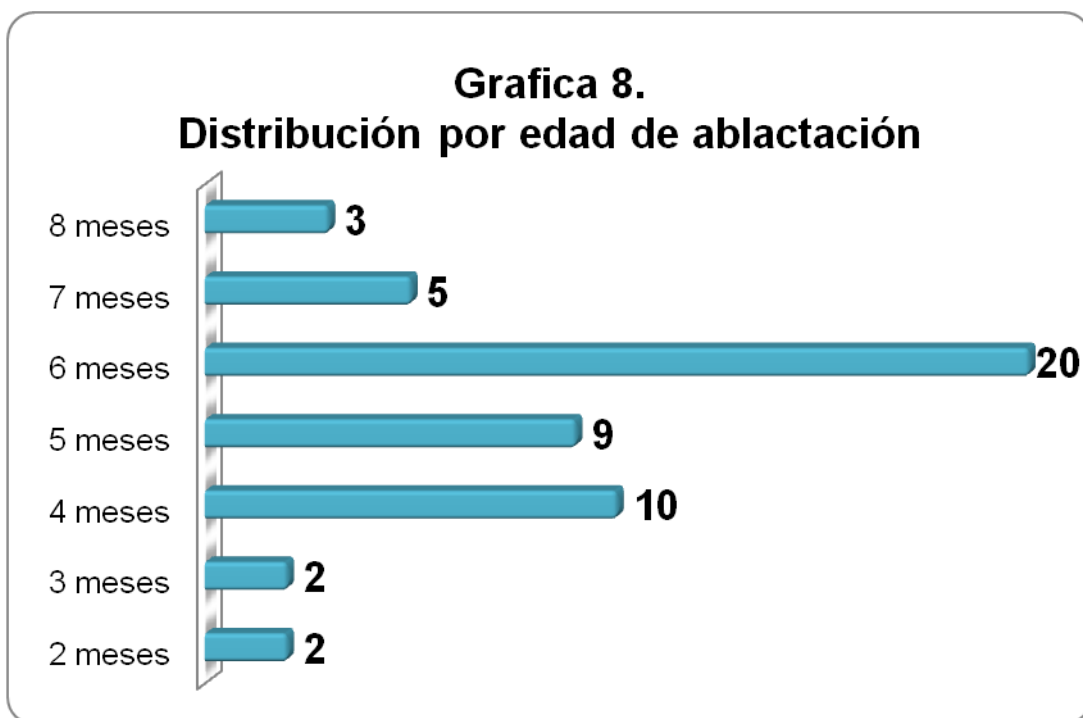
◆ Gráfica 6: Se observa la distribución por pacientes alimentados con seno materno, donde la moda fue el grupo 1 (si) con 41 pacientes (80%), la mediana lo representa el grupo 0 (no) y la media el grupo 1. Pacientes del grupo 0 fueron 10 (20%).



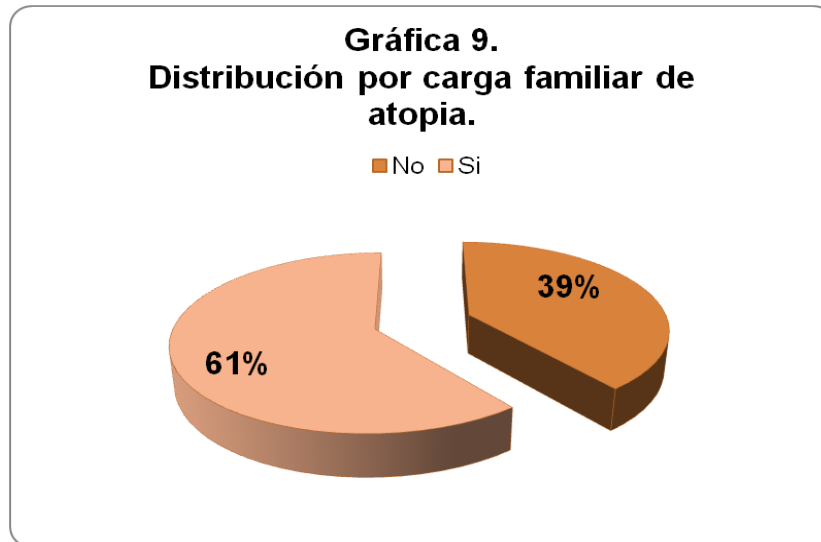
◆ Gráfica 7: Se observa la distribución por pacientes alimentados con seno materno por exclusividad, donde la moda fue el grupo 0 (no) con 32 pacientes (63%), la mediana lo representa el grupo 1 (si) y la media el grupo 0. Pacientes del grupo 1 fueron 19 (37%).



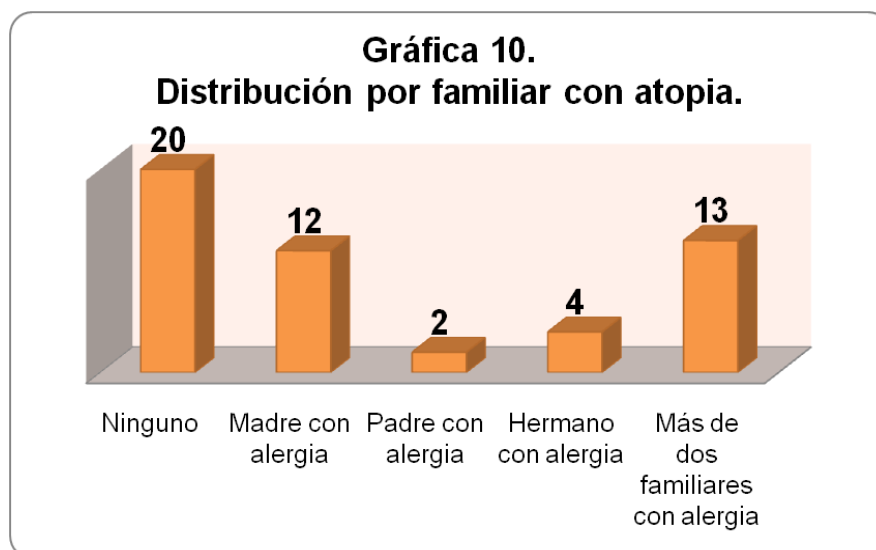
◆ Grafica 8: Se observa la distribución por edad de ablactación, donde la moda fue el grupo de 6 meses con 20 pacientes (39.2%), la mediana lo representa el grupo de 7 meses (13.7%) y la media el grupo de 5 meses (9.8%).



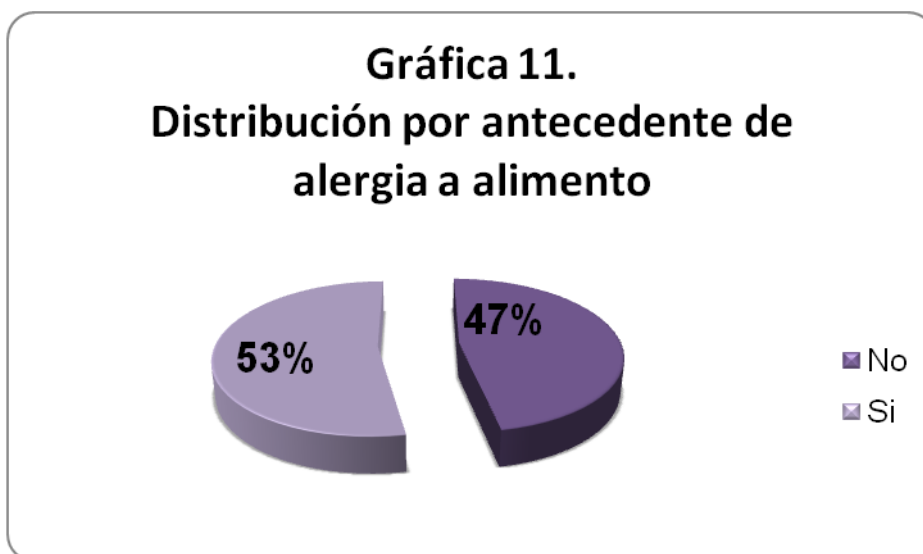
◆ **Gráfica 9:** Se observa la distribución por carga familiar de atopia, donde la moda fue el grupo 1 (si) con 31 pacientes (61%), la mediana lo representa el grupo 0 (no) y la media el grupo 1. Pacientes del grupo 0 fueron 20 (39%).



◆ **Gráfica 10:** Se observa la distribución por familiar con atopia, donde la moda fue el grupo sin algún familiar con atopia con 20 pacientes (39.2%), la mediana lo representa el grupo de madre con atopia y la media el grupo con más de dos familiares con atopia.



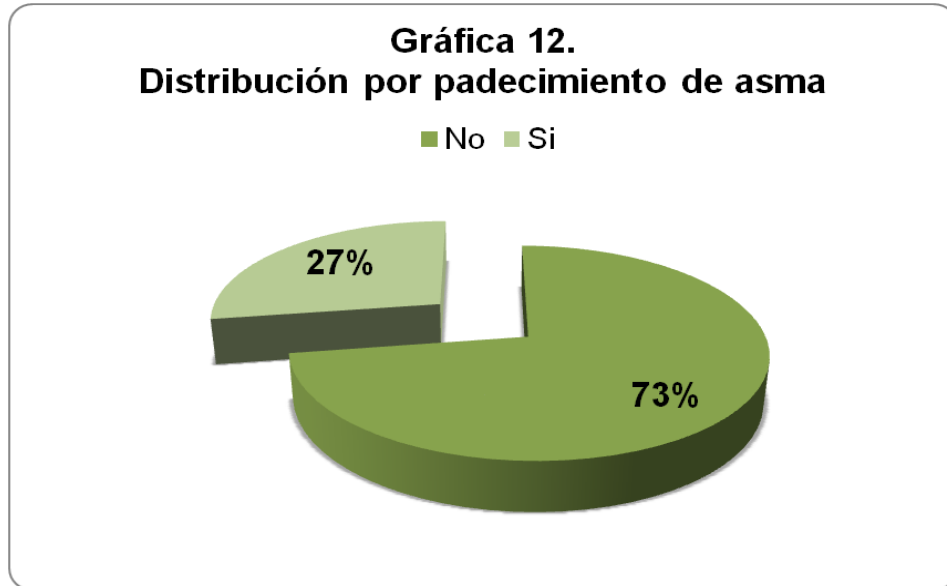
◆ Gráfica 11: Se observa la distribución por antecedente de alergia a alimento, donde la moda fue el grupo 1 (si) con 27 pacientes (53%), la mediana lo representa el grupo 0 (no) y la media el grupo 1. Pacientes del grupo 0 fueron 24 (47%).



◆ Tabla 1: Además de encontrar alergia a las proteínas de la leche de vaca, se encontró un pequeño número de alergia a otros alimentos como el huevo y gluten.

TABLA 1	Numero	Porcentaje
Algún alimento	27	52.9%
proteína de leche de vaca	27	52.9%
Huevo	3	5.8%
cereales	1	1.9%
Gluten	2	3.9%
Soya	1	1.9%
Atún	1	1.9%
cítricos	1	1.9%
calabaza	1	1.9%
chocolate	1	1.9%

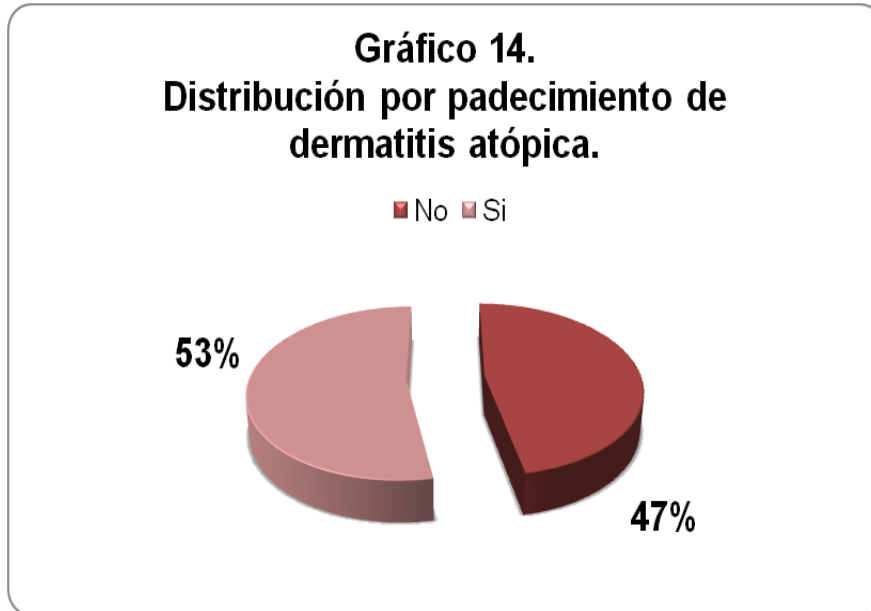
◆ Gráfico 12: observa la distribución por pacientes con asma, donde la moda fue el grupo 0 (no) con 37 pacientes (73%), la mediana lo representa el grupo 1 (si) y la media el grupo 0. Pacientes del grupo 1 fueron 14 (27%).



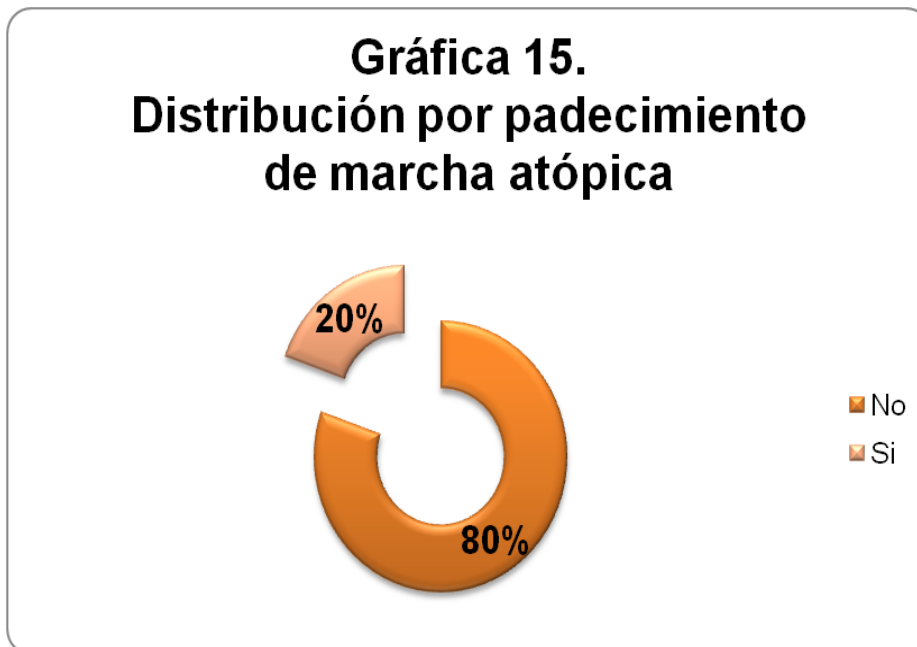
◆ Gráfica 13: observa la distribución por pacientes con rinitis alérgica, donde la moda fue el grupo 0 (no) con 35 pacientes (69%), la mediana lo representa el grupo 1 (si) y la media el grupo 0. Pacientes del grupo 1 fueron 16 (31%).



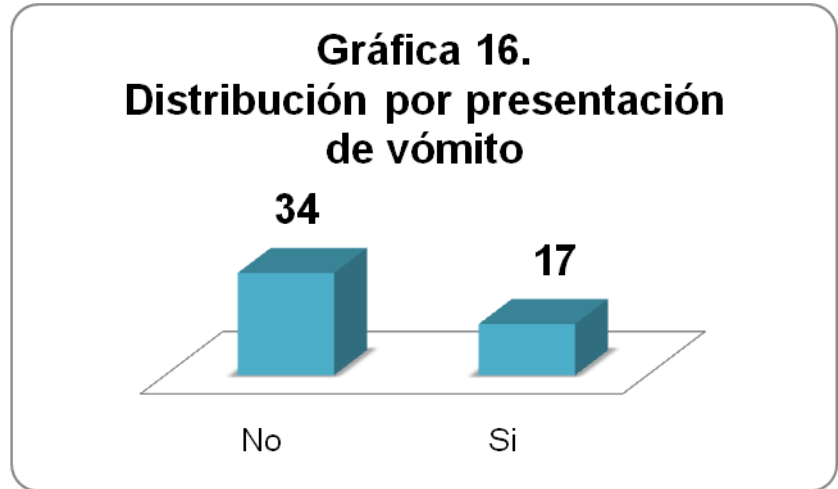
◆ Gráfica 14: Se observa la distribución por presencia de dermatitis atópica, donde la moda fue el grupo 1 (si) con 27 pacientes (53%), la mediana lo representa el grupo 0 (no) y la media al grupo 1. Pacientes del grupo 0 fueron 24 (47%).



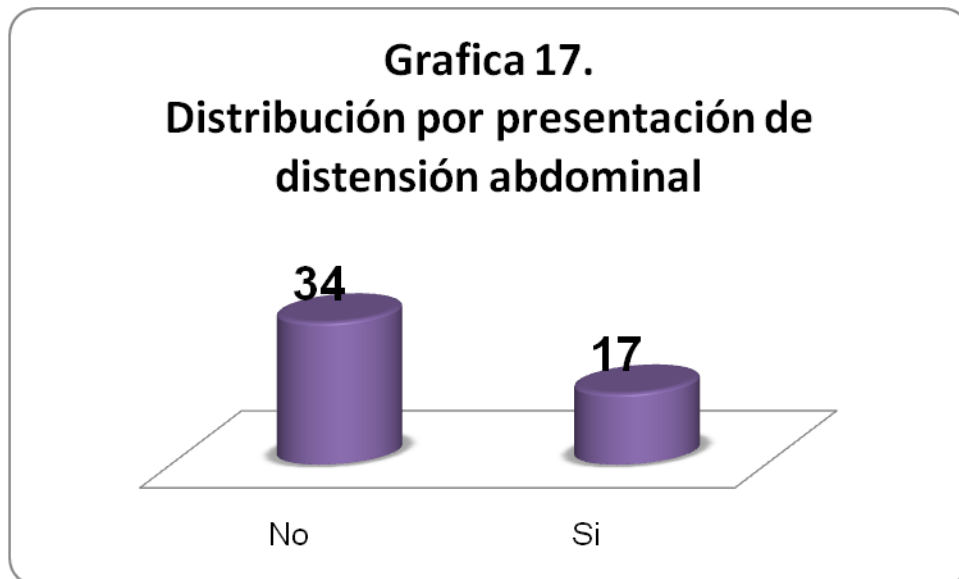
◆ Gráfica 15: Se observa la distribución por presencia de marcha atópica, donde la moda fue el grupo 0 (no) con 41 pacientes (80%), la mediana lo representa el grupo 1 (si) y la media el grupo 0. Pacientes del grupo 1 fueron 10 (20%).



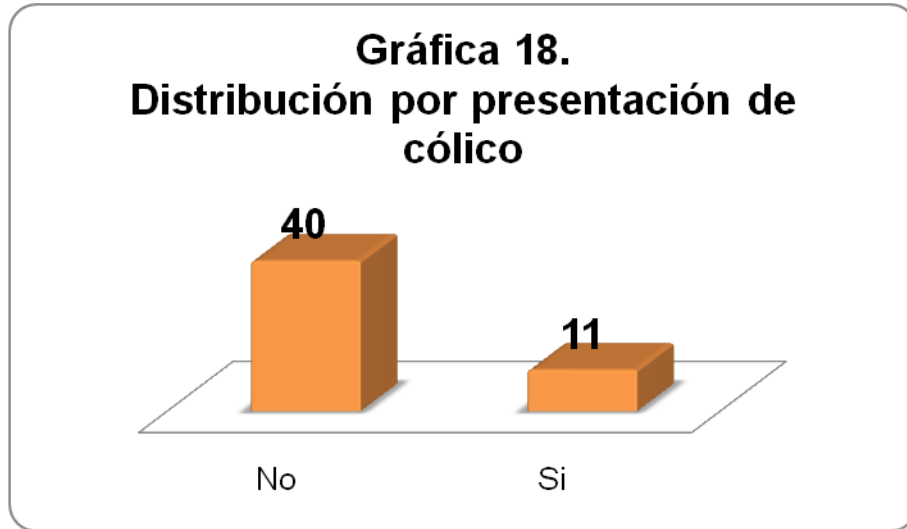
◆ Gráfica 16: Se observa la distribución por presentación de vómito, donde la moda fue el grupo 0 (no) con 34 pacientes (67%), la mediana lo representa el grupo 1 (si) y la media el grupo 0. Pacientes del grupo 1 fueron 17 (33%).



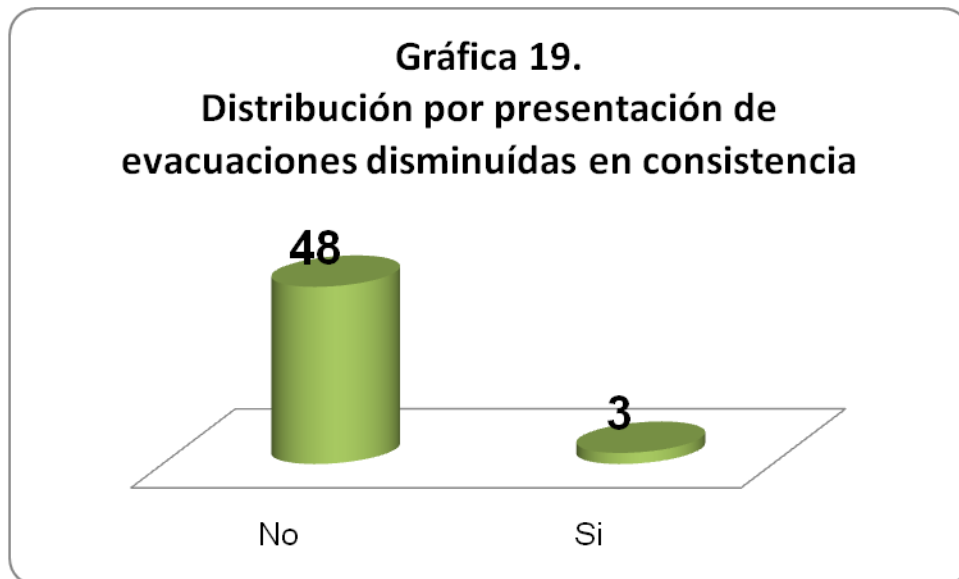
◆ Gráfica 17: Se observa la distribución por la presencia de distensión abdominal, donde la moda fue el grupo 0 (no) con 34 pacientes (67%), la mediana lo representa el grupo 1 (si) y la media el grupo 0. Pacientes del grupo 1 fueron 17 (33%)



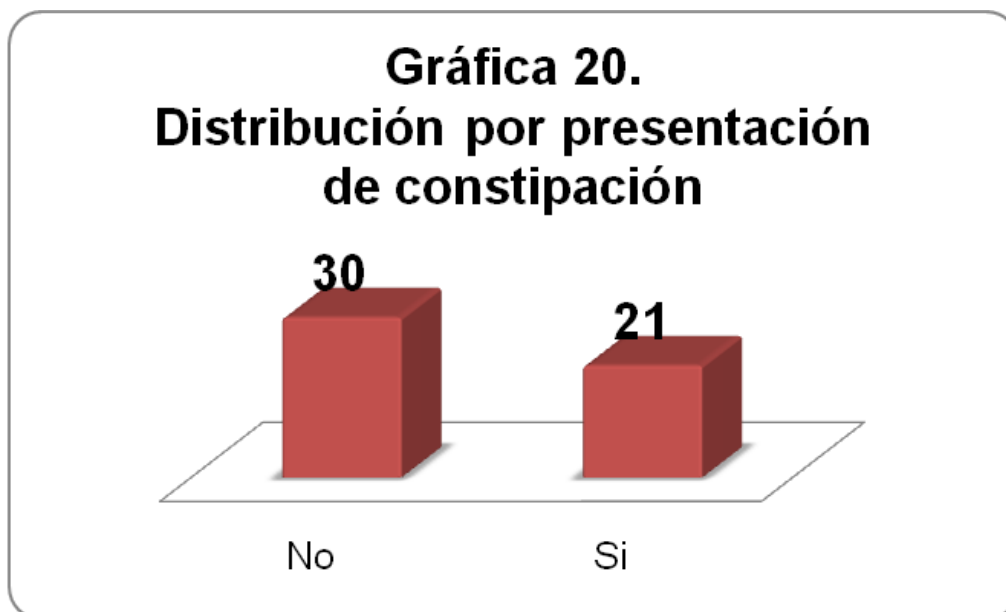
◆ Gráfica 18: Se observa la distribución por presentación de cólico, donde la moda fue el grupo 0 (no) con 40 pacientes (78.4%), la mediana lo representa el grupo 1 (si) y la media el grupo 0. Pacientes del grupo 1 fueron 11 (21.6%).



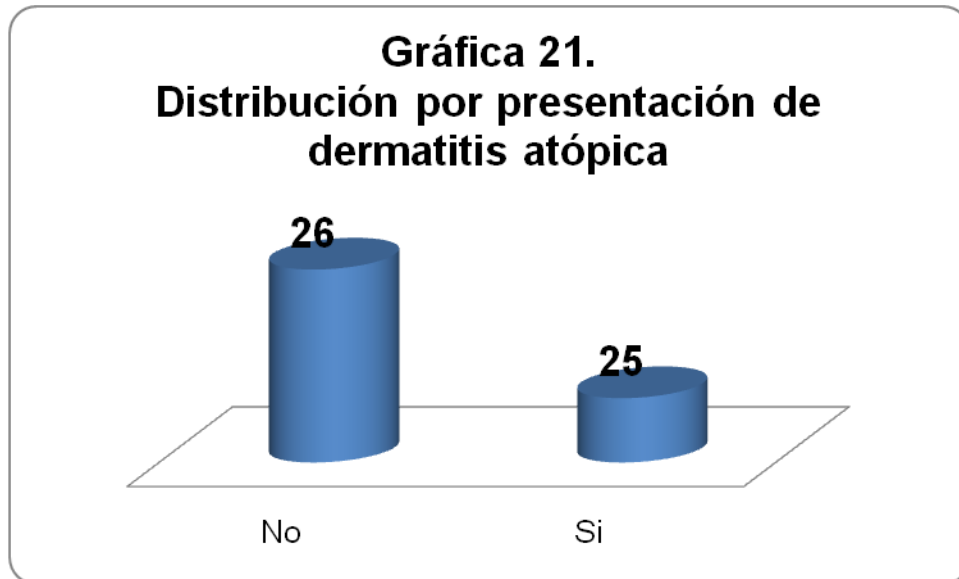
◆ Gráfico 19: Se observa la distribución por presentación de evacuaciones disminuídas en consistencia, donde la moda fue el grupo 0 (no) con 48 pacientes (94%), la mediana lo representa el grupo 1 (si) y la media el grupo 0. Pacientes del grupo 1 fueron 3 (6%).



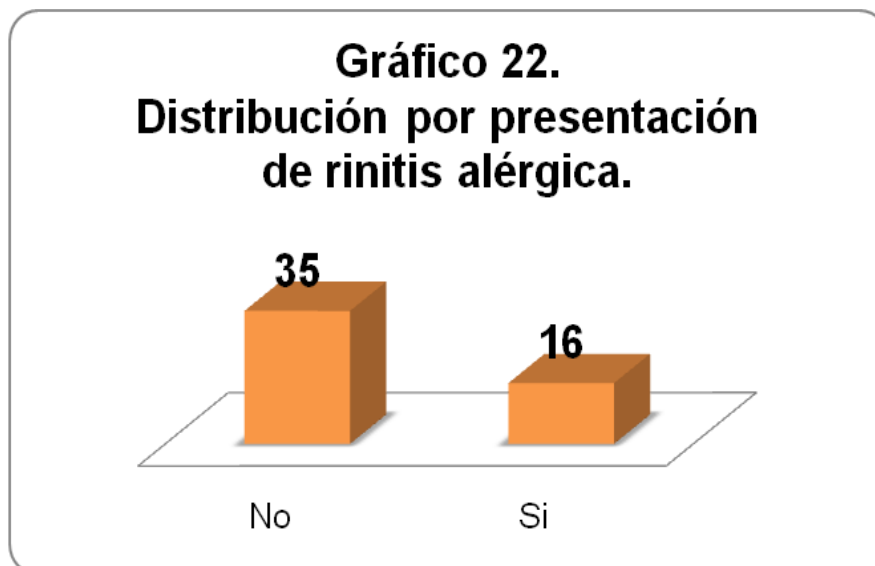
◆ Gráfica 20: Se observa la distribución por presentación de constipación, donde la moda fue el grupo 0 (no) con 30 pacientes (59%), la mediana lo representa el grupo 1 (si) y la media el grupo 0. Pacientes del grupo 1 fueron 21 (42%).



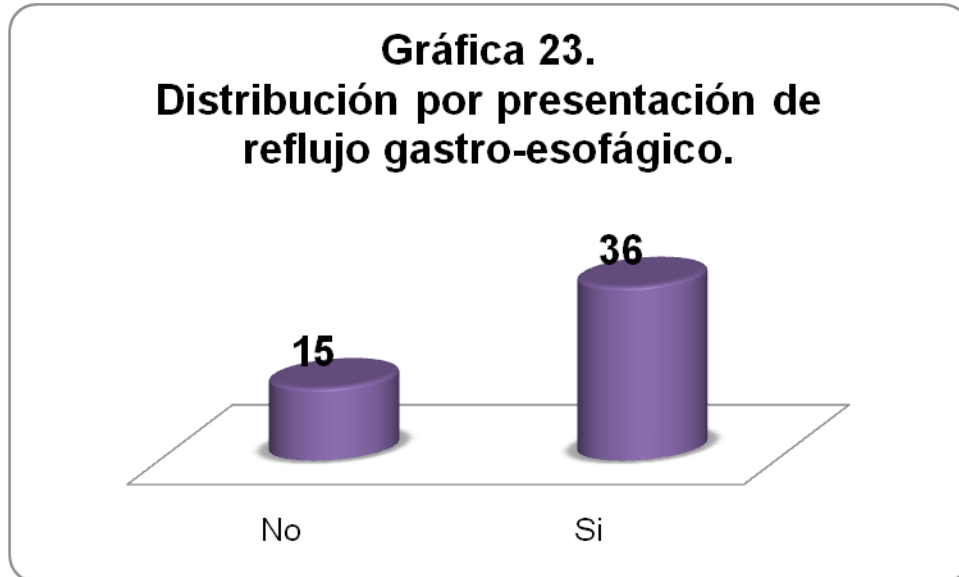
◆ Gráfica 21: Se observa la distribución por presentación de dermatitis atópica, donde la moda fue el grupo 0 (no) con 26 pacientes (51%), la mediana lo representa el grupo 1(si) y la media el grupo 0. Pacientes del grupo 1 fueron 26 (49%).



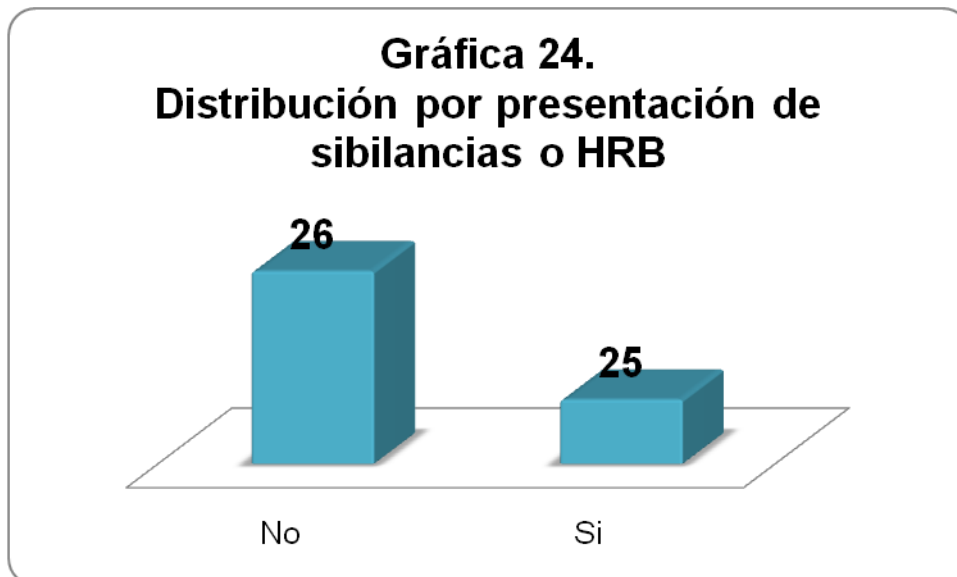
◆ Gráfica 22: Se observa la distribución por presentación de rinitis alérgica, donde la moda fue el grupo 0 (no) con 35 pacientes (68.6%%), la mediana lo representa el grupo 1 (si) y la media el grupo 0. Pacientes del grupo 1 fueron 16 (31.4%).



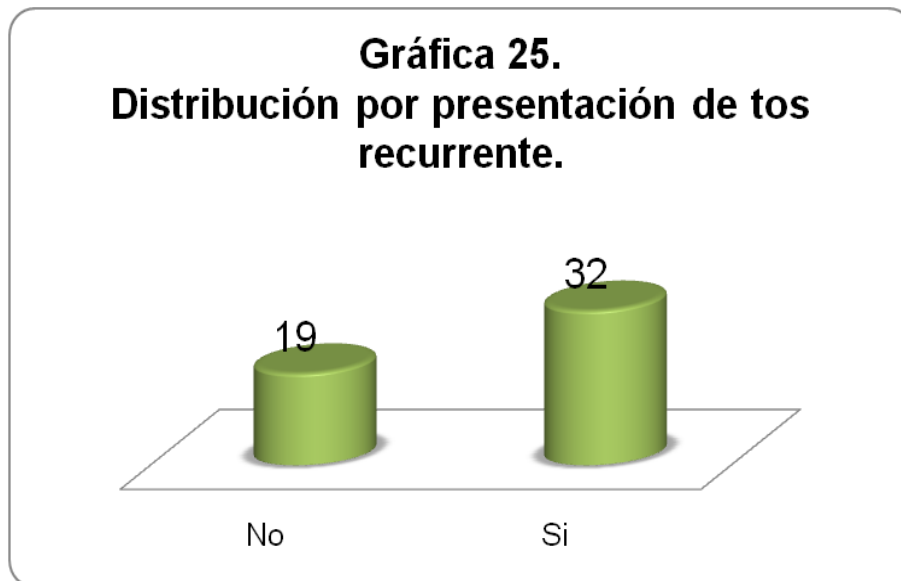
◆ Gráfica 23: Se observa la distribución por sexo, donde la moda fue el grupo 1 (si) con 36 pacientes (70%), la mediana lo representa el grupo 0 (no) y la media el grupo 1. Pacientes del grupo 0 fueron 15 (30%).



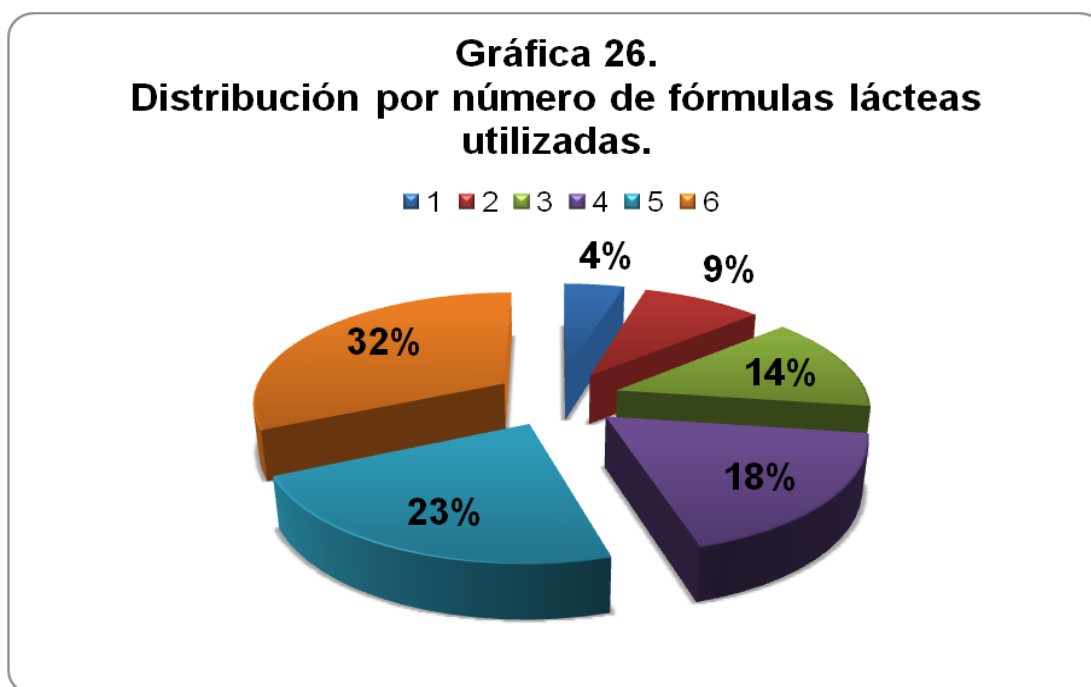
◆ Gráfica 24: Se observa la distribución por presentación de sibilancias o HRB, donde la moda fue el grupo 0 (no) con 26 pacientes (51%), la mediana lo representa el grupo 1 (si) y la media el grupo 0. Pacientes del grupo 1 fueron 25 (49%).



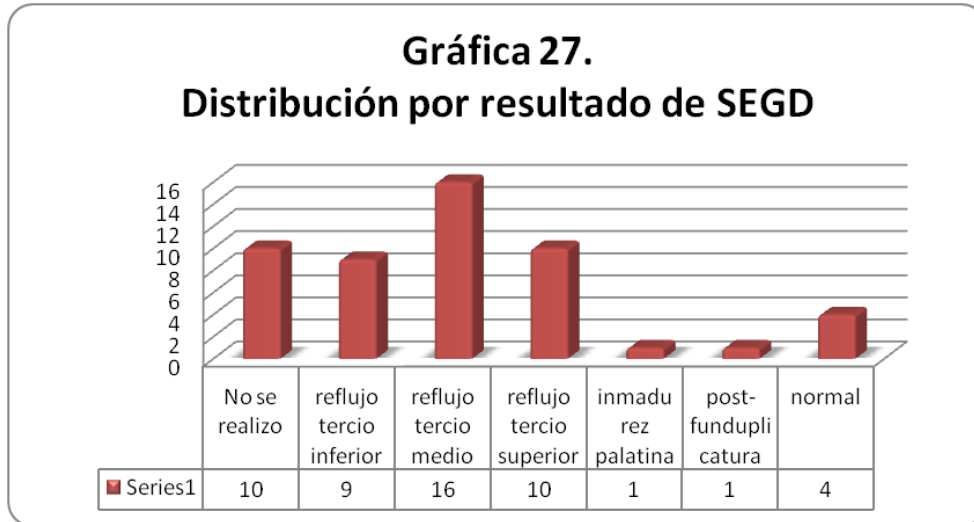
◆ **Gráfica 25:** Se observa la distribución por presentación de tos recurrente, donde la moda fue el grupo 1 (si) con 32 pacientes (63%), la mediana lo representa el grupo 0 (no) y la media el grupo 1. Pacientes del grupo 0 fueron 19 (37%).



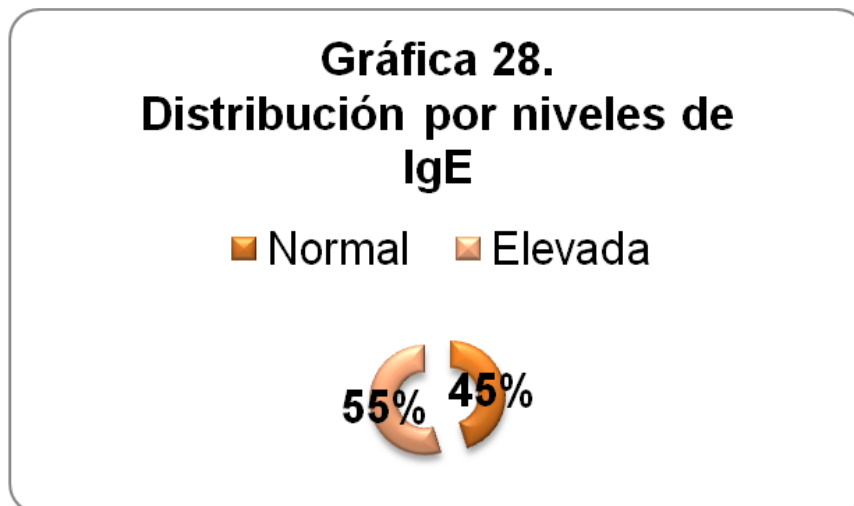
◆ **Gráfica 26:** Se observa la distribución por número de fórmulas lácteas utilizadas, donde la moda fue el grupo 2 con 30 pacientes (59%), la mediana lo representa el grupo 4 (8%) y la media el grupo 3. Pacientes del grupo 3 fueron 8 (15%).



◆ Gráfica 27: Se observa la distribución por resultado de SEGD, donde la moda fueron el grupo con reflujo hasta el tercio medio con 16 pacientes (31%), la mediana lo representa el grupo con reflujo hasta tercio superior (19.6%) y la media el grupo con reflujo hasta el tercio inferior (17.6%).



◆ Gráfica 28: Se observa la distribución por niveles de IgE, donde la moda fue el grupo con niveles normales con 28 pacientes (55%), la mediana lo representa el grupo con niveles elevados y la media el grupo con niveles normales. Pacientes con niveles elevados fueron 23 (45%).



◆ Tabla 2: Dentro de los hallazgos más frecuentemente encontrados al realizar endoscopia se encontró: esofagitis (19%), gastritis (17%) y la presencia de hiato laxo (15%); lo menos frecuente fue: problemas respiratorios agregados como traqueítis, y patología funcional del tubo digestivo como cardias incompetente y píloro espástico.

ENDOSCOPIA	Frecuencia	Porcentaje
no realizado	33	64.70%
esofagitis	10	19.60%
gastritis	9	17.60%
duodenitis	4	7.80%
hiato laxo	8	15.00%
úlcer/lesión en tercio superior	4	7.80%
reflujo duodeno-gástrico	3	5.88%
bronquitis	5	9.80%
traqueítis	1	1.90%
hallazgos post-quirúrgicos	1	1.90%
cardias incompetente.	1	1.90%
píloro espástico	1	1.90%
unión esófago-gástrica por arriba del pinzamiento diafragmático	1	1.90%

◆ Tabla 3: Se corroboraron los hallazgos de la endoscopia con los resultados de la biopsia, teniendo mayor frecuencia de esofagitis, gastritis y duodenitis, así como la presencia de lipófagos positivos en el 19.6%.

Biopsia	frecuencia	Porcentaje
sin resultado	38	74.50%
esofagitis	13	25.49%
gastritis	11	21.56%
duodenitis	11	21.56%
atrofia de vellosidades duodenales	1	1.96%
lipofagos positivos	10	19.60%
hiperplasia focal linfoide	1	1.96%

◆ Tabla 4: en los resultados de RAST se encontró resultados positivos a polvo casero, epitelio de perro, de gato y dermathophagoides como los más frecuentes.

RAST	frecuencia	porcentaje
sin resultados	44	86.27%
polen	1	1.96%
polvo casero	4	7.84%
<i>Candida albicans</i>	1	1.96%
epicoccum	1	1.96%
fraxinus	1	1.96%
amarantnus pelmeri	1	1.96%
epitelio de perro	3	5.88%
epitelio de gato	2	3.96%
epitelio de rata	1	1.96%
ácaros	1	1.96%
dermathophagoides plenonyssinus	2	3.96%
farinae	1	1.96%

◆ Tabla 5: En cuanto a los hallazgos de MAST se encontró resultado positivo a la lactosa, caseína y al queso y derivados lácteos.

MAST	Frecuencia	Porcentaje
sin resultados	32	62.70%
caseína	11	21.50%
lactosa	13	25.40%
huevo	6	11.70%
cítricos	2	3.90%
res	1	1.96%
atún	2	3.90%
queso y derivados de leche de vaca	11	21.50%
cereales	1	1.96%
soya	4	7.8%
maíz	2	3.90%
gluten	2	3.90%
avena	1	1.96%
trigo	2	3.90%
arroz	1	1.96%
cáchuate	2	3.90%
manzana	1	1.96%
calabaza	1	1.96%
nuez	1	1.96%

◆ Tabla 6: Del total de pacientes se encontró un mayor porcentaje con IgE elevada (55%); de estos pacientes se encontró un 57% con sibilancias asociadas.

IgE / Sibilancias		Sibilancias		Total
		NO	SI	
IgE	Normal	14	9	23
	Elevada	12	16	28
Total		26	25	51

◆ Tabla 7: De los 28 pacientes (55%) con IgE elevada se encontró un 64% con tos recurrente asociada.

IgE / tos recurrente		Tos recurrente		Total
		No	Si	
IgE	Normal	9	14	23
	Alta	10	18	28
Total		19	32	51

◆ Tabla 8: De los 28 pacientes (55%) con IgE elevada se encontró un 64% con la presencia de dermatitis atópica asociada.

IgE / D.A.		DA		Total
		No	Si	
IgE	Normal	14	9	23
	Elevada	10	18	28
Total		24	27	51

IX. DISCUSIÓN

La proteína de leche de vaca es el primer alérgeno alimentario que generalmente el lactante recibe en forma masiva en su dieta, y por lo tanto, en entrar en contacto con la mucosa gastrointestinal. En nuestra consulta vemos que la alergia más frecuente en el lactante es a esta proteína, y a pesar de no contar con datos nacionales, la literatura refiere una incidencia de 0,3 a 8% en menores de 2 años.

Los síntomas más frecuentes pueden ser generales o específicamente gastroenterológicos. Las manifestaciones generales se refieren a un cuadro de anafilaxia mediado por IgE, de aparición muy rápida y cuya sintomatología puede ser intensa y violenta, acompañarse de náuseas, vómitos, diarrea, fatiga, pérdida del conocimiento, llegando al shock y a la muerte si no se brinda el tratamiento oportuno. Serra D., et al refiere en cuanto a características epidemiológicas predominio del sexo masculino hasta un 60% ⁷, en este estudio la distribución por sexo fue: moda por el sexo masculino con 37 pacientes (72.5%), la mediana lo representa el sexo femenino; por grupos de edad, donde la moda fue el grupo de 3 a 20 meses (58.8%), la distribución por peso en percentiles, donde el grupo más frecuente fue la percentil 25 con 27.5%, la distribución por talla en percentiles mostró la percentil 25 como la más frecuentemente encontrada con un 25.5%, así como también se observa que el grupo de 2501 a 3000 g. fue el más frecuente en un 37% del total de pacientes.

En el caso de las gastrointestinales podemos encontrar: a) lesiones orales por contacto al alimento, manifestándose por prurito y edema de los labios y resto de la cavidad bucal; b) enteropatía, cuyos síntomas más frecuentes son diarrea crónica con diferentes grados de malabsorción y falla del crecimiento ponderoestatural; c) gastroenteritis eosinofílica, que consiste en un cuadro típico de náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, y que se caracteriza además por presentar en la biopsia una infiltración eosinofílica de las paredes gástricas y/o intestinales en ausencia de vasculitis, y eosinofilia en sangre periférica; d) colitis

alérgica, observada generalmente en lactantes menores, presentándose como proctitis o colitis eosinofílica, con diarrea y sangre fresca en deposiciones; e) cólicos del lactante menor: el 10 a 15% de los pacientes que presentan cólicos responden al retirar la leche de vaca de acuerdo a Busher et al 2007 ⁸. En nuestro estudio encontramos una distribución por presentación de cólico del 21.6%.

Ocasionalmente se han visto cuadros de reflujo gastroesofágico, constipación y alteraciones del sueño como síntomas de esta patología. Los datos encontrados muestran una distribución por presentación de evacuaciones disminuidas en consistencia, del 6% de los pacientes, la distribución por presentación de vómito fue de un 33%, en tanto que en un estudio de Sicherer S. et al, la presencia de evacuaciones disminuidas de consistencia fue del 5-7%, y el vómito se presentó hasta en un 57% ⁹; la presentación de reflujo gastroesofágico fue del 70% del total de pacientes, en una revisión de Von Berg A. et al se presentó reflujo gastroesofágico en un 47% solamente ¹⁶, en cuanto al tipo más frecuente encontrado en nuestro estudio tenemos el grupo con reflujo hasta el tercio medio con 31%, con reflujo hasta tercio superior 19.6% y con reflujo hasta el tercio inferior 17.6%. Por presentación de constipación fue del 42%, la presencia de sibilancias se encontró en un 49%, la presencia de tos recurrente se encontró en el 63%.

En cuanto a las manifestaciones respiratorias encontradas en este estudio tenemos una distribución por pacientes con asma, del 27%, pacientes con rinitis alérgica hasta un 31%, Nowak-Wegrzyna, et al refiere asma como patología agregada en un 32% de pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca ¹³.

También es importante mencionar los hallazgos a nivel dermatológicos, donde se observa la distribución por presencia de dermatitis atópica en el 53% de los pacientes, en tanto Sicherer S., et al reporta un 48% con dermatitis atópica en estos pacientes ¹¹.

Para hacer el diagnóstico es fundamental una buena y detallada historia clínica, asociada a una respuesta clínica favorable a la supresión de la leche de vaca, siendo necesario, además, observar la reaparición de los síntomas al realizar una contraprueba, a lo menos, en dos oportunidades. Se considera prueba de reto positiva cuando la sintomatología desaparece posterior al uso de fórmula hidrolizada por lo menos por 2 meses, junto con dieta de exclusión. Cuando la madre nos relata repetición de los síntomas por introducción accidental de leche debe ser considerada como contraprueba. Los exámenes de laboratorio tales como IgE total, específica, e IgG4 son de relativa utilidad ya que valores anormales apoyan, 55% del total de nuestros pacientes tenían valores elevados, pero no hacen el diagnóstico y, por lo tanto, no reemplazan la contraprueba, García-Arac, et al reportan hasta un 61% de pacientes con IgE elevada al momento del diagnóstico ²⁴. Nosotros cruzamos la presencia de IgE elevada con la presencia sibilancias asociadas, encontrando un 57% de los pacientes, un 64% con tos recurrente asociada y un 64% con la presencia de dermatitis atópica asociada existe una revisión de Sanz Ortega J., et al donde reporta un 62% de asociación con dermatitis atópica lo cual es parecido a lo encontrado con nuestros pacientes.

El diagnóstico diferencial más importante debe hacerse con la intolerancia a la lactosa o sacarosa dado que por la sintomatología, especialmente diarrea, son fáciles de confundir.

El tratamiento consiste en retirar la leche de vaca y sus derivados de la dieta y su reemplazo por fórmulas hidrolizadas, ya un 50% de los pacientes con APLV presenta alergia a la proteína de soya en un 50%. Algo importante de recordar es, que en el caso de los niños amamantados, la madre debe retirar la leche de su dieta. Las fórmulas en base a soya son pobres en aporte de calcio, carnitina y zinc, los que deben ser suplementados. En este estudio pudimos observar un 80% de los pacientes fueron alimentados con seno materno, la Academia Americana de Pediatría reporta un 85-90% ¹⁷, en nuestros pacientes se encontró además

pacientes alimentados con seno materno por exclusividad fueron un 63%, por edad de ablactación el grupo de 6 meses con 39.2% fue el más frecuente; también consideramos importante el antecedente de alergia a alimentos, encontrando un 53% del total de los pacientes, lo que coincide con la revisión de Sicherer S, et al, de los cuales el huevo y gluten fueron los más evidentes también ¹¹.

Cabe destacar que al ser la APVL una patología transitoria, es necesario que la reintroducción de la misma se haga a través de una contraprueba controlada, y no antes del año de tratamiento.

La alergia a la proteína de leche de vaca es una patología emergente que debemos tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de lactantes que presentan síntomas de malabsorción y déficit nutricionales, además de la presentación atópica.

X. CONCLUSIONES

1. La presentación de la APLV con niveles de IgE, elevados no tuvo una diferencia considerable en comparación con los pacientes con APLV con niveles de IgE normales.
2. La presencia de manifestaciones respiratorias como sibilancias, en los pacientes con APLV y con IgE elevada se asociaron en un 57%
3. La presencia de tos recurrente como manifestación clínica asociada a paciente con diagnóstico de APLV y niveles elevados de IgE fue del 64%.
4. Por tanto, en paciente con APLV y niveles elevados de IgE elevadas las manifestaciones respiratorias son más frecuentes que en paciente con APLV y niveles de IgE en cifras normales.
5. En cuanto a los pacientes con APLV y niveles elevados de IgE la presencia de dermatitis atópica se encontró en un 64% asociada.
6. Podemos concluir que los pacientes con diagnóstico de APLV y niveles elevados de IgE tendrán manifestaciones respiratorias y dermatológicas más frecuentemente que los pacientes con APLV y niveles de IgE en niveles normales.
7. El diagnóstico de la APLV es difícilmente sustentable por los paraclínicos estudiados en este estudio por su baja especificidad y sensibilidad.
8. Este estudio es la base para poder llevar a cabo estudios prospectivos donde se demuestren una asociación específica entre la APLV y alergias ambientales y respiratorias.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Jarvinen K. Milk allergy: Clinical features and diagnosis. Up-to-date review; enero 2010.
2. Burks, W. History and physical examination in the patient with possible food allergy. Up-to-date review; enero 2010.
3. Bonis P, Glenn F. Clinical manifestations and diagnosis of eosinophilic esophagitis. Up-to-date review; enero 2010.
4. Orsi M, Fernandez A, Follet F, et al. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Propuesta de Guía para el manejo de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. Arch Argent Pediatr; 2009; 107:459-470.
5. Osborn D, Sinn J. Fórmulas que contienen proteínas hidrolizadas para la prevención de alergias y de la intolerancia alimentaria en lactantes. *La Biblioteca Cochrane Plus*. 2008.
6. Viera M, Morais M, Spolidoro J, et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow's milk allergy .*BMC Pediatrics* 2010; 10: 25
7. Serra, D. Alergia a proteínas de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos nutricionales. An Pediatr. 2008; 68 295-300.
8. Bush R. Approach to Patient with Symptoms of Food Allergy. Am J Med. 2007; 07: 17-23.
9. Sicherer S. Maternal and infant diets for prevention of allergic diseases: Understanding menu changes in 2008. J Allergy Clin Immunol. 2008; 122: 29-33.
10. Stuart W, Stoloff K. Updates on the use of inhaled corticosteroids in asthma. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2011; 11:337-344.
11. Sicherer S, Sampson H. Food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2006; 117: 470-475.
12. Nowak-Wegrzyn A, Sampson H. Adverse reactions to foods. Med Clin North Am. 2006; 90:97-127.
13. Martín Esteban M, Boné Calvo J, Martorell Aragonés A, et al. Adverse reactions to cow's milk proteins. Allergol Immunopathol. 1998; 26: 171-94.

14. Liem J, Kozyrskyj A, Huq S, et al. The risk of developing food allergy in premature or low-birth-weight children. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119:1203-1209.
15. Siltanen M, Kajosaari M, Savilahti E, et al. IgG and IgA antibody levels to cow's milk are low at age 10 years in children born preterm. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 110:658-63.
16. Von Berg A, Koletzko S, Grubl A, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: The German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 111:533-40.
17. Zeiger R, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: Follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 95: 1179-90.
18. Dalmau J, Martorell A. Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Alergia a proteínas de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos nutricionales. *Pediatr Barc.* 2008; 68: 295-300.
19. American Academy of Pediatrics: Committee on Nutrition. Hypoallergenic infants formulas. *Pediatrics* 2000; 106: 346-349.
20. American Academy of Pediatrics. Soy Proteinbased Formulas: Recommendations for use in infant Feeding. Committee on Nutrition. *Pediatrics* 1998; 101: 148-153.
21. Ballabriga A, Moya M, Martín Esteban M, et al. Recomendaciones sobre el uso de fórmulas para el tratamiento y prevención de las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 372-379.
22. Bellioni-Businco B, Paganelli R, Lucenti P, et al. Allergenicity of goats milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 1191-1194.
23. Businco L, Dreborg S, Einarsson R, et al. Hydrolised cow's milk formulae. Allergenicity and use in treatment and prevention. An ESPACI position paper. *Pediatr Allergy Immunol* 1993; 4: 101-11.

24. García-Ara C, Boyano-Martínez T, Díaz-Pena JM, et al. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cow's milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 185-90.
25. Plaza Martín AM, Martín Mateos MA, Giner Muñoz MT, et al. Challenge testing in children with cow-milk protein allergy. *Allergol Immunopathol* 2001; 29: 50-54.
26. Sanz Ortega J, Martorell Aragonés A, Michavila Gómez A, et al. Grupo de trabajo para el estudio de la alergia alimentaria. Incidencia de la alergia mediada por IgE a proteínas de leche de vaca en el primer año de vida. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 536-9.
27. Consultation and referral guidelines citing the evidence: how the allergist-immunologist can help. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117(2 Suppl Consultation):S495-S523.
28. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report— Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol*.2006; 117: 391-397.

Manifestaciones clínicas:

Vómito recurrente: si no tiempo de evolución: _____ -

Rechazo al alimento: si no tiempo de evolución: _____.

Distensión abdominal: si no tiempo de evolución: _____
tratamiento _____.

Cólico del infante: si no tiempo de evolución: _____
tratamiento _____.

Dermatitis atópica: si no tiempo de evolución: _____
tratamiento: _____.

Evacuaciones disminuídas en consistencia: si no , con moco: si no
con sangre si no.

Constipación o dificultad para evacuar: si no tiempo de evolución
_____.

Sibilancias o hiperreactividad bronquial: si no _____.

Tos recurrente: si no _____.

Rinitis alérgica: si no , tratamiento: _____

Reflujo gastro esofágico: si no, tiempo de evolución _____

Tratamientos recibidos _____,
actualmente? _____.

Fórmulas maternizadas utilizadas:

_____.

Laboratoriales:

SEGD:

_____.

Endoscopía:

_____.

Biopsia endoscópica:

_____.

IgE sérica:

_____.

