

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, DR EDUARDO LICEAGA**

“RELACION ENTRE DERMATITIS ATOPICA Y ALERGIA A LAS PROTEINAS DE LA LECHE DE VACA EN NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS DE LA CONSULTA EXTERNA DE PEDIATRIA DE LA UNIDAD 505 DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR EDUARDO LICEAGA O.D. “

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

**PRESENTA:**

DRA. MONICA ESTEFANIA DE LA TORRE PÉREZ

**TUTOR**

DRA. MARIA DEL CARMEN ESPINOSA SOTERO

**MÉXICO, D. F.**

**FEBRERO 2013**



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. ALEJANDRO ECHEGARAY DEL VILLAR

**JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR  
EDUARDO LICEAGA O.D.**

---

DR. LINO CARDIEL MARMOLEJO

**TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR  
EDUARDO LICEAGA O.D.**

---

DRA. MARIA DEL CARMEN ESPINOSA SOTERO

**TUTOR DE TESIS, MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGIA  
PEDIATRIA EN HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR EDUARDO LICEAGA O.D.**

---

DRA. CLAUDIA ALEJANDRA SAINOS

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

**TITULO:** “RELACION ENTRE DERMATITIS ATOPICA Y ALERGIA A LAS PROTEINAS DE LA LECHE DE VACA EN NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS DE LA CONSULTA EXTERNA DE PEDIATRIA DE LA UNIDAD 505 DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D. “

**Tutor:**

**Dra. María del Carmen Espinosa Sotero**

**Infectóloga pediatra del servicio de pediatría del Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga O.C**

**Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga :**

**Dr. Alejandro Echeagaray del Villar**

**Jefe de Enseñanza del Servicio de Pediatría del Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga:**

**Dra. Claudia Alejandra Sainos.**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios la oportunidad que me brindó de hacer lo que más me gusta, ser médico de niños, por nunca haberme olvidado a pesar de que en muchas ocasiones, yo me olvidé de él. Agradezco a mi esposo Marcos, quien en todo momento me brindó su apoyo para lograr esta meta, quien estuvo conmigo en los momentos más difíciles y también en los más felices, siempre dándome su mano. A mis hijos, a quienes les quité horas de abrazos, besos y juegos, por pasar tiempo con otros niños que me necesitaban más en esos momentos, y que a pesar de que son muy pequeños, siempre entendieron que debía ir a cuidar a niños enfermos. Gracias a mi mamá, quien es un gran ejemplo y orgullo para mí, que me apoyó desde el primer momento, quien siempre ha creído en mí, y me ha dado su apoyo incondicional en la residencia y a lo largo de mi vida, Agradezco a la Dra. Carmen Espinosa, quien me ayudó a realizar esta tesis, que no desistió un solo momento en su afán de enseñarme y quien sobre todo, siempre predicó con el ejemplo y gracias por todo el apoyo brindado en estos casi 3 años de llegar a este hospital. Agradezco a mis compañeros, quienes estuvieron conmigo en este largo camino, con diferencias, con lágrimas en los ojos y risas en otras ocasiones, pero siempre apoyándonos unos con otros, es por eso que me llevo un recuerdo muy especial en mi corazón de cada uno de ellos. A mis maestros, médicos adscritos, de quien aprendí muchísimas cosas, incluso de los que no tenía mucha empatía, lo bueno y lo malo, todo me dejó una enseñanza. Al servicio de inmunología y alergias del Hospital General de México, quienes siempre tuvieron la disposición de ayudarme a recolectar la información necesaria para terminar esta tesis. Pero sobre todo, gracias a todos y cada uno de mis pacientes, quienes me hicieron pediatra, me ensaaron con cada uno de sus padecimientos, pero sobre todo, me han enseñado a ser valiente, a luchar y a que nada es imposible, cada día los admiro y quiero más, y llevo a todos y cada uno de mis niños en mi corazón, los que ya se fueron, los que siguen en el hospital y los que sanaron por completo

**Gracias a Todos**

## **INDICE**

---

<b>Presentación</b>	<b>1-3</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>4</b>
<b>Índice</b>	<b>5</b>
<b>Introducción</b>	<b>6-7</b>
<b>Marco teórico</b>	<b>8-28</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>29</b>
<b>Justificación</b>	<b>30</b>
<b>Objetivos</b>	<b>31</b>
<b>Materiales y métodos</b>	<b>32-33</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>34</b>
<b>Variables</b>	<b>35</b>
<b>Recolección de datos</b>	<b>36</b>
<b>Variables</b>	<b>35</b>
<b>Recolección de datos</b>	<b>36</b>
<b>Resultados y análisis</b>	<b>36-38</b>
<b>Gráficas</b>	<b>39-43</b>
<b>Discusión</b>	<b>44-47</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>48-49</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>50-51</b>

---

## **INTRODUCCION**

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica de la piel asociada con eritema, placas escamosas y exudativas en frente, cara, cuello, manos y áreas de flexión asociado a prurito. Afecta del 2 al 5% de la población general con 10-20% o más en infantes y niños. El 33% de los niños tienen remisión a los 5 años.<sup>1</sup>

Esta resulta de interacciones complejas entre factores genéticos, ambientales, infecciosos, defectos en las barreras de la piel y respuestas inflamatorias del sistema inmune.<sup>(2)</sup>El polimorfismo genético se ha asociado con cromosoma 5q22-23 que contiene genes para producción de TH2 y citocinas (IL4 e IL13). Estos genes juegan un rol importante en la producción de IgE y la sensibilización alérgica.<sup>2</sup>

El eczema ocurre en varios desordenes de inmunodeficiencias y enfermedades de disfunción de la barrera de la piel. La alergia a alimentos es asociada a enfermedad en infantes y niños, pero no se asocia comúnmente a DA en niños mayores y adultos.<sup>2</sup>

Alrededor del 30 a 40% de los niños con dermatitis atópica de moderada a severa tienen reacciones a alimentos inmediatas mediadas por IgE. Estas reacciones son más difíciles de reproducir por el mecanismo de acción. En niños mayores de un año, los test cutáneos para alergias alimentarias tienen un alto nivel predictivo negativo (95%), esencialmente en las mediadas por IgE. Por otro lado el test cutáneo tiene valor predictivo positivo solo aproximadamente en el 50%, pero niveles específicos de IgE para alimento específico muestran valores por arriba del 95% en alimentos como leche de vaca, huevo, cacahuates y pescado.<sup>2</sup>

Entre el 5 al 15% de los infantes muestran síntomas sugestivos de reacciones adversas a proteínas de la leche de vaca, y la prevalencia de esta

varía del 2 al 7.5%. Las diferencias en los criterios diagnósticos y el estudio contribuyen a este amplio rango. El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado disminuye el riesgo de afección al crecimiento. La alergia a proteínas de la leche de vaca resulta de una reacción inmunológica hacia una o varias proteínas de la leche de vaca, esta puede estar asociada a IgE o no, en los casos en los que si está asociada, puede ser una manifestación de atopia.<sup>3</sup>

La prevalencia de alergia alimentaria es mayor durante los primeros años de vida, afecta a cerca de 6% de los pacientes menores de tres años de edad y descende progresivamente durante la primera década de la vida. Los niños con enfermedades alérgicas suelen tener mayor prevalencia de alergia alimentaria; por ejemplo, 35% de los niños con dermatitis atópica moderada a grave tiene alergia a alimentos mediada por IgE, y entre 6 y 8% de los niños asmáticos tiene sibilancias inducidas por alimentos.(5) La prevalencia de alergias alimentarias en la infancia es la siguiente: alergia a proteínas de leche de vaca 2.5%, huevo 1.5%, cacahuete 1%pescado0.1%.<sup>4</sup>



## **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.<sup>5</sup>

Es una de las enfermedades de la piel más comunes en la edad pediátrica, con prevalencia del 20% en diversos estudios, a pesar de que anteriormente se pensaba que la dermatitis atópica se resolvía, estudios longitudinales recientes indican que alrededor del 50% de los pacientes con dermatitis atópica, tienen síntomas intermitentes hasta los 7 años.<sup>6</sup>

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.<sup>5</sup> 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.<sup>7</sup>

## 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.<sup>5</sup>

**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%.<sup>8</sup> En varios análisis genéticos se han identificado diferentes regiones cromosómicas que están relacionadas con características de la dermatitis atópica, es así como polimorfismos genéticos se han asociado con el cromosoma 5q22-23 que contiene un grupo de genes de citoquinas de linfocitos T ayudadores tipo 2 (TH2), como la interleucina 4 y la interleucina 13. Estos genes juegan un papel importante en la producción de IgE y en la sensibilización alérgica. Datos recientes sugieren una asociación de la dermatitis atópica con las mutaciones del gen de la filagrina, proteína esencial para la función normal de la barrera de la piel.<sup>9</sup>

**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.<sup>5</sup>

**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.

**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.<sup>8</sup> Las alteraciones emocionales como ansiedad o estrés favorecen la liberación de neuropéptidos, los cuales determinan una degranulación no inmunológica de la célula cebada.<sup>5</sup>

## 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.<sup>10</sup>

**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.<sup>11</sup> 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.<sup>8</sup>

**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, queilitis, 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.<sup>11</sup>

## DIAGNOSTICO

La dermatitis atópica es difícil de definir debido a su morfología variable y distribución así como su naturaleza intermitente. La biopsia de piel tiene poco valor para diagnóstico de dermatitis atópica.<sup>12</sup>

El diagnóstico se basa en los criterios clínicos establecidos por Hanifin y Rajka (1980). El prurito debe estar presente siempre para considerar el diagnóstico. Además, el paciente debe tener tres o más de los siguientes criterios:

- Erupciones visibles en las zonas de flexión (codos, pliegues poplíteos, delante del cuello o de los párpados). En lactantes, la erupción puede estar presente en las mejillas o zonas extensoras de las rodillas o los codos.
- Historia de erupciones en las zonas de flexión.
- Antecedentes personales o familiares de atopia.
- Historia de piel seca en el último año.
- Inicio antes de los dos años de edad

Se discuten los denominados criterios de apoyo: infecciones cutáneas, dermatitis no específica de las manos y los pies, IgE sérica elevada, pliegues de Dennie-Morgan infraorbitario, ojeras, eritema facial o palidez, dermatografismo, cataratas anteriores subcapsulares y queratocono. Deben tenerse también presentes factores que agravan la dermatitis: secado abrasivo de la piel, enjabonado de la piel, sudor, sensibilidad al contacto, estrés y ansiedad, infección bacteriana y la causada por el virus del *Herpes simple*.<sup>9</sup>

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.<sup>11</sup>

## **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.<sup>13</sup>

### **Dermatitis Atópica.**

En la primera figura se muestra dermatosis con abundante eritema y vesículas.

En la imagen B, muestra una dermatitis atópica crónica con liquenificación.<sup>12</sup>





## 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.

Se denomina *alergia a proteínas de leche de vaca* a todos aquellos cuadros clínicos de mecanismo inmunológico comprobado. La clínica. La más frecuente es la alergia mediada por Ig E hipersensibilidad inmediata, gastrointestinal (65%) y cutánea (34,4%). El riesgo de malnutrición es mayor que en los pacientes alérgicos (35% frente a 14%). La incidencia de reacciones adversas oscila entre el 0,5% y el 7,5% de la población durante el primer año de vida y ocupa el tercer lugar como causa de alergia alimentaria después del huevo y el pescado.

La leche de vaca contiene más de 40 proteínas, pudiendo actuar cualquiera como antígeno. Los alérgenos principales son la betalacto-globulina, 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.<sup>14</sup>

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.<sup>15</sup>

La alergia a proteínas de leche de vaca puede ser mediada por IgE o no y puede ser la manifestación de dermatitis atópica y alergias alimentarias múltiples. La enfermedad no mediada por IgE involucra usualmente células T o eosinófilos, presentan síntomas gastrointestinales, y es menos común que desarrollen alergias múltiples a alimentos.<sup>16</sup>

## **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.<sup>17</sup>

## **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  $1 \times 10^{-9}$  g/pescado,  $250 \times 10^{-6}$  para ovoalbúmina y  $10 \times 10^{-6}$  para leche.<sup>4</sup> 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 linfoide de la mucosa en respuesta a bajas dosis de antígenos, y la flora intestinal juegan un papel importante en la tolerancia oral.<sup>17</sup>

## **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.<sup>17</sup>

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.

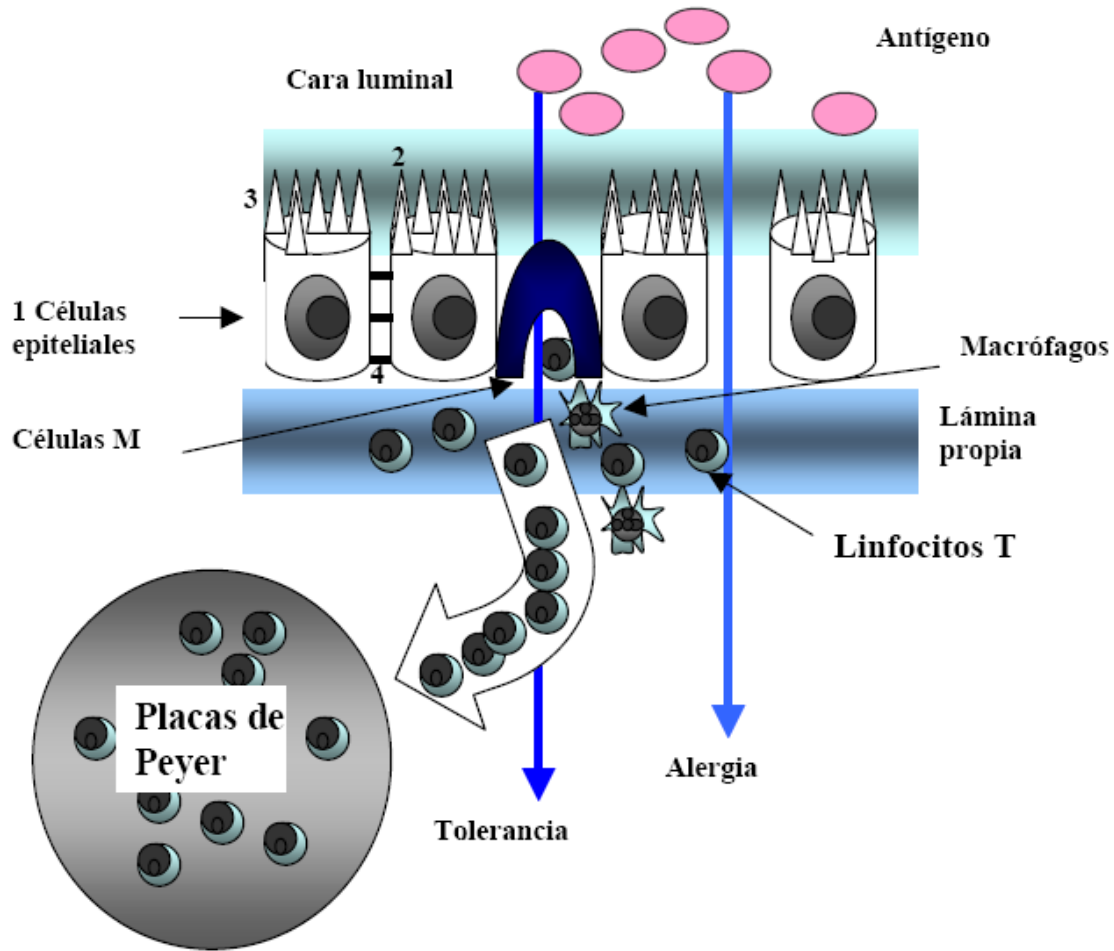
El proceso de transporte y presentación del antígeno a nivel digestivo no es del todo conocido en los humanos. Sabemos que existen unas células epiteliales denominadas células M (o células de Owens) con forma de U invertida y que no tienen borde en cepillo. Estas células M se encargan de transportar 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- $\gamma$ ). Las células presentadoras de antígeno producen IL-12, inducidas por el INF- $\gamma$ , 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.<sup>18</sup>



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

Reacciones mediadas por IgE:

Ocurren menos de 2 hrs posterior a la ingesta, las manifestaciones más frecuentes son cutáneas (urticaria, angioedema, eczema atópico) y gastrointestinal (vómito diarrea o cólico). La dermatitis atópica se observa en 10-15% de niños pequeños. Causado por piel seca y factores hereditarios, aproximadamente un tercio de los pacientes con dermatitis atópica moderada a severa que se presenta con eczema está ligado a alergias alimentarias. Los agentes más comunes son

leche vaca, huevo y cacahuates. Las manifestaciones respiratorias como asma y rinitis son infrecuentes.

#### Reacciones mixtas:

Son usualmente tardias, ocurren horas o días después de la ingesta de lecho. La enfermedad gastrointestinal eosinofílica incluye esofagitis eosinofílica, gastritis, gastroenteritis y colitis. Los síntomas son parecidos a los de reflujo gastroesofágico

#### Reacciones no mediada por IgE

Enterocolitis inducida por alimentos, enteropatía y procolitis. Las enfermedades inducidas por alimentos son típicamente por proteínas de soya y leche de vaca.<sup>16</sup>

### **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.<sup>15,17 y 19</sup>

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.<sup>15, 17 y 19</sup>



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.<sup>19</sup>

## 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.<sup>17</sup>

En 1963, Goldman y colaboradores describieron los criterios sugestivos para el diagnóstico de alergia a la leche de vaca:<sup>3</sup>

- 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:<sup>3</sup>

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 glicerinados, 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.<sup>21</sup>

**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.<sup>20</sup>

Debido a que la alergia a proteínas de la leche de vaca y la dermatitis atópica están mediadas por IgE y que son 2 entidades comunes en la infancia, sobre todo en lactantes y preescolares.

Para el diagnóstico de alergia a proteínas de la leche de vaca, se encuentran determinación de IgE específica que se pueden realizar por varios métodos, pruebas cutáneas, IgE específica en suero por inmunoCAP, RAST. La prueba de provocación es el estándar de oro.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Evaluar la relación que existe entre la dermatitis atópica y la alergia a las proteínas de la leche de vaca, en un grupo de pacientes entre 0 y 3 años que acuden a consulta externa de pediatría del Hospital General de México O. D, con diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca, mediante determinación de IgE específica positiva, que presenten diagnóstico de dermatitis atópica

## **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 dermatitis atópica en pacientes entre 0 y 3 años que acuden a la consulta que presenten IgE específica positiva contra proteínas de leche de vaca en suero los 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 entre 0 y 3 años que acuden a la consulta de pediatría en Hospital General de México O.D. con el diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca.

- **ESPECIFICOS**

1. Realizar búsqueda de dermatitis atópica en pacientes con IgE específica positiva para proteína de leche de vaca.

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
- Trasversal

### **POBLACION Y TAMAÑO DE MUESTRA**

50 Pacientes entre 0 y 3 años con diagnóstico de alergia a proteínas de la leche de vaca, que acuden a la consulta externa en 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 entre 0 y 3 años con diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca, que acuda a la consulta externa de pediatría del Hospital General de México O.D.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes mayores de 3 años con diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca
- Pacientes que acudan por otras patologías dermatológicas.

### **CRITERIOS DE INCLUSION ELIMINACION**

- Pacientes mayores de 3 años.
- Pacientes sin alergia a proteínas de leche de vaca.

## **RECUERSOS DISPONIBLES**

### **Humanos**

- Dermatóloga pediatra
- Residentes de pediatría
- Médicos de consulta externa 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
- Agujas hipodérmicas del número 20x32 mm para toma de muestras
- Tubos microtainer amarillos para recolección de muestras
- Expedientes clínicos

## **HIPOTESIS**

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

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

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

## VARIABLES

### **CUANTITATIVAS**

- Edad
- Edad de ablactación
- Cantidad de lesiones cutáneas

### **CUALITATIVAS**

- Sexo
- Atopía
- Alimentación tipo de leche
- 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**

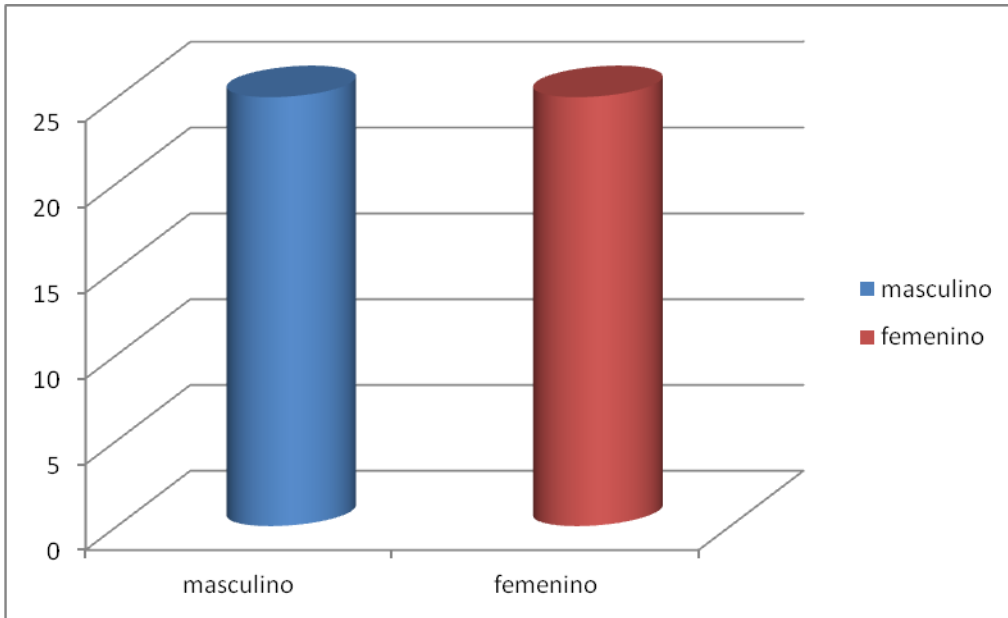
Se estudiaron un total de 50 pacientes de entre 0 y 3 años de edad con diagnóstico de alergia a proteínas de la leche de vaca, diagnosticados en el servicio de inmunología del Hospital General de México con búsqueda de IgE específica para proteínas de leche de vaca y se determino cuántos de estos pacientes tenían diagnóstico de dermatitis atópica, con los siguientes resultados:

- EDAD: El rango de edad fue entre 1 mes y 3 años.
- SEXO: De los 50 casos reportados 25 pertenecían al género femenino y 25 al masculino.
- DERMATITIS ATOPICA: De estos 50 casos 33 contaban con diagnóstico de dermatitis atópica, y 17 sin criterios para diagnóstico de dermatitis atópica.
- ALIMENTACION (TIPO DE LECHE):18 de los pacientes son alimentados con leche hidrolizada, previo diagnóstico serológico de alergia a proteínas de leche de vaca, 22 son alimentados con leche de seguimiento, 4 con leche maternizada y solo 1 con seno materno.
- ALIMENTACIÓN (No leche): De los 50 pacientes, 38 ya iniciaron alimentación complementaria, 9 son alimentados con papillas, 6 con dieta hipoalergénica y 23 están integrados a la dieta familiar
- EDAD DE INICIO DE ALIMENTACION COMPLEMENTARIA: de los 38 pacientes que iniciaron alimentación complementaria, 13 fueron a los 4 meses, 6 a los 5 meses, 19 a los 6 meses y 2 a los 7 meses.
- CANTIDAD DE LESIONES: De los 33 pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica, 1 presentó lesiones solo en una parte del cuerpo, 10 en 2 partes del cuerpo y 17 en 3 o más partes del cuerpo.
- INFECCION RESPIRATORIA RECURRENTE: De los 33 pacientes con dermatitis atópica y alergia a proteínas de leche de vaca, 16 presentaron infecciones de vías respiratorias frecuentes y de los 17 pacientes que solo

presentan alergia a proteínas de leche de vaca, 9 presentan infecciones respiratorias recurrentes.

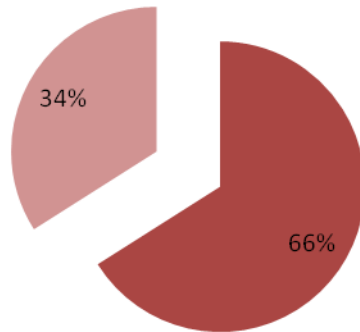
-SINTOMAS GASTROINTESTINALES: De los 33 pacientes con dermatitis atópica y alergia a proteínas de leche de vaca, 17 presentan síntomas gastrointestinales, y 13 de los 17 pacientes sin dermatitis, también los presentaron.

## GRAFICAS DE LOS RESULTADOS



### Diagnóstico de dermatitis atópica

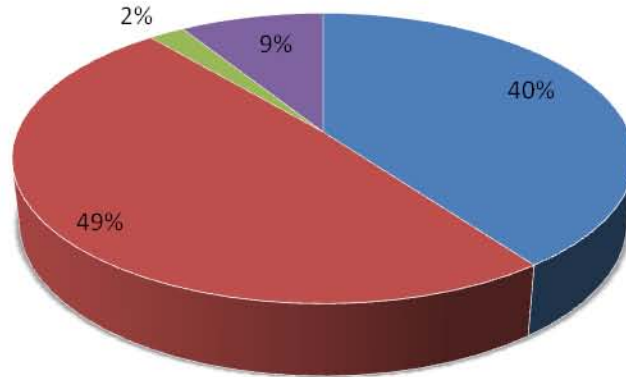
■ si ■ no





## Tipo de leche

■ hidrolizada ■ seguimiento ■ seno materno ■ maternizada

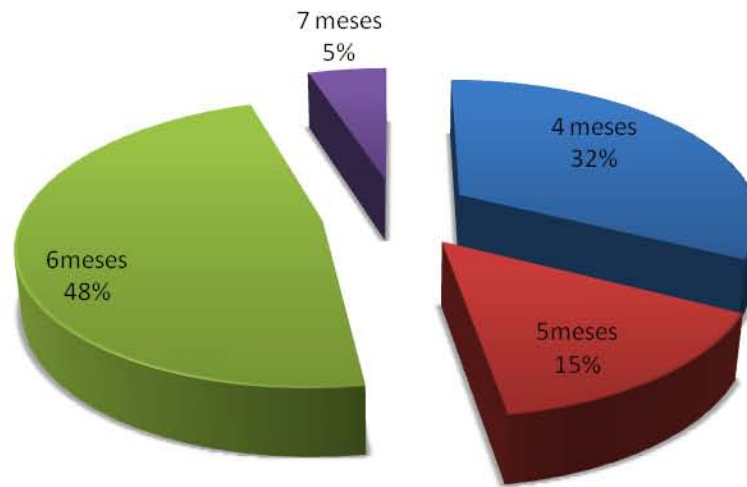


## Dieta Complementaria

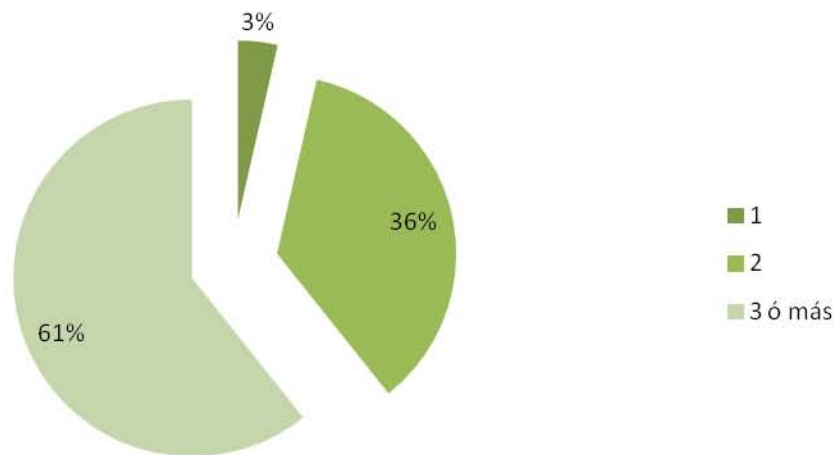
■ Papillas ■ D. hipoalergénica ■ D. familiar



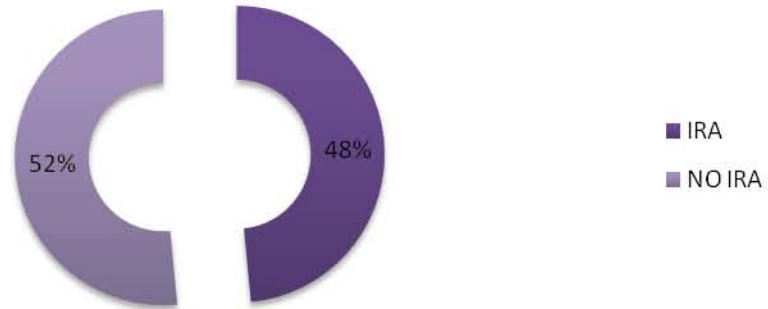
## Inicio de alimentación complementaria



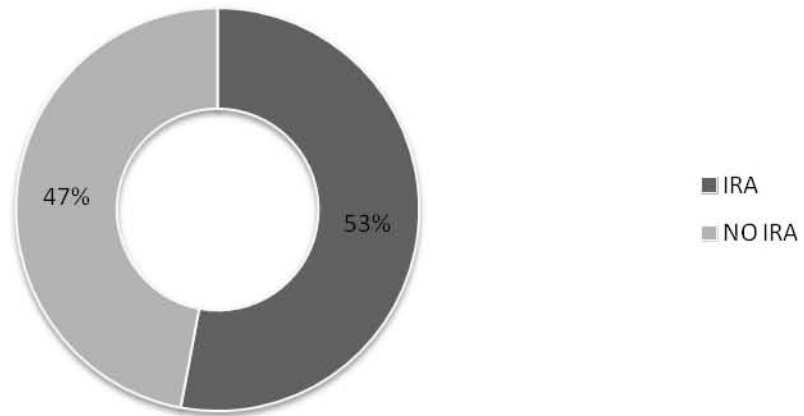
## Areas del cuerpo afectadas



### Infecciones vías respiratorias en pacientes con dermatitis atópica

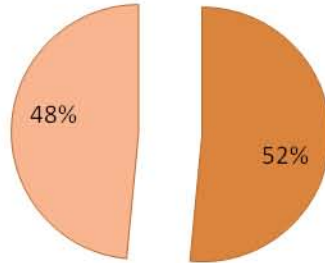


### Infecciones de vías respiratorias superiores en pacientes sin dermatitis atópica



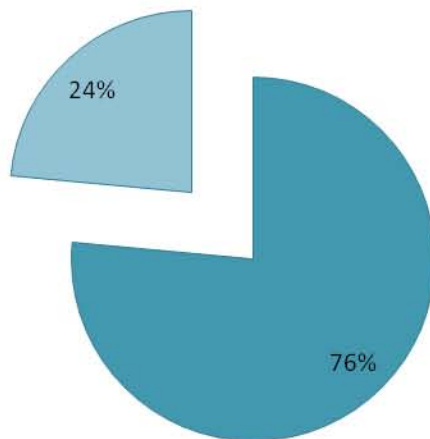
### Síntomas gastrointestinales en pacientes con dermatitis atópica

■ Sx GI   ■ No Sx GI



### Síntomas gastrointestinales en pacientes sin dermatitis atópica

■ SX GI  
■ No Sx GI



## **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. Afecta del 2 al 5% de la población general con 10-20% o más en infantes y niños. El 60% de los casos se presentan antes del año de edad y 90% antes de los 5 años de vida.

Alrededor del 30 a 40% de los niños con dermatitis atópica de moderada a severa tienen reacciones a alimentos inmediatas mediadas por IgE. Estas reacciones son más difíciles de reproducir por el mecanismo de acción. En niños mayores de un año, los test cutáneos para alergias alimentarias tienen un alto nivel predictivo negativo (95%), esencialmente en las mediadas por IgE

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, lo que explica que la alergia a proteínas de la leche de vaca sea la más común en ese grupo de edad.

Los síntomas cutáneos (urticaria aguda, angiodema, erupción peribucal) son la presentación más frecuente seguidos o asociados a los cuadros digestivos. Los cuadros respiratorios, de vías altas o bajas, son frecuentes en pacientes con alergia a proteínas de la leche de vaca, así como síntomas gastrointestinales (diarrea, dolor y distensión abdominal y vómito)

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%, y considerando las condiciones en las que debe realizarse el reto oral y los riesgos que este conlleva.

En nuestro estudio se incluyeron 50 pacientes menores de 3 años con diagnóstico de alergia a proteínas de la leche de vaca, de los cuales 33 tienen dermatitis atópica. Encontramos que el 66% de los pacientes con alergia a proteínas de leche de vaca, presenta además dermatitis atópica. La literatura reporta que alrededor del 30 a 40% de los niños con dermatitis atópica de moderada a severa tienen reacciones a alimentos inmediatas mediadas por IgE. En niños mayores de un año, los test cutáneos para alergias alimentarias tienen un alto nivel predictivo negativo (95%), esencialmente en las mediadas por IgE. Por lo que el 66% que es lo que arrojan los resultados de este estudio, se encuentra por arriba de lo que refieren los diversos autores.

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 cuanto a la alimentación, encontramos que el 49% de los pacientes consumen leche de seguimiento, seguido con 40% que ya toman leche hidrolizada, 9% maternizada y solo 2% seno materno. Actualmente la lactancia materna ha ido en disminución, iniciándose la alimentación complementaria incluso después de haber suspendido la lactancia materna, la cual es un agente protector para alérgenos y que por consecuencia, al momento de iniciarse otros alimentos, predispone a mayor cantidad de alergias alimentarias, incluso en pacientes que toman leche hidrolizada de proteínas de la leche de vaca.

Se observó que no hay mucha relación entre el inicio temprano de alimentos complementarios y la presencia de dermatitis atópica, ya que la mayoría en este estudio (48%) inició a los 6 meses de edad como lo recomienda la OMS,

ya que incluso se recomienda inicio de alimentos antes de la suspensión de la lactancia materna, sobre todo en pacientes de riesgo con antecedentes.<sup>22</sup>

La cantidad de áreas afectadas en pacientes con dermatitis atópica fue de 3 ó más en el 61%, ya que es raro que solo se manifieste en una parte del cuerpo, usualmente se presenta en piel cabelluda, cara, nariz, boca, tronco, y pliegues.

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.<sup>17</sup> En este estudio el 48% de pacientes con dermatitis atópica presentó síntomas gastrointestinales y de 76% de los que solo presentaron alergia a proteínas de leche de vaca.

Los estudios reportan bajo porcentaje de síntomas respiratorios embargo cabe mencionar que un 52% de pacientes con dermatitis atópica y un 47% de los pacientes que tan solo presentan alergia a proteínas de leche de vaca, presenta infecciones respiratorias frecuentes.

Finalmente 33 de los 50 pacientes estudiados que cuenta con IgE específica positiva también presenta dermatitis atópica, lo cual nos indica que existe una gran relación entre la dermatitis atópica y la alergia a proteínas de leche de vaca, además encontramos la asociación tan estrecha que hay entre alergia a proteínas de leche de vaca, síntomas gastrointestinales y de infecciones respiratorias frecuentes, por lo que la falta de lactancia es un factor predisponente para desarrollar alergia alimentaria.

En la actualidad la leche hidrolizada 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 e introducir alimentos complementarios mientras se mantenga la lactancia materna. En los lactantes con alergia a proteínas de leche de vaca alimentados con fórmula habrá que recurrir a una de sustitución exenta de proteínas de leche de vaca. La soya no se considera una opción viable, ya que hasta el 70% de los pacientes con alergia a proteínas de leche de vaca, presentará también alergia a la soya.



## **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 50 pacientes con alergia a proteínas de leche de vaca, 33 (66%) presenta dermatitis atópica, y 17 (34%) solo presenta alergia a proteínas de la leche de vaca, que es un poco más elevado a lo que reporta la literatura.
- La dermatitis atópica es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes de la alergia a proteínas de la leche de vaca.
- La leche de seguimiento es la que más consumen los pacientes previo a diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca (49%), seguida de la hidrolizada con un 40%, maternizada con un 9% y tan solo 2% alimentados con seno materno
- El 60% de los pacientes está integrado a la dieta familiar, sin tener restricciones en la misma, 24% consumen papillas y el 16% se les ha indicado dieta hipoalergénica.
- La mayor parte de los pacientes con alergia a proteínas de leche de vaca inició su dieta complementaria a los 6 meses de edad (48%), seguido del 32% a los 4 meses, 15% a los 5 meses y 5% a los 7 meses. Lo cual indica que la introducción de alimentos a edad temprana no tiene impacto significativo en el desarrollo de alergia a proteínas de leche de vaca y dermatitis atópica.
- Las infecciones de vías respiratorias superiores se encuentran muy asociadas a alergia de proteínas de leche de vaca, siendo en los pacientes con dermatitis atópica la incidencia de 52% y de 47% a los que solo presentan alergia a proteínas de leche de vaca, resultando muy similares los porcentajes.

- Los pacientes con alergia a proteínas de leche de vaca también presentan síntomas gastrointestinales, siendo en un 76% en los que no tienen dermatitis atópica y 48% en aquellos que tienen además dermatitis atópica, por lo que si hay una diferencia del 28%.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Jasna Lipozen , MD, PhD<sup>\*</sup>, Ronni Wolf, MD **Atopic Dermatitis: an Update and Review of the Literature.** Dermatol Clin 25 (2007) 605–612
2. Jean-Christoph Caubet, **Allergic Triggers in Atopic Dermatitis,** Immunology and Allergy Clinics of North America | 30, 289-307.
3. Yvan Vandenplas, **Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants ,** Arch Dis Child. 2007 October; 92(10): 902–908.
4. Scott H. Sicherer, MD, and Hugh A. Sampson **Food allergy,** J ALLERGY CLIN IMMUNOL VOLUME 125, NUMBER 2
5. Blanca María Morfin. **Dermatitis atópica, fisiopatogenia, cuadro clínico y diagnóstico.** Alergia, asma e inmunología pediátrica. Enero-Febrero 2001. Vol. 10 núm. 1; 12-14.
6. Jonathan M. Spergel, MD, PhD **Epidemiology of Atopic Dermatitis and Atopic March in Children,** Immunol Allergy Clin N Am 30 (2010) 269–280
7. 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.
8. 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.
9. Llorente Galván Mayra, **DERMATITIS ATÓPICA: ENFOQUE CLÍNICO Y TERAPÉUTICO BÁSICO,** Rev.cienc. biomed.2010; 1 (2): 271 – 277
10. Ramón Bonet. **Dermatitis atópica.** Dermofarmacia. Noviembre 2001; 79-86

- 11.M. Escoda, F. Guimerá, M. Sáez, S. Dorta, R. Sánchez. **Dermatitis atópica**. Canarias Pediátrica, Enero-Abril, 2000 Vol.24 - nº1; 77-85.
- 12.Hywel C. Williams, Ph.D. **Atopic Dermatitis**, N engl j med, 352;22 June 2, 2005
- 13.E. Fonseca. **Dermatitis atópica**. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica 2004; 129-134.
- 14.Laura Moreno García, **Alergia a las proteínas de leche de vaca** Bol. SPAO 2010; 4 (2)
- 15.M<sup>a</sup> R. Montoya Valdera. **Alergia alimentaria**. Protocolos de relación entre Atención Primaria y Especializada. Mayo-Agosto 2005; 119-126.
- 16.CASSIM MOTALA, **Cow's milk allergy in children**, CME JANUARY 2011 Vol.29 No.1
- 17.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.
- 18.M<sup>a</sup> Teresa Audicana Berasategui. **Alergia alimentaria**. Alergia e inmunología clínica. Chile Octubre 2005; 1-26.
- 19.Ana María Plaza Martín. **Alergia a proteínas de leche de vaca**. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. 2003; 55-66.
- 20.José Armando, Madrazo de la Garza, Emma Beatriz, Exiga González. **Alergia intestinal en pediatría**. Rev Med IMSS 2004; 42 (6): 507-517.
- 21.Jorma K, Karttunen TJ, Niinimaki A. **Lymphonodular hyperplasia as a sign of food allergy in children**. JPGN 1999; 29:57-62.
- 22.Yitzhak Katz, MD, Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy J ALLERGY CLIN IMMUNOL VOLUME 126, NUMBER 1