



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
DELEGACION JALISCO
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



TESIS

**Hiperplasia Linfonodular del Tubo Digestivo en Niños
Menores de 36 Meses con Hipersensibilidad / Alergia
Alimentaria**

Que para obtener la subespecialidad en:

GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA Y NUTRICION

Presenta

ME ADRIANA GUADALUPE CEPEDA VELEZ

FEBRERO DE 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos:

A mis asesores y colaboradores por su ayuda en la realización de este trabajo.

A mis pacientes, por ser motivo de este estudio.

ÍNDICE

Abreviaturas	4
Resumen	5
MARCO TEORICO	
Transición epidemiológica de las enfermedades alérgicas en niños	10
Alergia alimentaria en niños	12
Alergia a proteínas de leche de vaca	15
Hiperplasia linfonodular	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
Objeto de estudio	21
Magnitud	21
Trascendencia	22
Factibilidad	22
Justificación	22
Pregunta de investigación	23
Hipótesis	23
Objetivo general	23
Objetivos específicos	23
MATERIAL Y MÉTODOS	
Diseño del estudio	24
Universo	24
Unidad de observación	24
Criterios de inclusión	24
Criterios de no inclusión	24
Criterios de exclusión	24
Variables	24
Operacionalización de las variables	26
Muestreo	29
Tamaño de muestra	29
Criterios y estrategias de trabajo clínico	29
Instrumentos y técnicas de medición	31

Recolección de la información	34
Análisis estadístico	34
Aspectos éticos	35
Recursos, financiamiento y factibilidad	
RESULTADOS	
Variables socio-demográficas	36
Variables clínicas	39
Variables antropométricas	46
Variables bioquímicas	50
Variables endoscópicas	54
Variables histológicas	55
Diagnostico final	59
DISCUSIÓN	61
CONCLUSIONES	66
ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION	68
Autorías	69
BIBLIOGRAFÍA	70
ANEXOS	
Anexo 1. Cronograma de actividades	74
Anexo 2. Carta de consentimiento informado	75
Anexo 3. Hoja de colección de datos	77

ABREVIATURAS

Abreviatura	Descripción
HAA	Hipersensibilidad/Alergia alimentaria
SGN	Servicio de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición
CMNO	Centro Médico Nacional de Occidente
HP	Hospital de Pediatría
HLN	Hiperplasia linfonodular
Ig	Inmunoglobulina
Hb	Hemoglobina
Hto	Hematocrito
CCMH	Concentración media de hemoglobina corpuscular
HCM	Hemoglobina corpuscular media
VIH	Virus de Inmunodeficiencia humana
CMV	Citomegalovirus
SEGD	Serie Esofagogastroduodenal
Tc	Tecnesio
PE	Peso para la edad
TE	Talla para la edad
PT	Peso para la talla
PC/E	Perímetro cefálico
CMB/E	Circunferencia del brazo para la edad

RESUMEN

Título. Hiperplasia linfonodular del tubo digestivo en niños menores de 36 meses con hipersensibilidad/alergia alimentaria.

Investigador responsable: M en C Alfredo Larrosa Haro, Investigador Asociado C.

Tesista: ME Adriana Guadalupe Cepeda Vélez, Residente de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición.

Antecedentes. La incidencia de hipersensibilidad/alergia alimentaria (HAA) a proteínas de leche de vaca oscila entre 0.3 y 7.5%. Las manifestaciones gastrointestinales de la alergia a la proteína de la leche de vaca pueden consistir en: a) lesiones orales; b) enteropatía cuyos síntomas más frecuentes son diarrea crónica con diferentes grados de malabsorción y falla del crecimiento pondoestatural; c) gastroenteritis eosinofílica que consiste en un cuadro de náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea y en las biopsias muestran una infiltración eosinofílica; d) colitis alérgica: manifestada por diarrea y sangre fresca en las evacuaciones; e) cólico del lactante; f) reflujo gastroesofágico; g) estreñimiento; h) alteraciones del sueño.

La hiperplasia linfonodular del tubo digestivo ha sido estimada en 65% de los casos con alergia alimentaria. En una serie de 123 pacientes menores de 2 años cuya indicación de endoscopia fue diarrea persistente, síndrome emético o sangrado del tubo digestivo, 36 de ellos presentaron alergia/intolerancia a proteínas de leche de vaca (29.2%), y el principal hallazgo endoscópico fue hiperplasia linfonodular en 30 de ellos es decir el 83% de los que presentaron alergia a proteínas de leche de vaca. El establecer una asociación significativa de hiperplasia linfonodular del tubo digestivo alto y del colon con HAA en lactantes, puede posicionar a la endoscopia y a

la biopsia de la mucosa del tubo digestivo alto y del colon como una herramienta de diagnóstico útil en la práctica cotidiana.

Pregunta de investigación. ¿Existe asociación entre hiperplasia linfonodular del tubo digestivo alto y del colon con HAA a las proteínas alimentarias en niños menores a 36 meses?

Hipótesis. La hiperplasia linfonodular del tubo digestivo alto y del colon se asocia a HAA a las proteínas alimentarias en niños menores de 36 meses.

Objetivo general. Establecer la asociación entre la presencia de hiperplasia linfonodular del tubo digestivo alto y del colon e HAA a las proteínas alimentarias en niños menores de 36 meses.

Material y métodos. Se realizó un estudio longitudinal analítico. Se incluyeron pacientes con síndrome emético, síndrome de diarrea persistente y sangrado del tubo digestivo atendidos en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición (SGN) del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) en un período de 6 meses. Los criterios de inclusión fueron niños ≤ 36 meses de uno u otro sexo con diagnóstico sindromático: síndrome emético, síndrome de diarrea persistente y sangrado del tubo digestivo en quienes de acuerdo a los protocolos diagnósticos del SGN se justificó estudio endoscópico. El criterio de no inclusión fue pacientes que no otorgaron el consentimiento informado para realización de estudio endoscópico. Se excluyeron pacientes cuya información endoscopia o histológica era incompleta. El muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos. No se realizó cálculo del tamaño de muestra, se incluyeron todos los pacientes que llenen criterios de inclusión.

Criterios y estrategias de trabajo clínico. Una vez seleccionados los pacientes se realizó evaluación antropométrica inicial y protocolo de estudio vigente en el SGN de acuerdo al síndrome clínico presente. Todos los pacientes fueron evaluados con determinaciones de albúmina sérica, proteínas totales, d-xilosa a los 0 y 60min, hemoglobina, hematocrito, concentración media de hemoglobina, volumen corpuscular medio. Se realizó endoscopia digestiva alta y baja con toma de biopsias, bajo sedación/anestesia. Se inició dieta de eliminación con hidrolizado de proteínas en todos los pacientes así como supresión de leche de vaca y cualquier derivado lácteo por 4 semanas. Al cabo de 4 semanas de tratamiento se realizó evaluación clínica respecto a la evolución de los síntomas y se re-expuso al alimento sensibilizante (proteína de leche de vaca) iniciando con una onza por toma el primer día y dos onzas por toma el segundo día, incrementando una onza por día, seguido de reevaluación de los síntomas a las 72 hs para confirmar diagnóstico de HAA. Se realizó determinación de d-xilosa, albúmina sérica y hemograma completo a las 4 semanas de tratamiento (con dieta de eliminación), así como una nueva determinación de d-xilosa de 3 a 5 días después de la re-exposición a proteína de la leche de vaca. Las biopsias de esófago, estómago, duodeno y colon fueron procesadas en el servicio de patología del CMNO, se realizaron tinciones con hematoxilina y eosina y fueron evaluadas todas por un solo patólogo con experiencia en biopsias intestinales. Los datos se colectaron en la hoja de colección de datos y fueron capturados en base de datos diseñada para el estudio.

Análisis estadístico. Los datos se presentan como frecuencia, porcentajes, medianas, desviación estándar y error estándar. Para la estadística inferencial se utilizó χ^2 , OR, IC 95% y t de *Student* para muestras dependientes e independientes.

Aspectos éticos. De acuerdo a la Ley general de Salud en materia de investigación para la salud Título II, Capítulo I, artículos 17 y 23, el presente estudio se ubicó en la categoría III de la Ley general de salud 1997, el cual es un estudio con riesgo superior al mínimo y por lo tanto requiere carta de consentimiento informado.

Este riesgo está dado básicamente por el procedimiento anestésico para la realización de endoscopia y la toma de muestras sanguíneas pero por ser todo esto parte de la evaluación habitual de los pacientes incluidos en el estudio, se utilizó la carta de consentimiento informado diseñada y requerida por el propio Instituto Mexicano del Seguro Social para tal efecto.

Recursos, financiamiento y factibilidad. El Hospital de Pediatría del CMNO es un hospital de tercer nivel que cuenta con el equipo necesario para realización de las pruebas bioquímicas necesarias, las cuales son parte del protocolo habitual de éstos pacientes así como también se cuenta con equipo para la realización de endoscopias y del estudio histopatológico y tiene dentro del cuadro básico la fórmula necesaria para el tratamiento de eliminación de proteína de lecha de vaca.

Resultados. El síndrome clínico de presentación más frecuente fue diarrea persistente, seguido por síndrome emético y por último sangrado de tubo digestivo. En 15 pacientes (60%) se estableció el diagnóstico de HAA y en este grupo el síndrome emético fue la manifestación clínica más frecuente. En los niños con síndrome emético fue posible diferenciar entre HAA y enfermedad por reflujo gastroesofágico; solo en un caso con HAA se encontró una pHmetría anormal. En tres cuartas partes de los casos con HAA se identificó HLN en el duodeno o en el colon. La supresión de las proteínas de la leche en los niños con HAA llevó a mejoría

de indicadores antropométricos (peso para la talla y circunferencia cefálica para la edad), bioquímicos (albúmina, proteínas totales) y hematológicos como hemoglobina y concentración media de hemoglobina globular (CMHG). Se identificó baja concordancia entre el hallazgo endoscópico e histológico de HLN. Se demostró asociación entre HLN del duodeno y del colon por estudio histopatológico y el diagnóstico de HAA.

Conclusiones. Por la magnitud de la afección a la salud de niños con HAA evaluada por indicadores antropométricos, bioquímicos y hematológicos, el diagnóstico de esta entidad es prioritario y debe ser realizado con prontitud y eficiencia. El estudio endoscópico e histológico de casos con estos cuadros sindromáticos puede ser una herramienta diagnóstica que cubra estas condiciones.

MARCO TEORICO

Transición epidemiológica de las enfermedades alérgicas en niños.

Alergia alimentaria en niños.

Alergia a proteínas de leche de vaca

Hiperplasia linfonodular

Transición epidemiológica de las enfermedades alérgicas en niños. La teoría de la transición epidemiológica ha permitido conocer la evolución de muchos problemas de salud, considerando que su presentación guarda relación con aspectos de calidad de vida, salud mental, conductas, relaciones humanas, malnutrición por exceso, emergencia de nuevas enfermedades transmisibles e influencia del ambiente. De acuerdo a ello, los cambios demográficos preceden a los cambios epidemiológicos. Padecimientos como asma, fenómenos atópicos, enfermedad inflamatoria intestinal y patologías de corte autoinmune, neuropatías y enfermedades metabólicas como DM tipo 1 han incrementado notablemente en países latinoamericanos convirtiéndose en verdaderas epidemias. La alergia alimentaria ha incrementado su prevalencia a nivel mundial disminuyendo significativamente la calidad de vida de los pacientes y sus familias. (1)

Aproximadamente 20% de la población altera su dieta al percibir una reacción adversa a los alimentos, lo cual puede deberse a una verdadera respuesta inmune a una proteína alimentaria (alergia alimentaria), un trastorno metabólico específico del huésped (intolerancia a la lactosa), respuesta a un componente alimentario farmacológicamente activo (cafeína) o tóxico (intoxicación alimentaria). Se calcula que 6% de los niños y 3.7% de los adultos en los Estados Unidos de Norteamérica tienen algún tipo de alergia alimentaria (2). Otros estudios realizados en la última

década han estimado que 6 a 8% de los niños menores de 3 años de edad experimentan alguna reacción alérgica a alimentos (3).

En Europa se estima que la prevalencia de alergia alimentaria en la población adulta oscila entre 1.4 y 2.4% y en niños entre 0.3 y 7.5%; en individuos atópicos esta proporción se incrementa a alrededor de 10%. Los hábitos dietéticos también condicionan diferencias geográficas. De acuerdo a estudios epidemiológicos, en España el 3.6% de las primeras consultas en alergología se producen en pacientes sensibilizados a alimentos y la alergia a alimentos constituye su quinta patología en frecuencia. Antes de 1950 la prevalencia de alergia a proteínas de leche de vaca durante el primer año de vida era baja, aproximadamente 0.1-0.3%. Desde entonces múltiples estudios han estimado la incidencia los cuales han reportado de 1.8 a 7.5%, esto refleja principalmente diferencia en los criterios diagnósticos y diseños de los estudios (4).

La Academia Americana de Inmunología y la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica han establecido la siguiente nomenclatura para las reacciones adversas a alimentos:

Hipersensibilidad: Síntomas y signos objetivamente reproducibles iniciados por la exposición a un estímulo definido a dosis toleradas por sujetos normales.

Hipersensibilidad no alérgica: Cuando los mecanismos inmunológicos no están implicados en la respuesta.

Alergia: Es una reacción de hipersensibilidad iniciada por mecanismos inmunológicos. Puede ser mediada por células o por anticuerpos.

Alergia alimentaria: Se ha propuesto que una reacción adversa a alimentos debe ser llamada “Hipersensibilidad alimentaria”. Cuando los mecanismos inmunológicos han sido demostrados, el término apropiado es “Alergia alimentaria” y si existe participación de Inmunoglobulina (Ig) E el término es “Alergia alimentaria mediada por Ig E”. Todas las demás reacciones previamente llamadas “Intolerancia alimentaria” deben ser referidas como “Hipersensibilidad alimentaria no alérgica”. Las reacciones alérgicas generalizadas severas a alimentos pueden ser clasificadas como anafilaxia (5, 6).

Alergia alimentaria en niños. La alergia alimentaria resulta de un desequilibrio entre una reacción alérgica y los mecanismos de tolerancia. En condiciones fisiológicas los alérgenos alimenticios intactos o digeridos parcialmente atraviesan la mucosa intestinal y encuentran el tejido linfoide asociado al intestino que protege contra los agentes patógenos ingeridos y previene las reacciones inmunes por antígenos tradicionales. El estado de no respuesta inmunológica a los antígenos alimenticios que atraviesan la mucosa intestinal es la tolerancia oral por lo que la hipersensibilidad a los alimentos se desarrolla en individuos genéticamente predispuestos cuando falla la tolerancia oral.

Las principales etapas de sensibilización ligadas a Ig E son las siguientes (7,8):

- a) Paso del alérgeno por la mucosa intestinal.
- b) Presentación de los antígenos por las células presentadoras del antígeno.
- c) Activación de los linfocitos T con desequilibrio en favor de la subpoblación Th2.
- d) Cooperación linfocitos T y B induciendo la síntesis de las IgE específicas.

- e) Activación de los eosinófilos.
- f) Fijación de las IgE específicas a los mastocitos de los órganos diana (piel, bronquios).
- g) Posterior al segundo contacto con el alérgeno que induce la liberación de los mediadores mastocitarios que están en el origen de los signos clínicos.

Respecto a los mecanismos no mediados por Ig E hay escasa evidencia que relacione la alergia alimentaria con la formación de complejos inmunológicos antígeno-anticuerpo. Las reacciones de hipersensibilidad mediadas por células probablemente son responsables de la mayoría de los trastornos gastrointestinales en la edad pediátrica.

En el niño, las manifestaciones clínicas digestivas de la alergia alimenticia aparecen como una insuficiencia de la tolerancia digestiva y se considera que la alergia mediada por Ig E no domina durante el primer año de vida. La prevalencia de la hipersensibilidad a los alimentos es mayor en los primeros años de vida, afecta cerca del 6% de los niños menores de tres años de edad y disminuye en la primera década de la vida. Se considera que aproximadamente 2.5% de los niños son alérgicos a la proteína de la leche de vaca en el primer año de vida, pero 80% desarrolla tolerancia clínica a los cinco años de edad (9).

La sensibilización alérgica es posible *in útero*, pero sobreviene sobre todo en los primeros meses de vida con un riesgo aumentado (multiplicado por un factor de 2.9) en caso de ablactación demasiado precoz (antes de los 4 meses) (7).

Bock siguió prospectivamente 480 niños de un centro pediátrico para evaluar el desarrollo de alergia alimentaria desde el nacimiento hasta los 3 años de edad. Los

alimentos con sospecha de ser causantes de alergia fueron eliminados de la dieta y entonces reintroducidos en una prueba de reto. 28% de los niños presentaron algún tipo de reacción adversa y el diagnóstico fue confirmado en 8% de los pacientes por prueba de reto. 80% de esas reacciones ocurrieron en el primer año de vida y la mayoría de los alimentos fueron sucesivamente reintroducidos dentro de los 9 a 12 meses del inicio de la alergia. (10). Otro estudio de prevalencia en una cohorte de 866 niños fueron seguidos para observar la ocurrencia de alergia alimentaria a la edad de 1, 2, 3 y 6 años. El diagnóstico fue basado en la historia de erupción cutánea o vómito y todas las reacciones sospechosas fueron confirmadas por eliminación y re-exposición. La prevalencia de alergia alimentaria fue determinada en 19% al año de edad, 22% a los 2 años, 27% a los 3 años y 8 % a los 6 años de edad (11).

En niños los alimentos responsables de la mayoría de los casos de alergia son: leche de vaca (2.5%), huevo (1.3%), cacahuate (0.8%), trigo (0.4%), soya (0.4%), nuez (0.2%), pescado (0.1%), mariscos (0.1%), y aproximadamente el 80% de ellas se resuelven en la edad escolar (2).

En México no existen muchos estudios de prevalencia de alergia alimentaria. En un estudio realizado en niños atendidos en el servicio de Alergias del Hospital Infantil de México Federico Gómez se analizaron retrospectivamente 1419 expedientes de niños menores de 18 años a quienes se había realizado pruebas cutáneas para 33 antígenos alimentarios encontrándose que 31% de los pacientes presentaban prueba cutánea positiva para alguno de ellos. El diagnóstico más frecuente fue asma en 31.9%, seguida por rinitis alérgica (16%). El principal alérgeno encontrado fue el pescado (12%), seguido por algunos de los componentes de la leche en 7.7%

(caseína, lacto-albúmina, lacto-globulina), mariscos 6.5%, soya y frijol 4.3%, fresa 2%. Cabe señalar que en el grupo de edad de 1-3 años el principal alérgeno identificado fue la leche de vaca con 2.4%, seguido de pescado y soya. (12). En un estudio realizado en nuestro hospital se observó que la prevalencia de intolerancia a proteínas alimentaria (leche de vaca o soya) en niños menores de 3 años con diarrea persistente admitidos a hospital ha incrementado de 2.4% en el período de 1988-1991 hasta un 31.5% en el período de 1997-1999 (13).

Alergia a proteínas de leche de vaca. Estudios basados en la población documentaron una prevalencia de alergia a las proteínas de leche de vaca en 1.9 a 3.2% en lactantes y niños pequeños, alergia a huevo en 2.6% en niños menores de 2.5 años y alergia a nueces en 0.4% a 0.6% en menores de 18 años (14). El desarrollo de una sensibilización a la proteína de la leche de vaca depende de la interacción entre factores genéticos y la exposición a la proteína de leche de vaca. La literatura internacional provee datos acerca de la incidencia los cuales son muy variados con rangos entre 1.8 y 7.5% (4). En un estudio publicado en Dinamarca por Host la incidencia de alergia a proteínas de leche de vaca fue de 2-3% en el primer año de vida (15). En Valencia se ha reportado de 0.36% (16) y en el Hospital Infantil La Paz en Madrid la incidencia fue de al menos 1.9% (17).

En un estudio multicéntrico realizado en España, de 409 pacientes referidos por alergia a proteínas de leche de vaca, la primer reacción ocurrió en todos los casos en el primer año de vida, el 95% antes de los 6 meses de edad con una media de 3.5 meses. El 99% de los pacientes fueron alimentados al seno materno antes de que iniciara la reacción a proteínas leche de vaca, el 42% de los pacientes reportaron enfermedades atópicas (rinitis, asma, dermatitis atópica o alergia alimentaria) en

otros miembros de su familia. Las manifestaciones más comunes fueron cutáneas (edema, urticaria y angioedema) en 94%, seguidos por las digestivas (vómito y diarrea) en 33% y respiratorias en 8%. El 89% de los pacientes fueron sensibles a beta lactoglobulina, 79% a caseína y 79% a alfa-lactoalbúmina (18).

Los niños con alergia a proteínas de la leche de vaca tienen mayor riesgo de desarrollar alergia respiratoria que la población general, así como dermatitis atópica. El pronóstico de la alergia a proteínas de la leche de vaca es bueno, con una tasa de remisión de 45-50% al primer año de vida y de 60-75% a los 2 años, así como 85-90% a los 3 años de edad (4).

Las manifestaciones gastrointestinales de la alergia a la proteína de la leche de vaca pueden consistir en: a) lesiones orales por contacto al alimento, manifestadas por prurito y edema de labios y cavidad oral; b) enteropatía cuyos síntomas más frecuentes son diarrea crónica con diferentes grados de malabsorción y falla del crecimiento pondoestatural; c) gastroenteritis eosinofílica que consiste en un cuadro de náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea y en las biopsias muestran una infiltración eosinofílica d) colitis alérgica: manifestada por diarrea y sangre fresca en las evacuaciones e) cólico del lactante f) reflujo gastroesofágico g) estreñimiento h) alteraciones del sueño (19).

Las manifestaciones clínicas de la alergia a la proteína de la leche de vaca que son influidas por Ig E consisten en reacciones típicas en la piel, como eritema, urticaria y angioedema, y con frecuencia se presenta como un cuadro de dermatitis atópica, los síntomas gastrointestinales como vómito y diarrea pueden presentarse solos pero en 30% de los casos se asocian a otros síntomas. Las manifestaciones respiratorias incluyen sibilancias recurrentes, estridor, tos y rinoconjuntivitis. Puede producirse

también anafilaxia a la proteína de la leche de vaca. Las manifestaciones no influidas por Ig E son cuadros con repercusión variable del estado nutricional con presencia de vómitos o diarrea a los pocos días de iniciar la ingestión de leche de vaca, fundamentalmente en los primeros 3 meses de edad, en ocasiones también se observa un cuadro de proctocolitis con evacuaciones diarreicas, teñidas de sangre que al estudio endoscópico muestran zonas de eritema focal y/o erosiones superficiales. (8) En una serie de 40 pacientes menores de 6 meses con sangrado de tubo digestivo la prevalencia de alergia a proteínas de la leche de vaca fue de 18%. (20) Por otra parte, la asociación de reflujo gastroesofágico y alergia a proteínas de la leche de vaca ha sido reportada en 15 a 21% de lactantes con síntomas que sugieren reflujo y en 16 a 42% de lactantes que previamente recibieron un diagnóstico de reflujo (21).

La confirmación diagnóstica de la alergia a proteínas de la leche de vaca es a través de la provocación doble ciego controlada con placebo, sin embargo en el lactante la provocación abierta o a ciego simple puede ser suficiente si es negativa o cuando ofrece un resultado positivo claro. Las pruebas cutáneas o PRICK para alérgenos de la leche en niños menores de dos años no tienen alta sensibilidad, en general se considera menor de 50%. Las concentraciones elevadas de anticuerpos Ig E específicos en sangre para caseína, alfa lacto-albúmina o beta lacto-globulina (RAST) han mostrado especificidad de 88% y sensibilidad de 58%. Sin embargo, en niños menores de 1 a 1.5 años el valor predictivo negativo de estas pruebas es muy bajo porque el número de mastocitos y el grado de sensibilización puede ser demasiado bajo para detectar la respuesta en la piel. (22). Otras pruebas utilizadas son eosinófilos en sangre periférica y heces, que no son específicos de alergia

alimentaria, la prueba cutánea con el alimento en fresco (prick by prick), prueba de parche que mide la reacción alérgica tardía mediada por células y liberación de histamina por los basófilos que solo se usa con fines de investigación.

El tratamiento de la alergia alimentaria está basado en la eliminación de la proteína sensibilizante. En la alergia/intolerancia a proteínas de la leche de vaca la alimentación al seno materno es la primera elección, cuando no es posible, debe seleccionarse una fórmula a base de hidrolizados de proteínas, en pacientes con reacción alérgica a estas se recomienda el uso de fórmulas a base de aminoácidos. No se recomienda el uso de fórmulas parcialmente hidrolizadas por que pueden producir reacción alérgica hasta en 50% de los casos. La fórmula de soya puede ser empleada en niños con alergia a la proteína de leche de vaca mediada por Ig E en niños mayores de 6 meses y en ausencia de manifestaciones gastrointestinales (9).

Hiperplasia linfonodular. La endoscopia y la toma de biopsia pueden revelar la presencia de eosinófilos (más de 20 por campo de alto poder) en la mucosa intestinal en el caso de trastornos alérgicos gastrointestinales no mediados por Ig E. Se ha reportado una asociación entre hiperplasia linfonodular (HLN) del tubo digestivo (duodeno y colon) con alergia alimentaria, de esta forma, Kokkonen encontró HLN en el duodeno en 19% de 63 niños examinados por dolor abdominal recurrente. En el 75% de estos niños se confirmó la presencia de alergia alimentaria, comparado con un 24% de los que no tuvieron hiperplasia linfonodular. No hubo diferencias en los niveles de Ig E entre los que mostraban hiperplasia y los que no. El 89% de los que presentaron alergia alimentaria e hiperplasia linfonodular tuvieron síntomas gastrointestinales y un 44% tuvo dermatitis como un síntoma concomitante. (23).

Otro estudio realizado en niños con constipación crónica en quienes se realizó colonoscopia la hiperplasia linfonodular fue el principal hallazgo en 46% de ellos. (24) En una serie de 22 pacientes con una media de edad de 9 años con alergia a proteínas de la leche de vaca se encontró que la HLN fue el principal hallazgo endoscópico en 50% de pacientes no tratados previamente comparado con 5% de pacientes tratados. Además, los pacientes con HLN del bulbo duodenal mostraron niveles significativamente más altos de anticuerpos Ig G e Ig A a proteínas de la leche. (25) En un grupo de pacientes con alergia alimentaria el estudio endoscópico mostró la presencia de hiperplasia linfonodular en 22 de 34 pacientes (65%) mostrando significativa diferencia con los otros grupos de pacientes que fueron: Enfermedad celíaca, Dolor abdominal recurrente, Infección por H pylori, Enfermedad inflamatoria intestinal en donde no se observó HLN en ninguno de ellos. Solo en otros dos pacientes sin alergia alimentaria se observó HLN uno con artritis reumatoide y otro con diarrea persistente (26).

En un estudio reciente realizado por Iacono et al encontraron en 245 endoscopias subsecuentes durante un periodo de 3 años que la hiperplasia linfonodular estaba presente en el 30%, siendo el único hallazgo anormal en 52 de 73 casos (71%). En 43 de estos 52 pacientes se hizo diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca o a otros alimentos (82%). Los pacientes con hiperplasia linfonodular y alergia alimentaria presentaron hematoquezia, Ig G anti beta lacto-globulina, anemia y falla para crecer más frecuentemente que en aquellos sin hiperplasia linfonodular (27).

En nuestro hospital un estudio retrospectivo realizado recientemente encontró que en 123 pacientes menores de 2 años cuya indicación de endoscopia fueron: Diarrea Persistente, Síndrome emético o Sangrado del tubo digestivo, 36 de ellos

presentaron alergia/intolerancia a proteínas de leche de vaca (29.2%), y el principal hallazgo endoscópico fue hiperplasia linfonodular en 30 de ellos es decir el 83% de los que presentaron alergia a proteínas de leche de vaca (28).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Objeto de estudio. Hiperplasia linfonodular del tubo digestivo alto y del colon e hipersensibilidad / alergia alimentaria en niños menores de 36 meses en un periodo de 6 meses.

Magnitud. La mayor proporción de los casos con alergia alimentaria se presentan en los dos primeros años de vida. El mecanismo fisiopatológico de la HAA es complejo e implica la interacción -a través del aparato digestivo- del sistema inmune con proteínas alimentarias específicas. 82% de los casos de HAA se presentan en los primeros 4 meses de vida; la prevalencia global durante los primeros dos años de edad varía de 0.3 a 7%. En países desarrollados se ha establecido una variación de la prevalencia de 2 a 5%. En los Estados Unidos de América aproximadamente 6% de los niños y 3.7% de los adultos tienen algún tipo de alergia alimentaria. En niños pequeños los alimentos asociados a alergia son en orden decreciente de frecuencia: leche de vaca (2.5%), huevo (1.3%), cacahuete (0.8%), soya (0.4%), trigo (0.4%), nuez (0.2%), mariscos (0.1%) y pescado (0.1%). En nuestro medio no existe información adecuada sobre la incidencia y prevalencia de alergia alimentaria; algunos estudios como el de Guerra *et al.* en el que se describe la prevalencia de intolerancia a proteínas de leche de vaca asociada a síndrome de diarrea persistente se menciona que en el periodo de 1988-1991 la prevalencia era de 2.4 por 100 ingresos a un servicio de Gastroenterología Pediátrica y se incrementó a 31.5% en el período 1997-2001. Un estudio reciente en el HP mostró una prevalencia de alergia alimentaria de 29.2% en una muestra seleccionada de lactantes con síndrome emético, diarrea persistente y sangrado del tubo digestivo; sin embargo, estos

hallazgos no necesariamente reflejan la prevalencia de la población general por sesgo de selección (24).

Trascendencia. La presentación sindromática de la HAA que incluye síndrome emético, síndrome de diarrea persistente y sangrado del tubo digestivo, resalta la importancia para la salud de los lactantes y preescolares en quienes se presenta esta entidad. El establecer una asociación significativa de hiperplasia linfonodular del tubo digestivo alto y del colon con alergia/intolerancia a proteínas alimentarias en lactantes, puede posicionar a la endoscopia y a la biopsia de la mucosa del tubo digestivo alto y del colon como una herramienta de diagnóstico útil en la práctica cotidiana.

Factibilidad. En el HP y en su Unidad de Investigación Médica se cuenta con pacientes, recursos humanos y materiales adecuados para la identificación de los casos, la realización de endoscopia y el análisis histopatológico de las biopsias de mucosa del tubo digestivo.

Justificación. El diagnóstico de hipersensibilidad/alergia alimentaria (HAA) se realiza en bases clínicas y habitualmente constituye un reto para el pediatra quien tiene que decidir entre la realización de estudios de laboratorio y gabinete para establecer un diagnóstico diferencial o indicar la supresión de la proteína sospechosa de asociación con alergia alimentaria. En experiencia previa en el HP y otros centros se ha propuesto la asociación de HAA y duodenitis nodular, hallazgo que puede ser utilizado para apoyar esta sospecha diagnóstica y decidir un cambio de fórmula. Las observaciones previas han sido de tipo retrospectivo por lo que se justifica ratificar

esta impresión con un estudio prospectivo en el cual se controlen adecuadamente las variables.

Pregunta de investigación. ¿Existe asociación entre hiperplasia linfonodular del tubo digestivo alto y del colon con HAA a las proteínas alimentarias en niños menores a 36 meses?

Hipótesis. La hiperplasia linfonodular del tubo digestivo alto y del colon se asocia a hipersensibilidad/alergia alimentaria en niños menores de 36 meses.

Objetivo general. Evaluar la asociación entre la presencia de hiperplasia linfonodular del tubo digestivo alto y del colon e hipersensibilidad/alergia a las proteínas alimentarias en niños menores de 36 meses.

Objetivos específicos.

- a) Evaluar a niños menores de 36 meses con síndrome emético, síndrome de diarrea persistente y sangrado del tubo digestivo atendidos en consulta externa y hospitalización del HP en un período de 6 meses.
- b) Identificar los casos con HAA por medio de la prueba de supresión y reto.
- c) Identificar la presencia de hiperplasia linfonodular del tubo digestivo alto y del colon por medio de endoscopia y biopsia de la mucosa.
- d) Evaluar la asociación de duodenitis nodular e hiperplasia linfonodular con HAA a las proteínas de la leche de vaca en lactantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Longitudinal analítico.

Universo. Pacientes atendidos en el SGN de HP en un periodo de 6 meses.

Unidad de observación. Pacientes con síndrome emético, síndrome de diarrea persistente y sangrado del tubo digestivo atendidos en el SGN de HP .

Criterios de inclusión.

- a. Edad \leq 36 meses
- b. Uno u otro sexo
- c. Diagnóstico sindromático: síndrome emético, síndrome de diarrea persistente y sangrado del tubo digestivo.
- d. Que de acuerdo a los protocolos diagnósticos del Servicio de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición se justifique estudio endoscópico.

Criterios de no inclusión.

- a) No otorga el consentimiento informado para realización de estudio endoscópico.

Criterios de exclusión.

- a) Información endoscopia o histológica incompleta.

Variables.

- a) *Variable dependiente.* Hiperplasia linfonodular.
- b) *Variables independientes.* Presencia o ausencia de HAA.
- c) *Variables descriptivas:*

- Demográficas: Edad, sexo, grupo etario, edad de los padres, escolaridad de los padres, ocupación de los padres, estado civil, tipo de familia, número de hijos, ingreso mensual.
- Clínicas: Síndrome emético, síndrome de diarrea persistente, sangrado del tubo digestivo
- Estado nutricional: Indicadores antropométricos del estado nutricional: peso para la talla (PT), talla para la edad (TE), peso para la talla (PT), perímetro cefálico para la edad (PC/E), así como de la circunferencia media del brazo para la edad (CMB/E).
- De laboratorio: Hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), volumen corpuscular medio (VCM), concentración media de hemoglobina corpuscular (CCMH) y hemoglobina corpuscular media (HCM), plaquetas, proteínas séricas, albúmina, globulinas, d-xilosa.
- Endoscópicas: Esofagitis, esofagitis nodular, gastritis, gastritis nodular, duodenitis, duodenitis nodular, colitis, colitis nodular, úlcera gástrica, úlcera duodenal.
- Histopatológicas: esofagitis, esofagitis folicular, gastritis, gastritis folicular, duodenitis, duodenitis folicular, colitis, colitis folicular.
- Estudios de gabinete: phmetría, SEGD, tránsito intestinal, Tc 99 intravenoso.

Operacionalización de las variables

Variables	Tipo de variable	Escala	Unidad de medición	Análisis estadístico	Definición operacional
DEMOGRAFICAS					
Grupo etario	Cualitativa	Ordinal	Ciclos vitales	Frecuencias, porcentajes, Kruskal-Wallis, X^2 , OR, IC.	Recién nacidos Lactantes Preescolares
Sexo o género	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Frecuencias, porcentajes, Kruskal-Wallis, X^2 , OR, IC.	Sexo femenino Sexo masculino
Edad del padre	Cuantitativa	Discreta	Años	\bar{x} , U Mann-Whitney, Friedman	Edad en años
Edad de la madre	Cuantitativa	Discreta	Años	\bar{x} , U Mann-Whitney, Friedman	Edad en años
Ocupación del padre	Cualitativa	Nominal	Ocupación	Frecuencias, porcentajes, Kruskal-Wallis, X^2 , OR, IC.	*Clasificación mexicana de ocupaciones INEGI
Ocupación de la madre	Cualitativa	Nominal	Ocupación	Frecuencias y porcentajes Kruskal-Wallis, X^2 , OR e IC	
Escolaridad del padre	Cuantitativa	Discreta	Años de estudio	\bar{x} , U Mann-Whitney, Friedman	Escolaridad en años
Escolaridad de la madre	Cuantitativa	Discreta	Años de estudio	\bar{x} , U Mann-Whitney, Friedman	Escolaridad en años
Número de hijos	Cualitativa	Ordinal	Número	Frecuencias y porcentajes Kruskal-Wallis, X^2 OR e IC	< 2 2-4 > 4
Número de miembros de la familia	Cuantitativa	Razón	Número	\bar{x} , U Mann-Whitney, Friedman	Número de miembros
Tipo de familia	Cualitativa	Nominal	Condición de la familia	Frecuencias, porcentajes, Kruskal Wallis, X^2 OR, IC	Nuclear, monoparental, extensa, compuesta
Ingreso familiar mensual	Cuantitativa	Razón	Pesos	\bar{x} , U Mann-Whitney, Friedman	Ingreso en pesos
Gasto en alimentación por mes	Cuantitativa	Razón	Pesos	\bar{x} , U Mann-Witney, Friedman	Gasto en pesos

Tabaquismo en la madre	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencias, porcentajes,	Presente Ausente
Tabaquismo en el padre	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencias, porcentajes,	Presente Ausente
Alcoholismo en la madre	Cualitativa	Ordinal	Grado de alcoholismo	Frecuencias y porcentajes Kruskall –Wallis, X ² OR e IC	0. Abstemio 1. Bebedor social 2. Alcohólico social 3. Alcohólico
Alcoholismo en el padre	Cualitativa	Ordinal	Grado de alcoholismo	Frecuencias y porcentajes Kruskall –Wallis, X ² OR e IC	0. Abstemio 1. Bebedor social 2. Alcohólico social 3. Alcohólico
ANTROPOMÉTRICAS					
Índices Peso/edad, peso/talla Talla/edad, PC/E	Cuantitativa	Razón	Puntuación Z	\bar{x} , U Mann-Whitney, Friedman	Puntuación Z
Índices Peso/edad, peso/talla Talla/edad, PC/E	Cualitativa	Ordinal	Puntuación Z	Frecuencias, porcentajes, Kruskall -Wallis, X ²	<- 2DE -2DE a + 2DE > +2DE
Perímetro cefálico	Cuantitativa	Razón	Centímetros	\bar{x} , U Mann-Whitney, Friedman	Puntuación Z
Circunferencia de brazo	Cualitativa	Ordinal	Centímetros Puntuación Z	Frecuencias, porcentajes, t Student	<- 2DE -2DE a + 2DE >+2DE
CLÍNICAS					
Síndrome clínico de presentación	Cualitativa	Nominal	Síndrome clínico	Frecuencias, porcentajes, Kruskall–Wallis, X ² , OR, IC.	-Diarrea persistente -STD -Síndrome emético
Antecedente de atopía	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencias, porcentajes, Kruskall–Wallis, X ² , OR, IC.	Presente Ausente
Prueba de reto	Cualitativa	Nominal	Positiva Negativa	Frecuencias, porcentajes, Kruskall–Wallis, X ² , OR, IC.	Presencia de síntomas Ausencia de síntomas
BIOQUÍMICAS					
Hemoglobina	Cuantitativa	Razón	g/dL	\bar{x} , U Mann-Whitney, Friedman	Concentración de hemoglobina en sangre

Albumina	Cuantitativa	Razón	g/dL	\bar{x} , U Mann-Whitney, Friedman	Concentración de albúmina en suero
Proteínas totales	Cuantitativa	Razón	g/dL	\bar{x} , U Mann-Whitney, Friedman	Concentración de proteínas en suero
D xilosa	Cuantitativa	Razón	mg/dl	\bar{x} , U Mann-Whitney, Friedman	Concentración sérica de D xilosa
ENDOSCOPICO					
Esofagitis	Cualitativa	Ordinal	Grado de inflamación	Frecuencias y porcentajes Kruskall –Wallis, X ² OR e IC	0.Leve 1.Moderada 2.Severa
Gastritis	Cualitativa	Ordinal	Grado de inflamación	Frecuencias y porcentajes Kruskall –Wallis, X ² OR e IC	0.Leve 1.Moderada 2.Severa
Duodenitis	Cualitativa	Ordinal	Grado de inflamación	Frecuencias y porcentajes Kruskall –Wallis, X ² OR e IC	0.Leve 1.Moderada 2.Severa
Colitis	Cualitativa	Ordinal	Grado de inflamación	Frecuencias y porcentajes Kruskall –Wallis, X ² OR e IC	0.Leve 1.Moderada 2.Severa
Esofagitis nodular	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencias, porcentajes, Kruskall–Wallis, X ² , OR, IC.	Presente Ausente
Gastritis nodular	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencias, Porcentajes, Kruskall–Wallis, X ² , OR, IC.	Presente Ausente
Duodenitis nodular	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencias, porcentajes, Kruskall–Wallis, X ² , OR, IC.	Presente Ausente
Colitis nodular	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencias, porcentajes, Kruskall–Wallis, X ² , OR, IC.	Presente Ausente
Hiperplasia folicular	Cualitativa	Nominal	Si/No	Frecuencias, porcentajes, Kruskall–Wallis, X ² , OR, IC.	Presente Ausente

Muestreo. El muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos. Se incluyeron todos los pacientes con síndrome emético, síndrome de diarrea persistente y sangrado del tubo digestivo que llenaron los criterios de inclusión.

Tamaño de la muestra y muestreo. No se realizó cálculo del tamaño de muestra, se incluyeron todos los casos consecutivos que llenaron criterios de inclusión.

Criterios y estrategias de trabajo clínico.

- a) Los pacientes fueron seleccionados de la consulta externa del Servicio de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición, así como del área de Urgencias y Hospitalización del HP en forma consecutiva en un período de 6 meses.
- b) Ingresaron al estudio los pacientes que cumplieron con criterios de inclusión.
- c) Una vez seleccionados los pacientes se realizó evaluación antropométrica inicial y protocolo de estudio vigente en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica de acuerdo al síndrome clínico presente:
 1. Diarrea persistente: citología de moco fecal, coprocultivo, pH y azúcares reductores en evacuación, coproparasitoscópico, búsqueda de *Giardia lamblia* en líquido duodenal, cultivo cuantitativo de líquido duodenal, inmunoglobulinas séricas, anticuerpos Ig M para citomegalovirus (CMV) y ELISA para virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
 2. Síndrome emético: glucosa, urea y creatina, electrolitos séricos, examen general de orina, amonio, lactato, gasometría venosa, serie esófago gastroduodenal (SEGD), tránsito intestinal y pHmetría.

3. Sangrado de tubo digestivo: Hemoglobina, hematocrito, pruebas de coagulación, pruebas de funcionamiento hepático, SEGD, tránsito intestinal, Tc99 IV.
- d) Adicionalmente todos los pacientes fueron evaluados con determinaciones de albúmina sérica, proteínas totales, d-xilosa a los 0 y 60min, hemoglobina, hematocrito, concentración media de hemoglobina globular, hemoglobina corpuscular media y volumen corpuscular medio.
 - e) Se realizó endoscopia digestiva alta y baja con toma de biopsias, bajo sedación/anestesia.
 - f) Se inició dieta de eliminación con hidrolizado de proteínas en todos los pacientes así como supresión de leche de vaca y cualquier derivado lácteo por 4 semanas.
 - g) Al cabo de 4 semanas de tratamiento se realizó evaluación clínica respecto a la evolución de los síntomas y se re-expusieron al alimento sensibilizante (proteína de leche de vaca) iniciando con una onza por toma el primer día y dos onzas por toma el segundo día, incrementando una onza por día, seguido de reevaluación de los síntomas a las 72 hs para confirmar diagnóstico de HAA.
 - h) Se realizó determinación de d-xilosa, albúmina sérica y hemograma completo a las 4 semanas de tratamiento (dieta de eliminación) así como una nueva determinación de d-xilosa de 3 a 5 días después de la re-exposición a proteína de la leche de vaca.
 - i) Las biopsias de esófago, estómago, duodeno y colon fueron procesadas en el servicio de patología del CMNO, se realizaron tinciones con hematoxilina y

eosina y fueron evaluadas todas por un solo patólogo con experiencia en biopsias intestinales.

- j) Los datos se colectaron en la hoja de colección de datos y fueron capturados en base de datos diseñada para el estudio.

Instrumentos de medición y técnicas.

- a) La evaluación del *estado nutricional* se realizó mediante los indicadores directos, peso, talla, edad, perímetro cefálico y circunferencia de brazo.

- *Peso.* La medición del peso se realizó sin ropa, en una báscula mecánica con capacidad de 16 kg (Health O Meter) que permite una lectura mínima de 5 g.
- *Longitud.* La medición de la longitud se llevó a cabo con un infantómetro como el descrito por Fomon. Un observador retuvo la cabeza del niño con la porción del plano vertical de Frankfort firme contra la parte vertical del infantómetro. Un segundo observador deflexionó las rodillas del niño y aplicó los pies con los dedos hacia arriba contra el área móvil del infantómetro, haciendo un ángulo de 90 grados.
- *Circunferencia cefálica.* Se midió con una cinta métrica metálica o de fibra de vidrio de 6 mm de ancho. La cinta se aplicó firmemente alrededor de la cabeza en la región supraciliar, de tal modo que corra por la parte más prominente del área frontal y protuberancia occipital.
- *Circunferencia media del brazo.* Las mediciones se realizaron en el brazo izquierdo manteniendo al niño sentado en las rodillas de su mamá. Un observador flexionó y mantuvo su brazo en un ángulo de 90 grados con el

antebrazo, la medición se realizó con el brazo extendido en la parte media del brazo con una cinta metálica de 6 mm de espesor, y se marcó la mitad de la distancia que va del acromion al olécranon y se marcó el punto medio.

- b) Los criterios para la valoración del estado nutricional se hizo con límites de normalidad ± 2 desviaciones estándar (DE) de puntuación Z que corresponden al percentil 2.3.
- c) *Prueba de absorción intestinal con d-xilosa*: se llevó a cabo en una muestra de suero basal y otra a los 60min después de la ingesta de xilosa 0.5g/kg de peso diluida en agua al 10%, las muestras fueron procesadas de acuerdo a especificaciones técnicas con reactivos tiourea y p-bromoanilina y leídas en espectrofotómetro UNICO 1100, se considerará valor anormal menor de 20mg/dl.
- d) *Intolerancia a hidratos de carbono* (grupo de diarrea persistente): se realizó con la presencia de pH semicuantitativo en heces ≤ 5 y azúcares reductores $\geq 0.5\%$ en 2 ocasiones (Clinitest, Bayer Diagnostics, México).
- e) Anemia. Se llevó a cabo determinación de Hb, Hto, VCM, HCM y CCMH en una muestra de sangre (1ml) en el equipo CELL-DYN 3500 Cs System. Se clasificó la presencia de anemia en normocítica, microcítica, macrocítica, hipocrómica, normocrómica de acuerdo a los siguientes valores normales para la edad:

Edad	Hb g/dl	Hematocrito%	VCM microgr/m3
1-3 días	14,5-22,5	14,5-22,5	95-121
15 días	13,4-19,8	41-65	88-122,6
1 mes	10,7-17,1	33-55	91-111,6
2 meses	9.4-13	28-42	84-105,6
6 meses	11.1-14,1	31-41	68-84,6
9 meses	11.4-14	32-40	70-85,4
1-2años	10,7-13.8	32-40	71-88

- f) Albúmina sérica, se realizó determinación de albúmina sérica en una muestra considerándose hipoalbuminemia por debajo de 3 g/dl.
- g) *Medición del pH esofágico* (grupo de síndrome emético): El monitoreo del pH esofágico se llevó a cabo mediante un catéter de antimonio de un solo sensor, colocado transnasal 5 cm por arriba del esfínter esofágico inferior. Se calculó la longitud del esófago mediante la fórmula de Strobel (talla en cm X 0.252 más 5 – 13%) y se corrobora su posición mediante Rx. El catéter se calibra antes en solución buffer de acuerdo a las recomendaciones del proveedor. Los datos se almacenan en un monitor de registro Digitraper Mark III (Synectics), para luego ser transferidos a una computadora mediante un cable de fibra óptica, y los datos analizados mediante el software indicado, analizándose los siguiente parámetros: índice de reflujo, número de episodios de reflujo, numero de episodios de reflujo > 5 minutos, y episodio de reflujo más largo (en minutos).
- h) *Endoscopia gastrointestinal alta y baja*: se realizó con endoscopio Fujinon de 9mm bajo anestesia determinada específicamente para cada paciente por el

médico anesthesiólogo, se exploró esófago, estómago, duodeno y recto, así como toma de biopsias de esófago (3), estómago (3), duodeno (3) y recto (3). La endoscopia se realizó por el gastroenterólogo pediatra a cargo del servicio de endoscopias del Hospital de Pediatría del CMNO para la determinación de esofagitis, esofagitis nodular, gastritis, gastritis nodular, duodenitis, duodenitis nodular, colitis, colitis nodular o presencia de úlceras a cualquier nivel.

- i) Estudio histopatológico: Las muestras de mucosa del tracto digestivo tomadas durante la endoscopia fueron colocadas en formol al 10% y procesadas en el servicio de patología del CMNO con tinciones con hematoxilina y eosina para posteriormente ser evaluadas todas por un mismo patólogo con experiencia en el tema para determinar la presencia de hiperplasia linfonodular, el grado de inflamación así como la presencia de microorganismos.

Métodos de recolección de la información. La base de datos fue elaborada con el programa SPSS , donde se capturaron las variables dependientes e independientes.

Análisis estadístico.

- a) *Estadística descriptiva*: los datos se presentan como frecuencia, porcentajes, promedios, desviación estándar y error estándar.
- b) *Estadística inferencial*: χ^2 , OR, IC 95%, t de *Student* para muestras dependientes e independientes.

Aspectos éticos. De acuerdo a la Ley general de Salud en materia de investigación para la salud Título II, Capítulo I, artículos 17 y 23, el presente estudio se ubicó en la categoría III de la Ley general de salud 1997, el cual es un estudio con riesgo superior al mínimo y por lo tanto requiere carta de consentimiento informado.

Este riesgo está dado básicamente por el procedimiento anestésico para la realización de endoscopia y la toma de muestras sanguíneas pero por ser todo esto parte de la evaluación habitual de los pacientes incluidos en el estudio, se utilizó la carta de consentimiento informado diseñada y requerida por el propio Instituto Mexicano del Seguro Social para tal efecto.

Recursos, financiamiento y factibilidad. El Hospital de Pediatría CMNO es un hospital de tercer nivel que cuenta con el equipo necesario para realización de las pruebas bioquímicas necesarias, las cuales son parte del protocolo habitual del paciente con diarrea persistente, síndrome emético y sangrado de tubo digestivo. Así como también se cuenta con un equipo tanto técnico como humano para la realización de endoscopias y del estudio histopatológico correspondiente y también tiene dentro del cuadro básico la fórmula de hidrolizado de proteínas necesaria para el tratamiento de eliminación de proteína de lecha de vaca.

RESULTADOS

Variabes socio-demográficas. Se estudiaron 25 pacientes en el período de julio a diciembre de 2011. Su edad promedio fue de 11.8 meses \pm 8.1 (mediana 9, mínimo 2 y máximo 30 meses). Catorce pacientes (56%) fueron del sexo femenino y 11 (44%) del sexo masculino. La distribución de casos por grupo etario y sexo se presenta en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Distribución por edad y sexo de 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

Grupo etario	Femenino		Masculino		Total	
	N	(%)	n	(%)	n	(%)
Lactantes	13	(92.9)	10	(90.9)	23	(92)
Preescolares	1	(7.1)	1	(9.1)	2	(8)
Total	14	(100)	11	(100)	5	(100)

Chi cuadrada, $p= 0.859$ (NS)

El promedio de edad por sexo fue de de 13.2 meses \pm 7.8 para el sexo masculino y de 10.8 \pm 8.5 meses para el sexo femenino, con diferencia no significativa (**Tabla 2**).

Tabla 2. Promedio de edad por sexo en meses en 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

Sexo	Media	DE
Femenino	10.8	8.5
Masculino	13.2	7.8

t de Student, $p=0.476$ (NS)

La media de edad de la madre fue 29 \pm 5.7 años (mediana 28, mínima 20 y máxima 40 años) y del padre 30 \pm 5.8 años (mediana 29, mínima de 20 y máxima de 47

años) con diferencia de medias de 1.08, sin ser significativa ($p= 0.513$). Las madres tenían una escolaridad media de 10.2 años de estudio a partir de primero de primaria y el padre 12 años de escolaridad, con diferencia de medias de 1.76, no significativa ($p= 0.112$) (**Tabla 3**).

Tabla 3. Edad y escolaridad de los padres de 25 pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo

	Media	DE	p^*	Diferencia de medias
Edad de la madre	28.9	5.7		
Edad del padre	30.0	5.8	0.513	1.08
Escolaridad de la madre	10.2	4.2		
Escolaridad del padre	12.0	3.4	0.11	1.76

* t de Student

La mediana del número de hijos en la familia fue de 2, con un mínimo de 1 y máximo de 5 por familia; se observó que 72% de las familias tenían de 2 a 4 hijos. La distribución del número de hijos se presenta en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Distribución del número de hijos por familia de 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y desnutrición.

Número de hijos	n	(%)
1	6	(24)
2 a 4	18	(72)
Más de 4	1	(4)
Total	25	(100)

En la **Tabla 5** se presenta la ocupación de los padres. Se observó diferencia altamente significativa al comparar las principales ocupaciones entre ambos. La media de las horas de trabajo del padre fue de 9.5 ± 2.5 y de la madre fue de $1.8 \pm$

3.3 horas; en esta clasificación no se consideró el trabajo no remunerado de las amas de casa.

Tabla 5. Ocupación de los padres en 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

Ocupación	Madre		Padre		Total	
	n	(%)	n	(%)	N	(%)
Profesionistas	2	(8)	4	(16)	6	(24)
Técnicos	1	(4)	3	(12)	4	(16)
Educación	1	(4)	0	(0)	1	(4)
Agrícolas, ganaderos	0	(0)	4	(16)	4	(16)
Jefes, supervisores	0	(0)	2	(8)	2	(8)
Obreros	0	(0)	6	(24)	5	(24)
Obreros calificados	0	(0)	2	(8)	2	(8)
Choferes	0	(0)	1	(4)	1	(4)
Empleado de oficina	1	(4)	1	(4)	2	(8)
Comerciantes	0	(0)	1	(4)	1	(4)
Protección, vigilancia	0	(0)	1	(4)	1	(4)
Otros, no especificado	1	(4)	0	(0)	1	(4)
Ama de casa	19	76	0	(0)	1	(4)
Total	25	100	25	(100)	50	(100)

Chi cuadrada, $p < 0.001$

La proporción de tabaquismo en los padres de los pacientes estudiados fue 32%, como se muestra en la **Tabla 6**. No se observaron diferencias significativas al comparar el tabaquismo entre padres y madres; sin embargo la frecuencia de alcoholismo fue mayor en los padres que en las madres ($p < 0.001$, **Tabla 7**).

Tabla 6. Frecuencia de tabaquismo en los padres de 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo

Tabaquismo	Madre		Padre		Total	
	n	(%)	n	(%)	N	(%)
Ausencia	19	(76)	15	(60)	34	(68)
Presencia	6	(24)	10	(40)	16	(32)
Total	25	(100)	25	(100)	50	(100)

Chi cuadrada, p= 0.181

Tabla 7. Frecuencia de alcoholismo en los padres de 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

	Madres		Padres		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Abstemio	20	(80)	8	(32)	28	(56)
Bebedor social	5	(20)	16	(64)	21	(42)
Alcohólico	0	(0)	1	(4)	1	(2)
Total	25	(100)	25	(100)	50	(100)

Chi cuadrada, p= <0.001 OR 8.5 IC 95% = 2.0-38.9

El ingreso familiar mensual de los pacientes estudiados fue en promedio de \$7,576.00 con un mínimo de \$2,600.00 y un máximo de \$35,000.00, MN; la mediana del ingreso mensual fue \$6000. El promedio del gasto en alimentación fue de \$2,992.00 ± 1209.00, con límites de \$1,000.00 a \$6,000.00 (mediana \$3,000.00).

Variabes clínicas. La mayoría de los pacientes eran producto de la segunda gesta (38%), mientras que el 23% eran producto de la tercera. El peso al nacimiento de los pacientes estudiados tuvo una media de 3098 ± 692g, con límites extremos de 850 a 4300g. La distribución por sexo del peso al nacimiento se presenta en la **Tabla 8**.

Tabla 8. Distribución del peso al nacimiento por sexo de 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y desnutrición.

Peso al nacer	Femenino		Masculino		Total	
	n	(%)	n	(%)	N	(%)
< 2000gr	2	(14.2)	0	(0)	2	(8)
2000-3000g	4	(28.6)	4	(36.4)	8	(32)
> 3000g	8	(57.2)	7	(63.6)	15	(60)
Total	14	(100)	11	(100)	25	(100)

U Mann-Whitney, p: 0.68 (NS)

La longitud al nacimiento en promedio fue de 49.14 ± 4.6 cm; no se encontró diferencia al comparar la longitud en relación al cuanto al sexo. La media de semanas de gestación al nacimiento fue de 38.4 ± 2.8 (mediana 39, mínimo 27, máximo 40). La mediana de la calificación de Apgar al nacimiento fue de 9 (mínimo 6, máximo 10) (**Tabla 9**).

Tabla 9. Antecedentes neonatales de 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

Variables	Media	DE	Mediana
Peso (gr)	3098.6	692	3250
Talla (cm)	49.14	4.6	50
SDG*	38.44	2.81	39
Apgar	8.84	0.68	9

* SDG: Semanas de gestación

De los 25 pacientes estudiados, 84% tenían antecedente de haber recibido lactancia materna, con media de 4.36 ± 4.49 meses (mediana 3, mínimo 1, máximo 18 meses). El 80% de ellos ya habían sido ablactados al momento del estudio y la edad media

de ablactación fue 4.5 ± 1.23 meses. La edad de inicio de los principales alimentos alergénicos se muestran en la **Tabla 10**.

Tabla 10. Edad de inicio de los principales alimentos alergénicos en 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

Alimento	Edad de inicio (meses)		
	\bar{X}	DE	Mediana
Leche de vaca	2.5	2.9	1.0
Huevo	11.1	1.69	12.0
Soya	6.5	4.1	6.0
Mariscos	12.6	3.0	12.0
Pescado	11.7	2.4	12.0
Oleaginosas	13.8	3.4	13.5
Cítricos	9.8	4.5	9.0

64% de los pacientes tenían antecedentes familiares de atopia; doce pacientes con alergia alimentaria (80%) tenían antecedentes atópicos mientras que 40% de los que no tuvieron alergia alimentaria tenían dicho antecedente; la comparación de proporciones mostró una diferencia casi significativa (**Tabla 11**).

Tabla 11. Antecedentes familiares de atopia en 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

Antecedentes familiares de atopia	HAA	No HAA	Total
Padres	6	3	9
Hermanos	3	0	3
Tíos	2	0	2
Primos	1	1	2
Ninguno	3	6	9
Total	15	10	25

Exacta de Fisher, p: 0.053

El antecedente personal de tener otras enfermedades atópicas no mostró diferencia significativa al comparar los pacientes que presentaron HAA contra los que no tenían HAA (**Tabla 12**).

Tabla 12. Antecedentes de otras enfermedades atópicas y su relación con la presencia de HAA en 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

Otras atopias	HAA	(%)	No HAA	(%)	Total	(%)
SI	4	(26.7)	1	(10)	5	(20)
No	11	(73.3)	9	(90)	20	(80)
Total	15	(100)	10	(100)	25	(100)

Exacta de Fisher, p: 0.61 (NS)

El síndrome clínico de presentación más frecuente fue diarrea persistente, seguido por síndrome emético y por último sangrado de tubo digestivo. (**Figura 1**) En los pacientes en quienes se confirmó la presencia de alergia a proteínas de leche de vaca, el síndrome emético fue la manifestación principal. (**Tabla 13**).

Figura 1. Síndromes clínicos de presentación en 25 pacientes pediátricos con sospecha de Hipersensibilidad/Alergia alimentaria

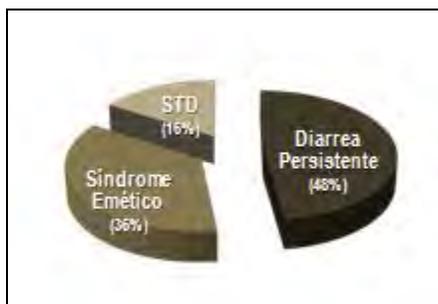


Tabla 13. Síndrome clínico de presentación en 25 pacientes pediátricos con y sin Hipersensibilidad/Alergia Alimentaria (HAA)

Síndrome	HAA		No HAA		Total	
	N	(%)	n	(%)	N	(%)
Diarrea persistente	6	(40.0)	6	(60.0)	12	(48.0)
Síndrome emético	7	(46.7)	2	(20.0)	9	(36.0)
Sangrado de tubo digestivo	2	(13.3)	2	(20.0)	4	(16.0)
Total	15	(100)	10	(100)	25	(100)

Características de los pacientes con síndrome emético. Nueve pacientes presentaban síndrome emético. La media del tiempo de evolución de los síntomas era de 31.7 semanas (\pm 23.9, mínimo 4 y máximo 68 semanas). En el 56% era continuo y en 44% era intermitente. La mayoría presentaban más de 5 vómitos al día, el vómito se acompañaba de esfuerzo en el 77% y solo 2 de ellos tenían regurgitaciones sin esfuerzo. La cantidad era variable pero la mayoría reportó que cada vómito era aproximadamente de una cucharada sopera a una onza. Los síntomas acompañantes eran principalmente respiratorios crónicos (44%) y alimentarios (33%); uno de ellos con antecedente de apneas y otro con irritabilidad constante. Los vómitos fueron no progresivos en todos los casos.

Los pacientes fueron estudiados para descartar otras causas no gastrointestinales de vómito. Se encontraron niveles séricos de creatinina dentro de valores normales en todos los pacientes, elevación de transaminasas (AST y ALT) al doble en 2 pacientes al inicio del estudio las cuales se normalizaron en un control posterior, así como hiperamonemia en uno de ellos, ésta paciente tenía antecedente de prematurez y retraso psicomotor y posteriormente se confirmó la presencia de HAA,

con mejoría de los síntomas con el manejo de supresión. Una paciente presentó acidosis metabólica que posteriormente se corrigió con el manejo hídrico. Una paciente presentó leucocituria (50 leucocitos/campo) pero no se corroboró infección de vías urinarias en ningún caso (urocultivos negativos). Los hallazgos radiológicos en los pacientes con síndrome emético mostraron la presencia de reflujo gastroesofágico en cinco y el tránsito intestinal fue normal en todos. Se realizó pHmetría a 7 de 9 pacientes con síndrome emético la cual fue positiva solo en 2 de ellos de acuerdo al índice de reflujo. Uno de éstos dos pacientes tuvo alergia alimentaria y el otro no. En la **Tabla 14 y Tabla 15** se muestran los resultados de la pHmetria de los pacientes con síndrome emético y su relación con HAA.

Tabla 14. Resultados de pHmetria en 7 pacientes con síndrome emético y su relación con la presencia de HAA.

pHmetria	HAA		No HAA		Total	
	n	(%)	N	(%)	n	(%)
Positiva	1	(20)	1	(50)	2	(28.6)
Negativa	4	(80)	1	(50)	5	(71.4)
Total	5	(100)	2	(100)	7	(100)

Exacta de Fisher, p= 1.0 (NS)

Tabla 15. Resultados de pH metria en 7 pacientes con síndrome emético.

Paciente	No. total de reflujos	Reflujos + de 5 min	Índice de reflujo (%)	Puntuación De Meester	Correlación síntomas
1	7	0	0.2	1.3	No
2	84	0	1.2	9.9	SI
3	155	3	6.2	30.2	SI
4	223	8	19.5	81	NO
5	232	0	6.9	28.8	NO

6	0	0	0	0	NO
7	213	1	5.8	32.4	NO
Media	152.3	4.0	6.63	30.6	-
DE	90.3	3.6	6.8	27.6	-

Características de los pacientes con diarrea persistente. Se estudiaron 12 pacientes con diarrea persistente, con una media de duración de los síntomas al inicio del estudio de 36.17 ± 34.1 semanas (mediana 22, mínimo 3, máximo 100 semanas), tres de ellos presentaron diarrea con sangre en algún momento de su evolución, lo cual no mostró diferencias significativas entre los que tuvieron alergia alimentaria y los que no ($p= 1.0$). En la mitad de los casos la presentación de la diarrea fue continua.. En el estudio de heces se encontró la presencia de leucocitos en moco fecal en 6 pacientes, en ninguno de ellos se aisló bacteria en el coprocultivo, en un paciente se encontró *Giardia lamblia* y recibió manejo con metronidazol con recurrencia de la infección; éste paciente fue el único que no respondió a la dieta de eliminación con fórmula de hidrolizado de proteínas. En nueve pacientes con diarrea persistente se tomó líquido duodenal, sin encontrar *Giardia lamblia* en ninguno de ellos, pero con reporte de crecimiento bacteriano en 5 (*Acinetobacter lowffi*, *E.coli*, *Staphylococcus hominis* y *Staphylococcus aureus*). Fue reportada la presencia de Candida en ocho muestras de heces y en ninguno se documentó etiología viral (rotavirus). Tres pacientes mostraron intolerancia a azúcares. Se realizaron determinación de inmunoglobulinas séricas y se encontró IgA baja en una paciente, lo que se relacionó con los hallazgos histopatológicos sugestivos de deficiencia de IgA, La inmunoglobulina G y M fueron normales en todos los pacientes excepto dos con niveles séricos discretamente incrementados.

La determinación de IgE sérica se llevó a cabo en 10 pacientes con diarrea persistente, y se encontró elevada para su edad en todos ellos; de estos, solo 4 tuvieron alergia a proteínas de leche de vaca. No se encontraron anticuerpos positivos para citomegalovirus o virus de inmunodeficiencia humana. Se detectaron dos casos de enfermedad celiaca. En una de las pacientes el cuadro clínico al ingreso era sugestivo de la patología por lo que se realizó también dieta de eliminación de gluten y al re-exponerse a lácteos pero no a gluten no presentó sintomatología, además se realizó determinación de anticuerpos antigliadina y antiendomisio que junto con los hallazgos histológicos confirmaron diagnóstico de enfermedad celiaca. Otra paciente quien mejoró con la dieta de eliminación y tuvo prueba de reto negativa pero no mostraba recuperación nutricional se le solicitaron anticuerpos antigliadina y antiendomisio reportándose positivos además que las biopsias mostraron atrofia de vellosidades e incremento de los linfocitos intraepiteliales consistentes con el diagnóstico y se inició dieta sin gluten con buena evolución. En una paciente en quien se confirmó diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca pero que no mostraba recuperación en su estado nutricional en el seguimiento clínico y ante la presencia de síntomas respiratorios persistentes se le realizó determinación de electrolitos en sudor y estudio molecular concluyendo diagnóstico de Fibrosis quística.

Características de los pacientes con sangrado de tubo digestivo. Se incluyeron cuatro pacientes con sangrado de tubo digestivo, dos de ellos con rectorragia, uno hematemesis y otro con melena. Dos de los pacientes tuvieron alergia a proteínas de leche de vaca. En todos, las plaquetas y tiempos de coagulación fueron normales.

El tránsito intestinal también fue normal en todos los pacientes. El paciente con melena presentó anemia y el estudio de Tc99 fue positivo para mucosa gástrica ectópica, se sometió a laparotomía exploradora que descartó divertículo de Meckel y duplicación. En otro de los pacientes se encontró pólipo rectal único el cual se reportó de tipo juvenil o de retención.

Variabes antropométricas. La evaluación antropométrica mostró que 48% tenían desnutrición aguda al inicio del estudio y 40% desnutrición crónica; la proporción de desnutrición fue mayor en el grupo de alergia alimentaria (PT: 53 vs 40% y TE 47 vs 30%), aunque la comparación no reveló diferencia estadística ($p= 0.67$ y 0.68 respectivamente). En la **Tabla 16** se muestra la puntuación Z del eso para la talla y talla para la edad de los pacientes agrupados por síndromes.

Tabla 16. Estado nutricional de 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

Puntuación Z	Síndrome emético				Diarrea persistente				STD			
	P/T	(%)	T/E	(%)	P/T	(%)	T/E	(%)	P/T	(%)	T/E	(%)
Normal	6	(67)	6	(67)	4	(33.3)	7	(58)	3	(75)	2	(50)
-2 a -3 DE	2	(22)	1	(11)	4	(33.3)	2	(17)	0	(0)	1	(25)
Mas de -3 DE	1	(11)	2	(22)	4	(33,3)	3	(25)	1	(25)	1	(25)
Total	9	(100)	9	(100)	12	(100)	12	(100)	4	(100)	4	(100)

La puntuación Z del perímetro cefálico para la edad era mayor de -2 en el 24% de los pacientes y no se encontró diferencia entre los grupo de estudio.

Los pacientes fueron evaluados antropométricamente en una segunda medición a las 4 semanas de tratamiento con dieta de eliminación y al ser comparados con la antropometría basal hubo diferencia significativa en puntuación z en el peso para la talla y en el perímetro cefálico para la edad. (**Figura 2**).

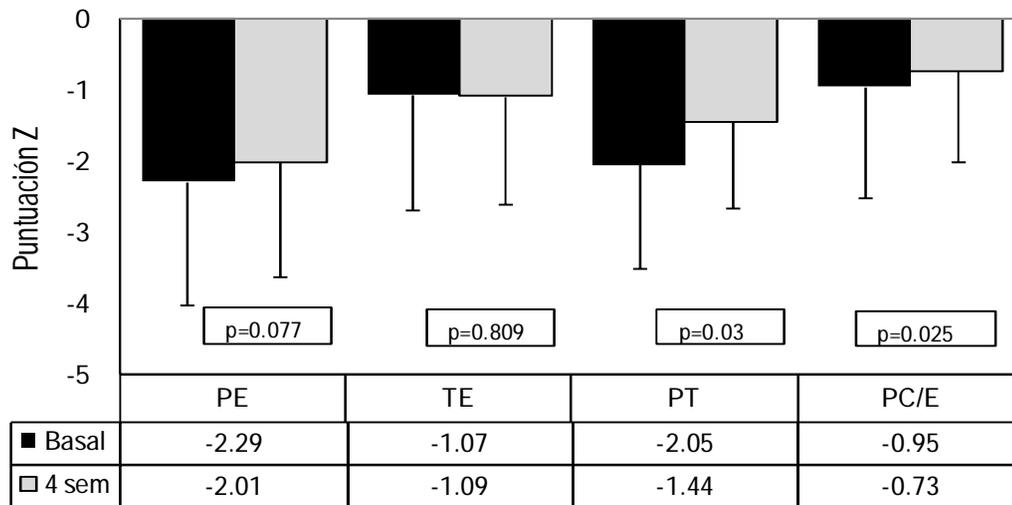


Figura 2. Antropometría basal y a las 4 semanas de tratamiento en 25 pacientes con síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

La circunferencia media del brazo no mostró diferencia al compararse antes y después de la dieta de eliminación en forma global y tampoco al compararse entre el grupo de alérgicos y no alérgicos (**Figura 3**).

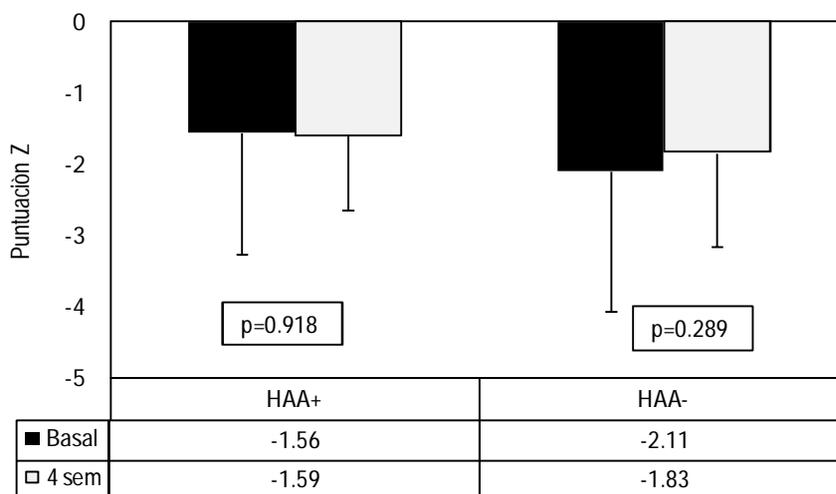


Figura 3. Circunferencia media del brazo para la edad basal y a las 4 semanas de tratamiento en niños con y sin hipersensibilidad/alergia alimentaria.

La puntuación Z del peso para la talla y de la circunferencia cefálica para la edad mostraron recuperación significativa después de las 4 semanas de tratamiento en los pacientes en quienes se confirmó HAA, lo que no ocurrió en el grupo sin alergia (Figura 4 y 5).

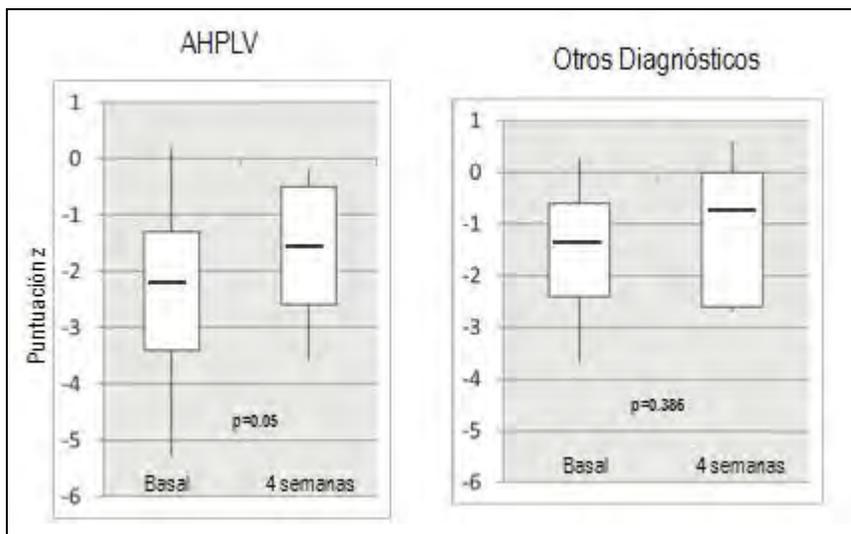


Figura 4. Puntuación Z del peso para la talla basal y a las 4 semanas de tratamiento en niños con y sin HAPLV

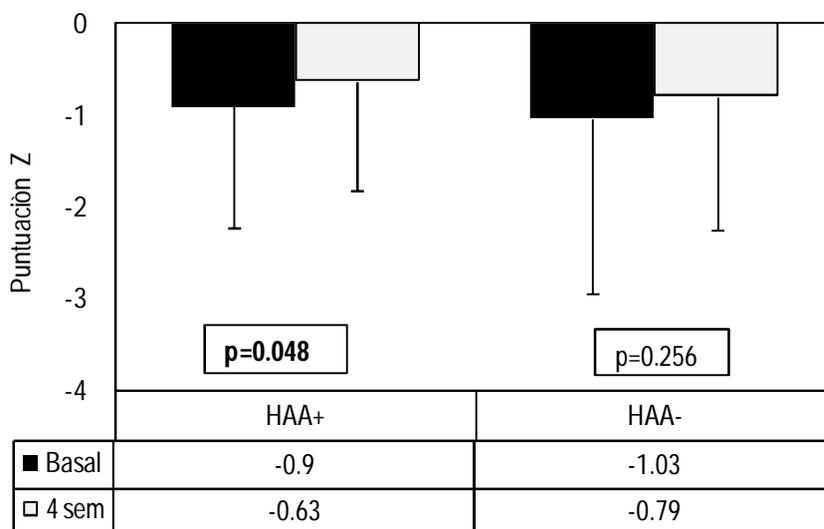


Figura 5. Puntuación Z del perímetro cefálico para la edad en niños con y sin hipersensibilidad/alergia alimentaria.

Variabes bioquímicas. Se observó la presencia de anemia en el 32% de los pacientes estudiados, sin mostrar diferencias al comparar los que tuvieron alergia y los que no; sin embargo, el incremento en la cifra de hemoglobina de la medición basal y a las 4 semanas de dieta de exclusión fue significativo en el grupo de alérgicos y no significativo en los no alérgicos (**Figura 6**).

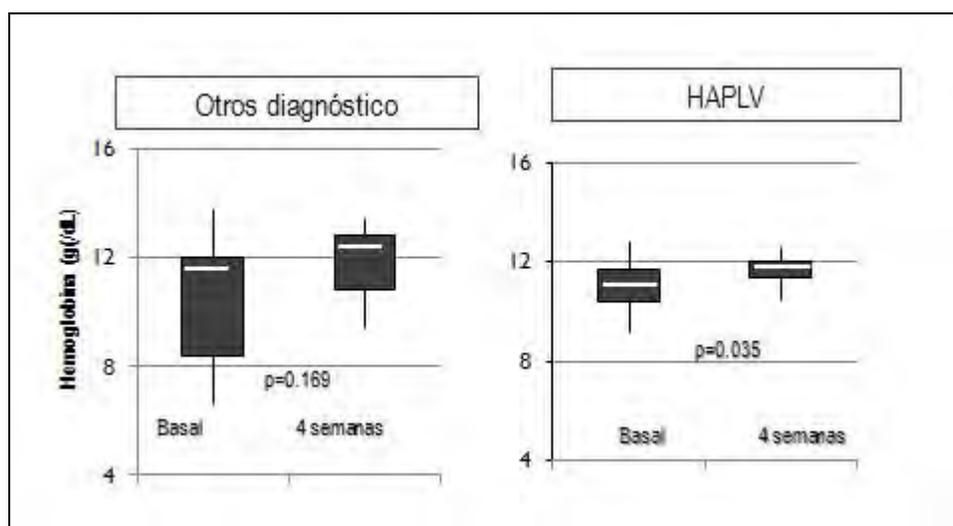


Figura 6. Hemoglobina basal y a las 4 semanas de tratamiento en niños con y sin Hipersensibilidad/Alergia alimentaria.

También se compararon en los mismos tiempos los valores del volumen corpuscular medio, concentración media de hemoglobina corpuscular y hemoglobina corpuscular media, se encontró diferencia en la concentración media de hemoglobina corpuscular ($p= 0.03$); al comparar los grupos solo hubo diferencia en los niños sin alergia alimentaria.

Los niveles séricos de albúmina mostraron incremento de la toma basal a las 4 semanas, aunque en este caso se incrementó en forma global tanto en los que tenían alergia alimentaria como en los que tenían otra patología (**Figura 7**). Los

niveles de proteínas totales también incrementaron principalmente en el grupo de niños con alergia alimentaria después de la dieta de eliminación (**Figura 8**).

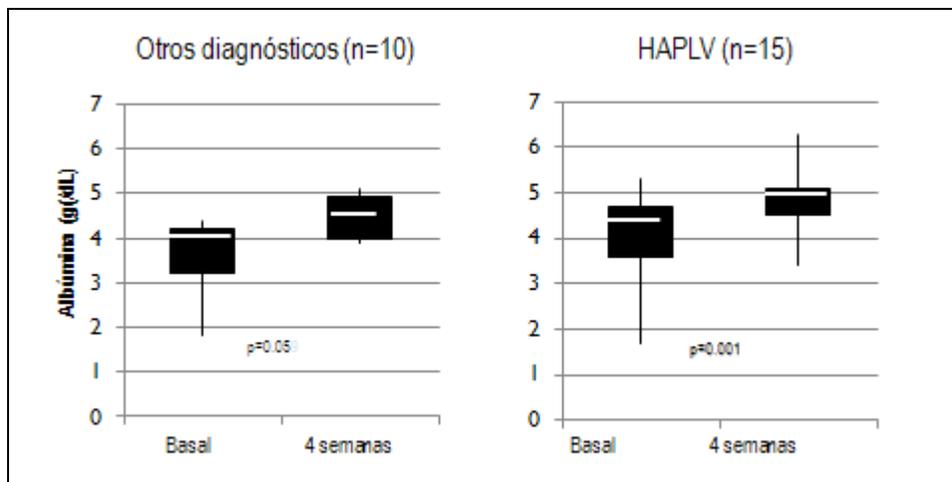


Figura 7. Albúmina sérica basal y a las 4 semanas de tratamiento en niños con y sin hipersensibilidad/alergia alimentaria.

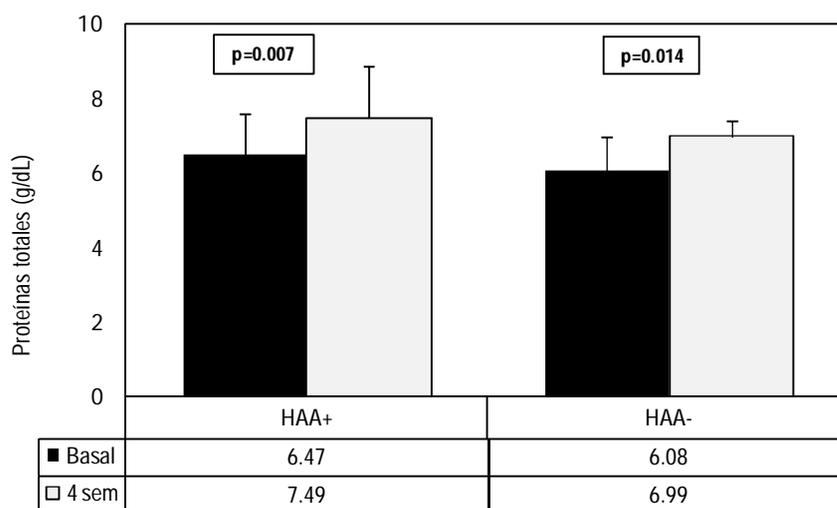


Figura 8. Proteínas séricas totales y a las 4 semanas de tratamiento en niños con y sin hipersensibilidad/alergia alimentaria.

La prueba de absorción D-xilosa se comparó antes y después de la dieta de eliminación sin encontrar diferencias.

Sin embargo al re-exponer a los pacientes a la proteína de leche de vaca en una prueba de reto, los niveles de d-xilosa tomados del 3º al 5º día post exposición

descendieron significativamente solo en el grupo de pacientes que tuvieron alergia alimentaria (Figura 9).

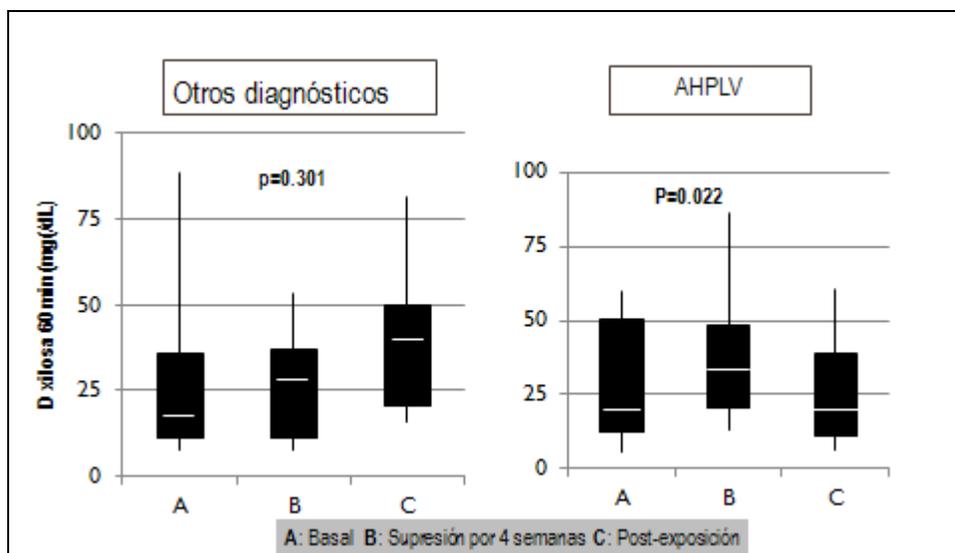


Figura 9. Prueba de d-xilosa basal, a las 4 semanas de tratamiento y postexposición en niños con y sin AHPLV.

Prueba de reto. De los 25 pacientes estudiados, 15 (60%) tuvieron una prueba de reto positiva al exponerse nuevamente a fórmula láctea después de 4 semanas de tratamiento, con lo cual se consideró confirmado el diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca. Los principales síntomas observados se muestran en la **Tabla 17**. Es importante señalar que ninguno de ellos presentó reacción anafiláctica y que los síntomas que presentaron tras la re-exposición no fue en todos los casos el mismo síntoma de presentación inicial. En 13 de 15 pacientes (87%) con alergia alimentaria hubo réplica del síntoma original pero 80% de ellos tuvieron síntomas combinados

Tabla 17. Síntomas principales en 15 pacientes con prueba de reto positiva.

Síntoma	n	(%)
Diarrea	12	(48)
Vómito	9	(36)
Rash	3	(12)
Sangrado	2	(8)
Tos	2	(8)
Sibilancias	0	(0)
Anafilaxia	0	(0)

Variables endoscópicas. Los hallazgos endoscópicos de los 25 pacientes pediátricos estudiados se presentan en la **Tabla 18**. Se encontró duodenitis nodular en el 40% y colitis nodular en el 56% de los pacientes, mientras que en esófago y en estómago no había nodularidad en ningún de ellos. Al comparar estos hallazgos endoscópicos en el grupo de alérgicos y no alérgicos, hubo duodenitis nodular en 6 de 15 pacientes (40%) con alergia a proteínas de leche de vaca, pero también en 4 de 10 niños sin alergia, sin diferencia significativa. Respecto a la colitis nodular, ésta fue proporcionalmente mayor en niños alérgicos que en los que tuvieron otras patologías (60 vs 50%) sin embargo tampoco se demostró diferencia significativa (**Figura 10**). Otras alteraciones endoscópicas fueron esofagitis y duodenitis erosivas, la mayoría en alérgicos así como úlceras en colon en un niño que tuvo alergia a proteínas de leche de vaca.

Tabla 18. Hallazgos endoscópicos en 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

Hallazgos endoscópicos	Con HAA		Sin HAA	
	n	(%)	n	(%)
Esófago				
Normal	12	(80.0)	7	(70.0)
Esofagitis erosiva	3	(20.0)	3	(30.0)
Total	15	(100)	10	(100)
Estómago				
Normal	13	(86.4)	10	(100.0)
Gastritis no erosiva	2	(13.3)	0	(0)
Total	15	(100)	10	(100)
Duodeno				
Normal	7	(46.7)	6	(60.0)
Duodenitis erosiva	2	(13.3)	0	(0)
Duodenitis nodular	6	(40.0)	4	(40.0)
Total	15	(100)	10	(100.)
RECTO				
Normal	5	(33.3)	5	(50.0)
Colitis nodular	9	(60.0)	5	(50.0)
Úlcera colon	1	(6.7))	0	(0)
Total	15	(100)	10	(100)

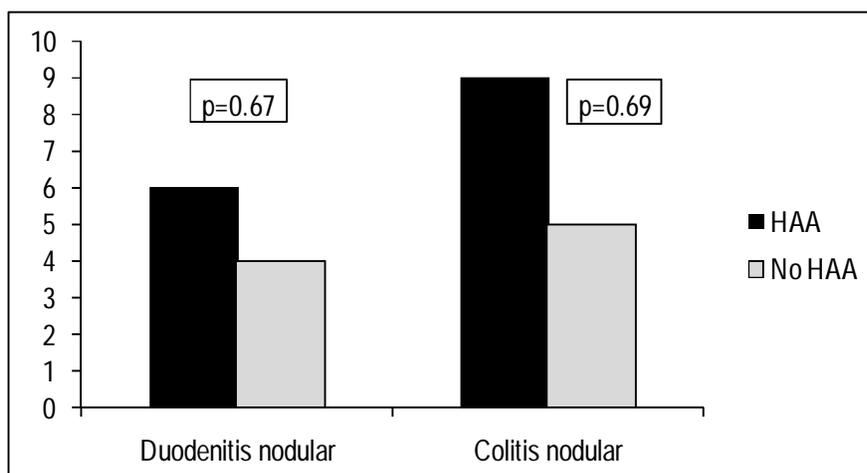


Figura 10. Hallazgos endoscópicos en 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

Variables histológicas. Las biopsias tomadas de los cuatro segmentos del tubo digestivo fueron analizadas de acuerdo al grado de inflamación y encontramos que la mayoría de los niños presentaban a nivel de esófago una inflamación leve y solo uno tenía daño severo por reflujo gastro-esofágico. (**Tabla 19**). No se reportaron microorganismos en esófago y solo cuatro casos tenían presencia de eosinófilos en esófago, dos de cada grupo.

Tabla 19. Hallazgos histopatológicos en esófago en 25 pacientes con y sin alergia alimentaria.

Grado de inflamación	HAA		No HAA		Total	
	n	(%)	N	(%)	n	(%)
Normal	3	(20)	3	(30)	6	(24)
Esofagitis leve	9	(60)	6	(60)	15	(60)
Esofagitis moderada	3	(20)	0	(0)	3	(12)
Esofagitis severa	0	(0)	1	(10)	1	(4)
Total	15	(100)	10	(100)	25	(100)

A nivel de estómago los hallazgos fueron similares con inflamación leve en ambos grupos y solo dos niños con gastritis severa, ambos eran del grupo de alergia alimentaria (**Tabla 20**). Un paciente de los que tuvo alergia a proteínas de leche de

vaca mostró positividad para CMV pero la serología fue negativa y la evolución con la dieta de eliminación fue satisfactoria.

Tabla 20. Hallazgos histopatológicos en estómago en 25 pacientes con y sin alergia alimentaria.

Grado de inflamación	HAA		No HAA		Total	
	N	(%)	n	(%)	n	(%)
Normal	1	(6.7)	1	(10)	2	(8)
Gastritis leve	11	(73.3)	9	(90)	20	(80)
Gastritis moderada	1	(6.7)	0	(0)	1	(4)
Gastritis severa	2	(13.3)	0	(10)	2	(8)
Total	15	(100)	10	(100)	25	(100)

La presencia de duodenitis leve fue también la observación más común a nivel de duodeno en ambos grupos (**Tabla 21**), aunque 26% de los niños del grupo de alergia alimentaria tenían inflamación severa. De los otros dos pacientes que tenían inflamación severa una era portadora de enfermedad celiaca. La atrofia de vellosidades estuvo presente en 3/15 pacientes con HAA mientras que 4 de 10 sin HAA mostraban esa característica, lo cual no fue significativo ($p= 0.37$) así como tampoco lo fue la presencia de eosinófilos ($p= 0.22$).

Tabla 21. Hallazgos histopatológicos en duodeno en 25 pacientes con y sin alergia alimentaria.

Grado de inflamación	HAA		No HAA		Total	
	n	(%)	N	(%)	n	(%)
Duodenitis leve	8	(53.3)	7	(70)	15	(60)
Duodenitis moderada	3	(20.0)	1	(10)	4	(16)
Duodenitis severa	4	(26.7)	2	(20)	6	(24)
Total	15	(100)	10	(100)	25	(100)

En colon la inflamación fue severa en 4 pacientes, ninguno de los del grupo de alergia alimentaria, en quienes la inflamación predominantemente fue leve a moderada y cabe señalar que solo en dos pacientes se consideró histológicamente normal (**Tabla 22**). No se observaron microorganismos. Había eosinófilos solo en 2 de los niños con alergia alimentaria y en 3 de los que no tenían HAA.

Tabla 22. Hallazgos histopatológicos en colon en 25 pacientes con y sin alergia alimentaria.

Grado de inflamación	HAA		No HAA		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Normal	1	(6.7)	1	(10)	2	(8)
Colitis leve	9	(60.0)	4	(40)	13	(52)
Colitis moderada	5	(33.3)	1	(10)	6	(24)
Colitis severa	0	(0)	4	(40)	4	(16)
Total	15	(100)	10	(100)	25	(100)

Hiperplasia linfonodular. Este hallazgo no se observó en el esófago de ninguno de los casos estudiados y solo dos casos la presentaron en el estómago, uno de los casos con alergia alimentaria. En el duodeno 11/14 casos con HAA tuvieron HLN mientras que 4/10 sin HAA la presentaban. En el colon 12/14 casos con HAA tenían HLN mientras que en 6/10 sin HAA se identificó HLN. La comparación de proporciones entre la presencia de HLN histológica del duodeno y del colon con la presencia de HAA no mostró diferencias significativas al comparar cada segmento del tubo digestivo por separado. Sin embargo, al sumar los casos de HLN

identificados en el duodeno y en el recto y evaluar su asociación con la presencia de HAA (**Figura 11**) se encontró los niños con HAA tienen un OR de 1.6 significativo.

Figura 11. Presencia de hiperplasia linfonodular en las biopsias de 25 pacientes estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

Segmento GI	AHPLV n=15		Otros dx n=10		
	n	(%)	n	(%)	
Esófago	1	(6.7)	0	-	
Estómago	1	(6.7)	1	(10)	
Duodeno	12	(80)	4	(40)	p=0.021*
Colon	12	(80)	6	(60)	

* OR = 1.6, IC50% = 1.1-2.6

Tabla 23. Asociación de hiperplasia linfonodular del duodeno y del colon identificada por biopsias trans-endoscópicas de la mucosa del duodeno y del colon con alergia/hipersensibilidad alimentaria en 25 niños con síndrome emético, diarrea persistente y sangrado del tubo digestivo.

Presencia de HAA	Hiperplasia linfonodular +		Hiperplasia linfonodular -	
	n	(%)	N	(%)
Alergia alimentaria +	24	(70.5)	6	(37.5)
Alergia alimentaria -	10	(29.5)	10	(62.5)
Total (%)	34	(100)	16	(100)

OR= 4.0, IC 95%= 0.98-17.12 (p= 0.02)

La presencia de duodenitis nodular identificada por endoscopia fue del 56% en los niños en quienes se confirmó la presencia de HLN y en 11% de los que no tenían HLN y la diferencia fue significativa, lo que no ocurrió a nivel de colon (**Tabla 24** y **Tabla 25**).

Tabla 24. Asociación de duodenitis nodular identificada por endoscopia y la presencia de hiperplasia linfonodular del duodeno en 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado del tubo digestivo.

Presencia de nodularidad	Hiperplasia linfonodular +		Hiperplasia linfonodular -	
	N	(%)	n	(%)
Duodenitis nodular +	9	(56.3)	1	(11.1)
Duodenitis nodular -	7	(43.7)	8	(88.9)
Total (%)	16	(100)	9	(100)

p= 0.04 Kappa= 0.394

Tabla 25. Asociación de colitis nodular identificada por endoscopia y la presencia de hiperplasia linfonodular del colon en 25 pacientes pediátricos estudiados por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado del tubo digestivo.

Presencia de nodularidad	Hiperplasia linfonodular +		Hiperplasia linfonodular -	
	N	(%)	N	(%)
Colitis nodular +	9	(50)	5	(71.4)
Colitis nodular -	9	(50)	2	(28.6)
Total (%)	18	(100)	7	(100)

p= 0.40 (NS) Kappa= -0.182

Diagnóstico final. Los diagnósticos finales de los pacientes de los tres grupos de estudio se presentan en la **Tabla 26.**

Tabla 26. Diagnóstico final de 25 pacientes con síndrome emético, diarrea persistente y sangrado de tubo digestivo.

Diagnóstico	Síndrome emético	Diarrea persistente	STD	Total
Alergia a proteínas de leche de vaca (APLV)	7	4	2	13
APLV e intolerancia a CHO		1		1
Reflujo gastro-esofágico	2			2
Enfermedad Celiaca		2		2
Fibrosis quística y APLV		1		1
Giardiasis		1		1
Intolerancia a CHO		2		1
Deficiencia de IgA		1		1
Pólipo rectal			1	1
Estreñimiento funcional			1	1

DISCUSIÓN

La población estudiada es una muestra tomada de un hospital de referencia por lo que no es adecuada para establecer conclusiones sobre la prevalencia de la HAA y de HLN. Sin embargo, resulta claro que tanto la frecuencia de ambas entidades es alta considerando el universo del que fue extraída, lo que traduce que son variables clínicas que deben ser consideradas en los pacientes con estos síntomas. Las manifestaciones sindromáticas principales fueron en el terreno de la diarrea persistente y el vómito, lo que coincide con lo reportado en la literatura médica pediátrica; sin embargo, otra vez es desde el punto de vista de los motivos de referencia a un servicio de gastroenterología pediátrica, lo que dejaría fuera casos con síntomas respiratorios o dermatológicos.

Llama la atención la elevada frecuencia de desnutrición aguda y crónica identificada en los casos estudiados, lo que traduce la magnitud de la afectación orgánica condicionada por su problema de fondo. Es interesante la identificación significativa de recuperación nutricia evaluada por el indicador peso para la talla, lo que parece traducir la rápida reversión del daño a las funciones de digestión y absorción del intestino delgado al suprimirse la proteína ofensora. Este fenómeno fue evidenciado por las cifras bajas de d-xilosa al momento del diagnóstico y su recuperación posterior a la exclusión de la dieta a las proteínas de leche de vaca.

Otro aspecto importante es lo encontrado en la medición de la circunferencia cefálica que se utilizó como un indicador de crecimiento. El hallazgo del incremento significativo en la velocidad de ganancia en este indicador en los casos con HAA al estar en dieta libre de leche y lácteos podría indicar la trascendencia de la

desnutrición secundaria en lactantes con patología grave. Este fenómeno ha sido recientemente observado por nuestro grupo en niños pequeños con enfermedad hepática crónica (29).

La remisión de los síntomas en la mayoría de los casos estudiados, independientemente de si tuvieron HAA, refleja la historia natural de la enfermedad y hace evidente el problema de interpretación diagnóstica si solo se considera la respuesta a la supresión de las proteínas de leche de vaca en el sentido de una sobrestimación del diagnóstico. La exposición en nuestros pacientes se realizó en un área externa del hospital (Unidad de Investigación Médica) en donde los pacientes se vigilaron ante la eventualidad de una respuesta violenta o anafiláctica. La identificación de casos con síntomas –principalmente vómito y diarrea- al ser re-expuestos a la leche de vaca constituyó el criterio diagnóstico de HAA que finalmente sigue siendo el referente diagnóstico en la literatura médica pediátrica. Un hallazgo importante y que confirma la experiencia previa de nuestro grupo y de otros autores, es la utilidad de la prueba de d-xilosa como indicador de daño en la función intestinal inducida por la re-exposición a la proteína ofensora, que en el presente estudio mostró una disminución significativa del nivel pre-exposición y que la sigue ubicando como una prueba simple y útil para apoyar objetivamente el diagnóstico de HAA; esta es una prueba de técnica sencilla y económica que prácticamente se puede hacer en cualquier laboratorio de química clínica.

Los hallazgos de mejoramiento en los niveles de hemoglobina, de indicadores de hipocromía en la biometría hemática y de las cifras de albúmina ya han sido reportados previamente y reflejan la magnitud del daño orgánico previo y la rápida recuperación de la salud evidenciada por estos indicadores. La coincidencia del

comportamiento de estos indicadores paraclínicos, que son mediciones objetivas, con la respuesta clínica y antropométrica a la supresión de la leche de vaca, validan la certeza del diagnóstico de HAA realizado en la serie estudiada.

Es interesante la elevada frecuencia de alteraciones inflamatorias encontradas a todos los niveles del aparato digestivo estudiados tanto en niños con HAA como en casos sin este diagnóstico. Este fenómeno ya había sido reportado por otros autores y observado por nuestro grupo en niños con dolor abdominal recurrente catalogado como no orgánico, específicamente síndrome de intestino irritable. No hay una explicación clara para es estos hallazgos pero lo que es un hecho es que *todos* los casos estudiados eran niños enfermos, y la presencia de estos cambios inflamatorios en última instancia podrían traducir el estrés agudo o crónico relacionado a la patología subyacente.

El hallazgo de HLN –que constituye el objeto de estudio de este trabajo- fue selectivamente realizado en el duodeno o en el recto, ausente del esófago y solo ocasionalmente identificado en el estómago. Esto contrasta grandemente con la experiencia con niños mayores –particularmente aquellos con dolor abdominal recurrente o infección por *Helicobacter pylori*- en quienes el hallazgo de HLN en el estómago es relativamente frecuente. En trabajos previos ya se ha identificado la ubicación selectiva de la HLN en las porciones proximales del duodeno, lo que se ratifica en nuestras observaciones. Nuestro trabajo añade la coincidencia en un número importante de los casos estudiados, de HLN en el recto asociada a la del duodeno. La comparación de la concordancia entre el diagnóstico endoscópico realizado por los endoscopistas de nuestro servicio y el diagnóstico objetivo de HLN realizado al revisar las biopsias de mucosa de los diferentes segmentos estudiados,

identifica un problema de concordancia diagnóstica que puede estar relacionado a un sesgo de interpretación en el momento de la endoscopia (que a veces lleva a “encontrar” lo que andamos buscando aunque sea un hallazgo dudoso) o a baja evidencia macroscópica del endoscopista de un problema que claramente se identifica en estudio histológico de las biopsias. La suma de los casos con HLN del duodeno y del colon y la comparación de los casos con y sin HAA nos permitió identificar una probabilidad casi 5 veces mayor de asociar HLN e HAA, hallazgo congruente con los de autores que recientemente han publicado su experiencia y que son referidos en el marco teórico de este trabajo. Este hallazgo en última instancia confirma la hipótesis de trabajo que motivó este estudio y apoya el valor del estudio endoscópico alto y bajo en el diagnóstico diferencial de niños menores de 3 años con síndromes emético y diarreico. Un aspecto importante en estos resultados es la necesidad de complementar los datos obtenidos por endoscopia con la documentación histopatológica a través de las biopsias múltiples de la mucosa, lo que permite aumentar la sensibilidad de identificación de HLN al mismo tiempo que identificar otras patologías. En la serie que nos ocupa esto ocurrió al diagnosticar casos de giardiasis y de enfermedad celiaca.

En resumen, se presenta una serie de niños menores de 3 años de edad estudiados en un hospital pediátrico de referencia por síndrome emético, diarrea persistente y sangrado del tubo digestivo. El hallazgo de HLN y la confirmación clínica de HAA fueron realizados en una proporción importante de los casos evaluados. La mejoría de indicadores clínicos, antropométricos, bioquímicos y hematológicos en los niños con HAA en un período relativamente corto, traduce la importancia de establecer un

diagnóstico y tratamiento oportuno y adecuado. Se confirma la hipótesis de asociación entre HAA e HLN del duodeno y del colon.

CONCLUSIONES

1. Se demostró una asociación significativa de la presencia conjunta de hiperplasia linfoide en duodeno y colon con HAPLV evaluada por prueba de supresión y reto.
2. La evaluación endoscópica no fue suficiente para establecer esta asociación.
3. La prueba de d-xilosa permitió identificar alteración en su absorción posterior a la prueba de reto por lo que es una alternativa de diagnóstico paraclínico.
4. Aunque la mayor parte de los niños con HAPLV tuvieron réplica de sus síntomas originales con la prueba de reto, casi tres cuartas partes presentaron otros síntomas asociados.
5. Se demostró una mejoría significativa en el grupo HAPLV en el indicador peso para la talla en el período de evaluación basal a 4 semanas.
6. Se demostró una mejoría significativa en el grupo HAPLV en los valores de hemoglobina y albúmina sérica en el período de evaluación basal a 4 semanas.

IMPLICACIONES

1. En un hospital de referencia como el HP la probabilidad de que los niños con diarrea persistente o síndrome emético presenten alergia alimentaria es de una tercera parte a la mitad de los casos.
2. En los casos en los que por la severidad y duración de los síntomas y por la asociación de desnutrición o retraso en el crecimiento requieran estudio integral, se puede justificar endoscopia y toma de biopsias para el diagnóstico diferencial dentro de su protocolo de estudio.
3. La prueba de reto realizada a las 4 semanas es un procedimiento sencillo que puede permitir apoyar el diagnóstico clínico y evitar el sobre-diagnóstico de A/H alimentaria, lo que puede tener implicaciones económicas y alimentarias.
4. Un protocolo como el realizado en este trabajo puede ser una alternativa práctica y eficaz para el diagnóstico de HAPLV en un grupo especial de niños atendidos en hospital de tercer nivel o en consulta de especialidad por la trascendencia del diagnóstico diferencial que se puede establecer a través del estudio endoscópico e histológico.

ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Identificación de los autores.

1. ME Adriana Guadalupe Cepeda Vélez. Residente de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición, UMAE Hospital de Pediatría CMNO. ☎ (33) 3617 0060 Ext 31727. cepeda_adri@hotmail.com
2. M en C Alfredo Larrosa Haro. Investigador Asociado C, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, UMAE Hospital de Especialidades; Unidad de Investigación Médica, UMAE Hospital de Pediatría CMNO. ☎ (33) 3617 0060 Ext 31664. alfredolarrosaharo@hotmail.com
3. ME María Carmen Alvarez López. Médico Adscrito al servicio de Gastroenterología Pediátrica Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. ☎ (33) 3648 3451. carmen2000_mx@yahoo.com
4. ME María Rosa Flores Márquez. Médico adscrito al Departamento de Anatomía Patológica UMAE Hospital de Especialidades CMNO. ☎ (33) 3617 0060 Ext 31961.

Identificación de la institución

1. UMAE Hospital de Pediatría
2. Departamento de Anatomía Patológica UMAE Hospital de Especialidades

Financiamiento

1. Recursos del HP para estudio y manejo de pacientes
2. Beca de residencia de subespecialidad ME Adriana Guadalupe Cepeda Vélez (tesista)
3. Recursos de la Unidad de Investigación
4. Recursos de la tesista

Autorías

Autor	Desarrollo del proyecto y trabajo de investigación			Manuscrito			Puntaje total	# en la Publicación
	Idea diseño	Obtención de datos	Análisis e Interpretación	Redacción del borrador	Contenido intelectual	Documento final		
ME Adriana Gpe. Cepeda Vélez	1	1	1	1	1	1	6	1
M en C Alfredo Larrosa Haro	1	0	1	1	1	1	5	2
ME María Carmen Alvarez López	0	1	0	0	0	0	1	3
ME María Rosa Flores Márquez	0	1	0	0	0	0	1	4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sicherer, Muñoz-Furlong. Symposium: Pediatric Food Allergy. *Pediatrics*. 2003; 111: 1591-4.
2. Sicherer, Sampson. Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117: S470-5.
3. Mayer, L. Mucosal Immunity. *Pediatrics* 2003; 111: 1595-9.
4. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002; 89 (Suppl): 33-7.
5. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. Position paper. *Allergy*. 2001; 56: 813-24.
6. Giner P, Lebrero A. Reacciones Adversas a proteínas de leche de vaca. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2002; 26: 141-51.
7. Traube C, Ardelean-Jab D, Grimfeld A, La alergia alimenticia del niño. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2004; 38: 1-4.
8. Avila L, Hidalgo EM. Alergia a la proteína de la leche de vaca. *Revista Alergia México*. 2005; 52: 206-12.
9. López GH, Copto GA, Reynés MJ, Heller RS, Flores HS, González MNE, et al. Consenso de Alimentación en el Niño con Alergia Alimentaria. Asociación Mexicana de Pediatría. *Acta Pediatr Mex*. 2005: 26: 270-92.
10. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics*. 1987; 79:683-8.
11. Kajosaari M. Food allergy in Finnish children aged 1 to 6 years. *Acta Paediatr Scand*. 1982; 71: 815-9.

12. Avila L, Pérez J, Del Río BE. Hipersensibilidad por prueba cutánea a alimentos en pacientes alérgicos en el Hospital infantil de México Federico Gómez. *Revista Alergia México*. 2002; 49: 74-9.
13. Guerra-Godínez JC, Larrosa-Haro A, Coello-Ramírez P, Rodríguez-Alvarez Tostado H, Rivera Chavez E, Castillo de León YA, et al. Changing trends in prevalence, morbidity, and lethality in persistent diarrhea of Infancy During the Last decade in Mexico. *Archives of Medical Research*. 2003; 34: 209-13.
14. Jakobsson I, Lindberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand*. 1979; 68: 853-9.
15. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy*. 1990; 45: 587-96.
16. Sanz-Ortega J, Martorell-Aragonés A, Michavila-Gómez A, Nieto-García A. Estudio de la incidencia de alergia mediada por IgE frente a la proteína de la leche de vaca en el primer año de vida. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 536-9.
17. García-Ara M, Boyano-Martínez M, Díaz-Pena J, Martín-Muñoz F, Pascual-Marcos C, García-Sánchez G, et al. Incidencia de la alergia a proteínas de leche de vaca en el primer año de vida y su repercusión en el consumo de hidrolizados. *An Pediatr*. 2003; 58: 100-5.
18. Martorell A, Plaza A, Boné J, Nevot S, García-Ara M, Echeverría L, et al. Cow's milk protein allergy. A multi-centre study: clinical and epidemiological aspects. *Allergol Immunopathol*. 2006; 34: 46-53.
19. Cruchet S. Alergia a proteína de leche de vaca. *Rev Chil Pediatr*. 2002; 73: 392-93.

20. Arvola T, Ruuska T. Rectal bleeding in Infancy: Clinical Allergological and Microbiological Examination. *Pediatrics*. 2006; 117; e760-68.
21. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Kazemierska I, Lorello D, et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. *J All Clin Immunol* 1996;97:822-7.
22. Allan S. Diagnostic Evaluation. *Pediatrics*. 2003; 111(6):1638-1644.
23. Kokkonen J, Karttunen TJ. Lymphonodular Hyperplasia As a Sign of Food Allergy in Children, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999; 29:57-62.
24. Turunen S, Karttunen TJ, Kokkonen J. Lymphoid nodular hyperplasia and cows milk hypersensitivity in children with chronic constipation. *J Pediatr*. 2004; 145: 606-11.
25. Kokkonen J, Tikkanen S. A similar high level of Ig A and Ig G class milk antibodies and increment of local lymphoid tissue on the duodenal mucosa in subjects with cow's milk allergy and recurrent abdominal pains. *Pediatr Allergy Immunol*. 2002; 13: 129-36.
26. Kokkonen J. Lymphonodular Hyperplasia on the Duodenal Bulb indicates Food Allergy in Children. *Endoscopy*. 1999; 31: 464-7.
27. Iacono G, Ravelli A. Colonic lymphoid Nodular Hyperplasia in Children: relationship to Food Hypersensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5: 361-6.
28. Larrosa-Haro A, Mesa-Magaña JM, Flores-Márquez MR, Bojórquez-Ramos MC, Macías-Rosales R, García-Salazar O, Castillo de León YA. Duodenal lymphonodular hyperplasia and food allergy in infants with persistent diarrhea, emetic syndrome and GI bleeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 45:E84.

29. Hurtado-López E, Larrosa- Haro A, Vásquez-Garibay Edgar M, Macías-Rosales R, Troyo- Sanromán R, Bojórquez-Ramos MC. Liver function test results predict nutritional status evaluated by arm anthropometric indicators. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45:451-7.

Anexo 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2010				2011				2012
	III	VI	IX	XII	III	VI	IX	XII	II
Anteproyecto									
Protocolo									
Colección de datos									
Análisis									
Redacción									

Anexo 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTUO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U.M.A.E. HOSPITAL DE PEDIATRIA C.M.N.O.
HOJA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION

Nombre del paciente _____
Numero de afiliación _____
De _____ años de edad. Domicilio _____
Representante legal Padre Madre... Abuelo.... Tio....Tutor...
Nombre del representante legal _____
Domicilio _____ Telefono _____

He sido informado por el (la) Doctor (a) _____
de los beneficios y riesgos a que todo paciente esta expuesto derivado de :

ENDOSCOPIA ALTA Y RECTOSCOPIA CON TOMA DE BIOPSIAS
TOMA DE MUESTRAS SANGUINEAS

Que requiere mi paciente, dada la naturaleza del padecimiento y de las condiciones clínicas que mi familiar se encuentra: De igual forma se me ha explicado que todo acto medico, diagnostico o terapéutico, sea quirúrgico o no, lleva implícito una serie de complicaciones, mayores o menores, a veces potencialmente serias, incluyendo riesgo de mortalidad o perdida de la función de un órgano y que pueden requerir tratamientos complementarios médicos o quirúrgicos.

Entre las complicaciones que pueden surgir en el procedimiento endoscopico Se encuentran_: Sangrado del tubo digestivo, perforación, infecciones, reacción adversa a medicamentos anestésicos, anafilaxia, broncoespasmo.

Por lo que he comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el medico tratante me realizo todas las observaciones y aclaro todas las dudas que le he planteado.

También entiendo que en cualquier momento y sin otorgar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto

Por ello manifiesto que estoy satisfecho(a) con la información recibida y que comprendo el alcance de los riesgos del tratamiento o procedimiento.

CONSIENTO

En que se realicen los procedimientos de diagnostico y tratamiento que me fueron explicados y que me doy por enterado(a), en mi declaración, y autorizo al Instituto Mexicano del Seguro Social a realizar los procedimientos necesarios en caso de surgir una urgencia

Del mismo modo me reservo expresamente el derecho de revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el y/o los procedimientos objetos de este documento se lleven a cabo.

Guadalajara, Jal. A los _____ días del mes de _____ de 200_____

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO
TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN OTORGA
EL CONSENTIMIENTO

Matricula _____

Identificación_____

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

Identificación_____

Identificación_____

EN CASO DE QUE EL PACIENTE O SU REPRESENTANTE REVOQUE EL CONSENTIMIENTO

Revoco el consentimiento prestado en la fecha _____ y no deseo proseguir el tratamiento que se instituyo, doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad al medico tratante una mes que me ha explicado los alcances clínicos de la suspensión del acto mencionado

Guadalajara Jalisco a los _____ días del mes de ____ del año 200__ a las _____-hs.

Nombre y Firma de quien revoca procedimiento
tratante

Nombre y firma del medico

SE identifica con

Matricula

EN CASO DE QUE EL REPRESENTANTE LEGAL NIEGUE EL CONSENTIMIENTO

Niego la autorización para que se realicen los procedimientos de diagnostico y tratamiento que me fueron explicados , eximiendo de toda responsabilidad al medico tratante una vez que me ha explicado los alcances clínicos.

Guadalajara Jalisco a los _____ días del mes de _____ del año 200__ a las _____ hs.

Norma y firma del Medico Tratante
Se identifica con

Nombre y firma del representante legal
Se identifica con

ANEXO 3. HOJA DE COLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO HAA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMNO

IDENTIFICACION

1 #	2 Nombre paciente	3 Afiliación	
4 Género	5 F Evaluacion	6 F Mac	7 Edad
8 Nombre de la madre			9
10 Dirección (calles con las que cruza)			

DATOS SOCIOECONÓMICOS DE LA FAMILIA

11 Edad del padre	12 Edad de la madre	13 Escolaridad del padre	14 Escolaridad de la madre	15 Número de hijos
16 Tipo de familia		17 Ocupación del padre	18 Horas de trabajo del padre	19 Ocupación de la madre
20 Horas de trabajo de la madre		21 Tabaquismo en la madre	22 Tabaquismo en el padre	23 Alcoholismo en la madre
24 Alcoholismo en el padre	25 Ingreso familiar mensual		26 Gasto mensual en alimentación	27 AGEB

ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES

28 No. Gesta		29 Peso al nacer		30 Talla al nacer		31 SDG		32 Apgar		
33 Seno materno		Si		No		34 Tiempo(meses)				
35 Ablactación		Si		No		Edad(meses):				
Edad inicio de los sig alimentos:		36 Leche de vaca		37 Soya		38 Huevo		39 Mariscos		
40 Pescado		41 Oleaginosas		42 Cítricos						
43 Antecedentes familiares de atopia (TIPO)		a Padres		b Hermanos		c Tios		d Primos		e Abuelos
f Otros:										

ANTROPOMETRIA BASAL

44 Peso (g)	45 Talla (cm)	46 PC (cm)	47 CMB (mm)	48 PCT (mm)
-------------	---------------	------------	-------------	-------------

ANTROPOMETRIA A LAS 4 SEMANAS DE TRATAMIENTO

49 Peso (g)	50 Talla (cm)	51 PC (cm)	52 CMB (mm)	53 PCT (mm)
-------------	---------------	------------	-------------	-------------

DIARREA PERSISTENTE

54Tiempo de evolución (semanas)		55Diarrea con sangre		aSi	bNo				
56 Presentación		a Continua		b Intermitente					
57Leucocitos en moco fecal (#)									
58Etiología parasitaria	a Giardia lamblia	b Entamoeba histolytica	c Blastocystis hominis	dCryptosporidium parvum	eNinguno	fOtro			
59 Etiología bacteriana	a E. coli	b Salmonella enteritidis	c Shigella	d Campylobacter jejuni	eNinguno	fOtro			
60 Etiología viral	a Rotavirus	b Otros	61Hongos	Candida	Otro				
62Sangre oculta en heces		aPositiva	b Negativa	63Clinitest		64pH heces			
65Giardia en liq duodenal		Positivo	Negativo						
66CCLD	aPositivo	bNegativo	67Bacteria		68Num colonias				
69Ig A	70IgE	71IgG	72IgM	73IgM CMV	Neg	Pos	74VIH	Neg	Pos

PARAMETROS BIOQUIMICOS

BASAL										
75Hb		76Hematocrito		76VCM		78HCM		79CCMH		
80 Albúmina		81Proteínas totales		82D-XILOSA		a 0min		b 60min		c Diferencial
A LAS 4 SEMANAS DE TRATAMIENTO										
83 Hb		84Hematocrito		85VCM		86HCM		87CCMH		
88Albúmina		89Proteínas totales		90D-XILOSA		a 0min		b 60min		c Diferencial
AL 4º DIA POSTEXPOSICION (PRUEBA DE RETO)										
91 D-XILOSA		a 0min		b 60min		c Diferencial				

ENDOSCOPIA

92No. Estudio		93Fecha:								
94ESOFAGO	a Normal	bEsofagitis erosiva	cEsofagitis no erosiva	d Esofagitis nodular						
95ESTOMAGO	a Normal	b Gastritis erosiva	c Gastritis no erosiva	dGastritis nodular		e Úlcera gástrica				
96DUODENO	a Normal	b Duodenitis erosiva	c Duodenitis no erosiva	dDuodenitis nodular		eÚlcera duodenal				
97COLON	a Normal	b Colitis erosiva	c Colitis no erosiva	dColitis nodular		eÚlcera colon				

98RESPUESTA AL TRATAMIENTO		SI	NO
----------------------------	--	----	----

PRUEBA DE RETO

99FECHA		100FORMULA EMPLEADA			
101RESULTADO		aPositiva		bNegativa	
102SINTOMAS	aAnafilaxia	bVomitos	cDiarrea	dSTD	
eRash		fTos		gSibilancias	
hOtros:					

103NUMERO DE BIOPSIA:	
-----------------------	--

SINDROME EMETICO

54Tiempo de evolución(semanas)		55Presentación			^a Continuo		^b Intermitente	
56Numero de vómitos		^a 1-3v/d	^b 3-5v/d	^c +5v/d	57Esfuerzo		^a Si	^b No
58Cantidad		^a Una cucharada cafetera a una cucharada sopera		^b Una cucharada sopera a una onza		^c Una onza o mas		
59Síntoma acompañante	^a Irritabilidad	^b Apnea	^c Alt del sueño	^d Sínt. respiratorios crónicos	^e Problemas alimentarios		^f Anemia	^g Desaceleración del crecimiento
60Evolución	^a Progresivos	^b No progresivos		^c Recidivantes	61Contenido			
62Relación con las comidas		^a Inmediato	^b 1hra	^c 2hs	^d 3hs	63Creatinina		
Gasometría	⁶⁴ Ph	⁶⁵ HCO ₃ ⁻	⁶⁶ CO ₂	⁶⁷ BE	⁶⁸ AST	⁶⁹ ALT	⁷⁰ Amonio	
EGO	⁷¹ Leucocitos	⁷² Bacterias	⁷³ Cetonas	⁷⁴ Eritrocitos	⁷⁵ Nitritos		⁷⁶ Proteínas	
77Urocultivo	^a Positivo	^b Negativo		⁷⁸ Bacteria		⁷⁹ Num colonias		
80SEGD	^a Hernia hiatal	^b Fistulas	^c Acalasia	^d Estenosis esofágica	^e Anillo vascular		^f Obstrucción pilórica	
^g Reflujo GE	^h Obstrucción duodenal		81Tránsito intestinal		^a Malrotación intestinal		82pH metria	^a Positiva ^b Negativa
83Episodios de reflujo	84Episodios >5'	85Tiempo de exposición ph<4		86Puntuación De Meester:	87Correlación sintomática		^a Si ^b No	

PARAMETROS BIOQUIMICOS

BASAL										
88 Hb		89Hematocrito		90VCM		91HCM		92CCMH		
93Albúmina		94Proteínas totales		95 D-XILOSA		^a 0min	^b 60min	^c Diferencial		
A LAS 4 SEMANAS DE TRATAMIENTO										
96 Hb		97Hematocrito		98VCM		99HCM		100CCMH		
101 Albúmina		102Prot tot		103D-XILOSA		^a 0min	^b 60min	^c Diferencial		
AL 4º DIA POSTEXPOSICION				104D-XILOSA		^a 0min	^b 60min	^c Diferencial		

ENDOSCOPIA

105No. Estudio		106Fecha:							
107ESOFAGO	^a Normal	^b Esofagitis erosiva	^c Esofagitis no erosiva	^d Esofagitis nodular					
108ESTOMAGO	^a Normal	^b Gastritis erosiva	^c Gastritis no erosiva	^d Gastritis nodular		^e Úlcera gástrica			
109DUODENO	^a Normal	^b Duodenitis erosiva	^c Duodenitis no erosiva	^d Duodenitis nodular		^e Úlcera duodenal			
110COLON	^a Normal	^b Colitis erosiva	^c Colitis no erosiva	^d Colitis nodular		^e Úlcera colon			

111RESPUESTA AL TRATAMIENTO	SI	NO
------------------------------------	----	----

PRUEBA DE RETO

112FECHA		113FORMULA EMPLEADA		114RESULTADO		^a Positiva		^b Negativa	
115SINTOMAS	^a Anafilaxia	^b Vomitos	^c Diarrea	^d STD	^e Rash	^f Tos	^g Sibilancias		
^h Otros:									
116NUMERO DE BIOPSIA									

SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO

⁵⁴ Tipo sangrado	^a Hematemesis	^b Melena	^c Hematoquezia	^d Rectorragia
⁵⁵ Tiempo de evolución (días)	⁵⁶ Anemizante		^a Si	^b No
⁵⁷ TP	⁵⁸ TPT			
⁵⁹ Plaquetas	⁶⁰ Sangre oculta en heces	^a Positivo	^b Negativo	
⁶¹ Tecnesio 99 IV	^a Positivo		^b Negativo	
⁶² Transito intestinal	^a Malrotación intestinal	^b Vólvulo int	^c Ileitis	^d Otros

PARAMETROS BIOQUIMICOS

BASAL					
⁶³ Hb	⁶⁴ Hematocrito	⁶⁵ VCM	⁶⁶ HCM	⁶⁷ CCMH	
⁶⁸ Albúmina	⁶⁹ Proteínas totales	⁷⁰ D-XILOSA	^a 0min	^b 60min	^c Diferencial
A LAS 4 SEMANAS DE TRATAMIENTO					
⁷¹ Hb	⁷² Hematocrito	⁷³ VCM	⁷⁴ HCM	⁷⁵ CCMH	
⁷⁶ Albúmina	⁷⁷ Proteínas totales	⁷⁸ D-XILOSA	^a 0min	^b 60min	^c Diferencial
AL 4º DIA POSTEXPOSICION (PRUEBA DE RETO)					
⁷⁹ D-XILOSA	^a 0min	^b 60min	^c Diferencial		

ENDOSCOPIA

⁸⁰ No. Estudio	⁸¹ Fecha:				
⁸² ESOFAGO	^a Normal	^b Esofagitis erosiva	^c Esofagitis no erosiva	^d Esofagitis nodular	
⁸³ ESTOMAGO	^a Normal	^b Gastritis erosiva	^c Gastritis no erosiva	^d Gastritis nodular	^e Úlcera gástrica
⁸⁴ DUODENO	^a Normal	^b Duodenitis erosiva	^c Duodenitis no erosiva	^d Duodenitis nodular	^e Úlcera duodenal
⁸⁵ COLON	^a Normal	^b Colitis erosiva	^c Colitis no erosiva	^d Colitis nodular	^e Úlcera colon

⁸⁶ RESPUESTA AL TRATAMIENTO	SI	NO
--	----	----

PRUEBA DE RETO

⁸⁷ FECHA	⁸⁸ FORMULA EMPLEADA			
⁸⁹ RESULTADO	^a Positiva		^b Negativa	
⁹⁰ SINTOMAS	^a Anafilaxia	^b Vomitos	^c Diarrea	^d STD
^e Rash		^f Tos		^g Sibilancias
^h Otros:				

BIOPSIAS:

⁹¹ NUMERO DE BIOPSIA:	
----------------------------------	--