



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

“MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS EN ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA”.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DR. ALFONSO DE JESÚS DÍAZ NOVELO

**TUTORA: DRA. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMÍREZ
NEUMÓLOGA PEDIATRIA, H.G. C.M.N. LA RAZA**

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL A NOVIEMBRE DE 2014



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 DIOS QUE ES INFINITAMENTE BUENO, QUE NOS REGALA LA VIDA, QUE ES PACIENTE CON NOSOTROS.

A MI ESPOSA ARI, QUE SIEMPRE ESTA AHÍ APOYÁNDOME EN TODO MOMENTO, SIEMPRE ADELANTE.

A MIS PADRES ALFONSO Y BEATRIZ, QUE POR SU ESFUERZO Y CARIÑO, ESTOY AQUÍ EL DIA DE HOY. A MI ÚNICA HERMANA, JIMENA.

A LA DRA. SILVIA MOYSÉN, UNA GRAN MUJER Y PERSONA QUE NOS ENSEÑA SIEMPRE A DAR EL MÁXIMO Y LO MEJOR DE NUESTRA PERSONA, COMO ELLA SIEMPRE LO HACE.

AL DR. FRANCISCO CRUZ OLIVO, CUYO CONSEJO PRÁCTICO, CÁLIDO Y AMABLE FUE IMPORTANTE EN MOMENTOS CLAVE EN NUESTRO DESARROLLO PROFESIONAL.

FINALMENTE, A LA DRA. LUZ ELENA BRAVO POR SU PACIENCIA, TIEMPO Y SABIDURIA.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
HOJA DE FIRMAS**

**DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN EN SALUD DEL HG "DR. GAUDENCIO GONZALEZ
GARZA". U.M.A.E "LA RAZA"**

**DRA. LUZ ELENA BRAVO RIOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
DEL HG "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA". U.M.A.E "LA RAZA"**

**DRA. SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMÍREZ
NEUMOLOGA PEDIATRA DEL HG "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA". U.M.A.E "LA RAZA"**

**DR. FRANCISCO CRUZ OLIVO
MEDICO PEDIATRA SERVICIO MEDICINA INTERNA PEDIÁTRICA
DEL HG "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA". U.M.A.E "LA RAZA"**

**DR. ALFONSO DE JESUS DÍAZ NOVELO
R4 PEDIATRIA
DEL HG "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA". U.M.A.E "LA RAZA"**

"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 01/07/2014

DR.(A). SILVIA GRACIELA MOYSÉN RAMÍREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

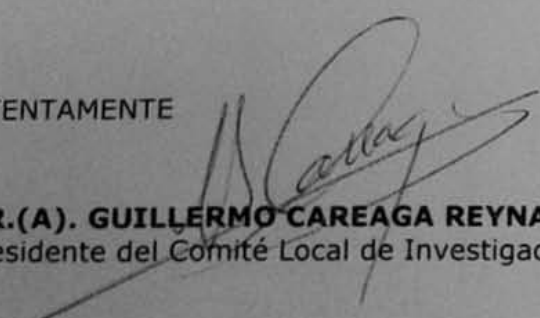
MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS EN ALERGIA A LA PROTEINA DE LECHE DE VACA

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2014-3502-87

ATENTAMENTE


DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Silvia Graciela Moysén Ramírez.

Médico adscrita al servicio de Neumología Pediátrica del Hospital General, CMN La Raza

MATRICULA IMSS 99361679

MAIL: silviamoyesen@gmail.com

TEL 5554510077

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dr. Francisco Cruz Olivo

Pediatra adscrito al servicio Medicina Interna Pediátrica, Hospital General, CMN La Raza.

MATRICULA IMSS 8198389.

MAIL: olivofc@gmail.com

TEL 5521285095

Dr. Alfonso De Jesús Díaz Novelo

Residente del Cuarto año de Pediatría Médica. Hospital General, CMN La Raza.

MATRICULA IMSS 98362471

MAIL: alfonso_rus@hotmail.com

TEL 5543931454

INDICE	6
RESUMEN	7
INTRODUCCION	8
MARCO TEORICO	8
JUSTIFICACION	23
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
OBJETIVOS	24
MATERIAL Y METODOS	25
DISEÑO DE LA INVESTIGACION	25
TAMAÑO DE LA MUESTRA	25
CRITERIOS DE SELECCIÓN	26
VARIABLES	27
ANALISIS ESTADISTICO	30
RECURSOS	30
FACTIBILIDAD	30
DIFUSION	31
CONSIDERACIONES ETICAS	31
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	39
TABLAS Y GRAFICOS	40
CRONOGRAMA	46
BIBLIOGRAFIA	47
ANEXOS	52

RESUMEN

La alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) es una reacción inmunológica del organismo mediada por una o más proteínas de la leche. Se considera una prevalencia mundial que va del 1 al 17%, se desconoce la prevalencia en México, sin embargo se podría estimar del 5 al 7%.

Las manifestaciones respiratorias descritas más comúnmente en pacientes con APLV en la bibliografía son: rinitis/rinorrea, asma/sibilancias, laringoespasma/estridor y el padecimiento de asma constituye un factor de riesgo para el desarrollo de reacciones graves (anafilácticas).

El objetivo de este estudio fue el de ampliar el conocimiento en cuanto a la epidemiología y frecuencia de las manifestaciones respiratorias en pacientes pediátricos con alergia a la proteína de la leche de vaca, debido a que en México, no existen estudios suficientes que aborden y desglosen en forma clara estas manifestaciones, teniendo en cuenta que la alergia a la proteína de la leche de vaca, muchas veces no es considerada o es subdiagnosticada en niños con APLV.

MATERIAL Y METODOS.

UNIVERSO DE TRABAJO: Se incluyeron 36 pacientes con diagnóstico de Alergia a la proteína de leche de vaca de los servicios de neumología, gastropediatría y/o alergia e inmunología de la UMAE Hospital General Centro Médico La Raza y Hospital de Especialidades, que contaron por lo menos con la prueba de reto abierto positivo.

1. **LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO:** Servicios de Neumología Pediátrica y Gastroenterología pediátrica del Hospital “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”. Servicio de Alergia e inmunología del Hospital de especialidades, Centro Médico Nacional “La Raza”. Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F.
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO: DISEÑO DE LA INVESTIGACION: Se incluyeron a 36 pacientes con diagnóstico Alergia a la proteína de leche de vaca, se les asignó una cita para realizar el interrogatorio y exploración física. Se llenó la hoja de captura de datos. Se analizaron los resultados. ANALISIS ESTADISTICO: Observación directa, Porcentajes, Asociaciones. RECURSOS PERSONAL, FISICO Y FINANCIERO: Se contó con personal Médico calificado para brindar la atención necesaria a los participantes **DIFUSION DE RESULTADOS:** Se revisaron 36 pacientes encontrando los siguientes datos, el sexo más frecuente fue el femenino en una proporción de 1:1.5. La edad de inicio de los síntomas en alergia a la proteína de leche de vaca fue a los 4.3 meses. Los síntomas digestivos fueron los iniciales en un 66%. La edad de inicio de los síntomas respiratorios en alergia a la proteína de leche de vaca es a los 6.8 meses. El síntoma respiratorio más frecuente de vía respiratoria inferior fue la tos (100%), dificultad respiratoria (97%) y sibilancias (94%). Cumplen criterios para estudio de Neumonía recurrente el 41% de los pacientes que presentaron neumonía. Cumplen criterios de estudio de sibilancias recurrentes el 96%. El 97% de los pacientes presentan imágenes radiológicas anormales.

2. INTRODUCCIÓN

Se estima que la alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) tiene una incidencia a nivel global de un 1 a 17 % de los niños, mientras que estudios de cohorte reportan una prevalencia de alergia a la proteína de la leche de vaca del 2.2 a 2.8% al año de edad (1). En México, se desconoce la incidencia de APLV; sin embargo, ésta podría variar entre 5% y 7%. (2). La Organización Mundial de la Salud en su división de Alergia reporta que los síntomas respiratorios causados por la APLV raramente ocurren de manera aislada, los síntomas respiratorios de la vía aérea superior, por ejemplo prurito, congestión nasal, rinorrea y estornudos en salva ocurre en 70% de los niños sometidos a prueba de reto a lácteos (2), pero no existe suficiente bibliografía que aborde claramente y en forma desglosada la incidencia de las manifestaciones respiratorias altas y bajas en estos pacientes, por tal motivo es la razón para la elaboración de este estudio, aportando estos datos y sea una patología que se incluya en protocolos de estudio.

MARCO TEORICO

Definimos como **alergia** a una reacción de hipersensibilidad iniciada por mecanismos inmunológicos específicos; la **alergia a la proteína de leche de vaca (APLV)** se define como una reacción inmunológica a una o varias proteínas de la leche de vaca, acompañada de signos y síntomas clínicos que se pueden manifestar en los sistemas respiratorio, gastrointestinal, dermatológico y neurológico. Estas reacciones pueden ser mediadas por IgE, manifestándose como un fenotipo atópico (Asma, Rinitis), o no mediadas por IgE manifestando principalmente sintomatología gastrointestinal, aunque el mecanismo de estas reacciones todavía no se conocen por completo. (3)

Los síntomas respiratorios inferiores como sibilancias, disnea, opresión torácica y síndrome hemorrágico pulmonar difuso (síndrome de Heyner) son menos comunes, pero son síntomas más serios y se asocian a peor evolución en cuanto a reacciones casi fatales y fatales. Un 60% de los niños con APLV y dermatitis atópica desarrollará alergia respiratoria y asma. (4)

Las manifestaciones clínicas respiratorias atribuidas a la APLV se han documentado en dos categorías: las mediadas por IgE y las no mediadas por IgE. **(5)**

Las manifestaciones respiratorias mediadas por IgE son: rinitis/ rinorrea, asma/sibilancias, laringoespasma/estridor. **(5)**

Se ha documentado que el asma constituye el peor pronóstico en niños para sufrir anafilaxia, y que el asma en niños con APLV es particularmente severa. Durante los retos alimenticios a lácteos, la rinitis ocurre en 70% de las reacciones y el asma en 8%. Los niños con síntomas asociados a APLV pueden desarrollar subsecuentemente alergia respiratoria. **(5)**

Entre la reacción no mediada por IgE se incluye principalmente el Síndrome de Heyner. Este síndrome, que afecta principalmente a niños; es una rara hemorragia alveolar difusa (evidencia radiológica pulmonar de patrones radiológicos algodonosos, descenso de Hemoglobina de 2 gr en 48hrs y presencia de hemosiderófagos en lavado broncoalveolar). Los síntomas de este síndrome incluyen tos, estornudos, rinorrea, hemoptisis, congestión nasal, disnea, otitis media recurrente, fiebre recurrente, anorexia, vómito, cólico, diarrea, hematoquezia, y falla de medro. Se han evidenciado concentraciones séricas elevadas de títulos de anticuerpos precipitantes (IgG) para las proteínas de la leche de vaca. **(6)**

FISIOPATOLOGIA

Pueden existir 4 tipos de mecanismos inmunológicos lesivos en la fisiopatología de la alergia proteína de leche de vaca: Las mediadas por IgE (Tipo 1) y no mediadas por IgE entre las que se incluyen las reacciones tipo II (citotóxicas), reacciones tipo III (Inmonucomplejos), reacciones tipo IV (retardadas mediadas por células).

Las reacciones mediadas por IgE ocurren inmediatamente 1 a 2 hrs después de la ingesta, mientras que las reacciones no mediadas por IgE generalmente tienen un inicio retardado más allá de las dos horas de la ingesta.; Ambos mecanismos, humorales y celulares juegan un rol en las distintas manifestaciones en las que se presentan síntomas agudos o crónicos, haciendo la relación causal a este alimento más difícil de detectar. **(2)**

Las caseínas y proteínas del suero constituyen aproximadamente 80% y 20% respectivamente de las proteínas totales de la leche. **(7)**

Los principales alérgenos identificados son: las caseínas que incluyen alfa-s-1 (peso molecular (pm) 23.6KD), alfa-s-2, beta (pm 23.6KD) y kappa caseínas (pm 19KD) y componen 32%, 10%, 28% y 10% de las proteínas totales respectivamente. Los alérgenos más importantes del suero son la alfa lactoalbúmina (pm 14.2KD), y beta lactoalbúmina (pm 18.3KD), componiendo el 5 y 10% de las proteínas totales. Otros alérgenos menores incluyen seroalbúmina bovina (pm 67KD), lactoferrina (pm 80KD) e inmunoglobulinas. La unión secuencial de los epítomos de unión de los mayores alérgenos de la leche han sido identificados. La patogénesis y alérgenos que causan en las reacciones no mediadas por IgE y las manifestaciones mixtas IgE y no IgE son menos comprendidas. **(8)**

La cocción disminuye la alergenicidad de las proteínas del suero, particularmente de las termolábiles (Kappa caseína, alfa lactoalbúmina, y betalactoglobulina), presumiblemente por la desnaturalización de las proteínas termolábiles, resultando en la pérdida de los epítomos conformacionales. Esto puede explicar porque algunos pacientes con APLV toleran la leche extensamente hervida. **(9)** De igual manera, cultivos de yogurt con leche fermentada y acidificada, contienen menos proteínas intactas de suero y por lo tanto individuos con APLV exclusivamente sensibilizados a las proteínas de la leche del suero pudiesen tolerar productos lácteos basados en yogurt. **(10)**

Además en este campo es importante notar como las diferentes células que están envueltas en la inmunopatogénesis de la APLV, como los linfocitos T presentadores de antígeno, las células T reguladoras, citocinas secretadas por diferentes subclases de linfocitos, linfocitos B, células presentadoras de antígeno, mastocitos, orquestan juntas el complejo mecanismo que lleva a la expresión fenotípica de la APLV. **(11)**

Las reacciones mediadas por IgE

Son basadas en mecanismos inmunológicos simples y son más conocidas e identificadas que los desordenes no mediados por IgE. Desde el inicio de los síntomas rápidamente evoluciona (desde

unos minutos hasta unas horas después del contacto con el alérgeno) este tipo de mecanismo es conocido con hipersensibilidad inmediata. Este mecanismo fue desarrollado por nuestros ancestros en la identificación de parásitos multicelulares para construir una respuesta inmunológica frente a estos organismos. **(12)**

La APLV mediada por IgE está caracterizada por dos estadios: el primero de “sensibilización” que se desarrolla cuando el sistema inmunológico está programado en un camino aberrante, en el cual son secretados anticuerpos IgE contra las proteínas de la leche de vaca. Estos anticuerpos se unen a la superficie de células cebadas y basófilos, y la siguiente exposición a las proteínas de la leche inicia una fase de activación, cuando la IgE asociada a los mastocitos se une a los epítomos situados en las proteínas de la leche que inducen una liberación rápida de mediadores inflamatorios responsables de la reacción alérgica. Los alérgenos son ingeridos, procesados y expresados por las células presentadoras de antígenos (CPA). **(13)**

La interacción entre la CPA y los linfocitos T promueve la modulación de la activación de los linfocitos B. Éstos posteriormente producen anticuerpos IgE que interactúan en su porción constante (Fc) con el alérgeno situado en la superficie de los mastocitos. La interacción entre alérgenos en los mastocitos/basófilos y los anticuerpos IgE promueve una señalización intracelular con degranulación subsecuente y liberación de histamina, factor activador de plaquetas y otros mediadores inflamatorios. **(14)**

Se cree que una deficiencia en la regulación y polarización de las células T-leche específicas frente a los linfocitos helper (TH2) lleva a la señalización de células B y a la producción IGE-proteína de la leche específica. La desregulación de las células T reguladoras (Treg) juega un rol fundamental en la falta de tolerancia. También se ha observado que los niños desarrollan su APLV en asociación con el desarrollo de las células Treg. **(15)**

En algunos pacientes existe tolerancia inmunológica independiente a las proteínas de la leche y el ejercicio. Sin embargo la anafilaxia ocurre cuando la ingesta de comida es seguida por el ejercicio. (Anafilaxia inducida por ingesta de comida seguida de ejercicio). El ejercicio puede incrementar la osmolaridad sérica, esto incrementa la liberación de histamina. **(16)** Otra posible explicación es

que el ejercicio puede desencadenar la reacción por disminución del pH sérico, o aumento de la permeabilidad gastrointestinal. **(17)**

Mecanismos No mediados por IgE

Este mecanismo no representado por la presencia o combinación o de alguno de los otros tres mecanismos inmunológicos descritos por Gell y Coombs:

- a) Reacciones tipos II (citotóxicas) en las que el antígeno se une a la superficie celular y la presencia de anticuerpos (IgG, IgM, o IgA) produce disrupción de la membrana celular, con muerte consecuente de la célula.
- b) Reacción tipo III (Arthus), los inmunocomplejos antígeno anticuerpo (anticuerpos IgG, IgM, IgA e IgE) se quedan atrapados en los vasos sanguíneos pequeños y el glomérulo renal.
- c) Reacción tipo IV (retardadas). Son producidas por linfocitos T sensibilizados. **(18)**

Una proporción significativa de niños y la mayoría de los adultos no poseen IgE específica para la leche de vaca y muestran resultados negativos en la prueba cutánea de Prick y determinaciones específicas para IgE sérica (APLV inmunológica). Estos mecanismos no mediados por IgE parecen ser retardados, con el inicio de los síntomas ocurren desde una hora a varios días después de la ingesta de leche, estos síntomas son frecuentemente referidos como “hipersensibilidad retardada”; pueden ocurrir una variedad de síntomas, pero comúnmente son gastrointestinales o cutáneos. Los síntomas gastrointestinales como náusea, distensión abdominal, dolor tipo cólico y diarrea, simulan síntomas de intolerancia a la lactosa y pueden llevar a un diagnóstico equivocado. La anafilaxia no es una presentación de los síntomas no mediados por IgE. Los mecanismos IgE y no mediados por IgE no son mutuamente exclusivos y las reacciones a la leche pueden englobar una mezcla de mecanismos inmunológicos. **(18)**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS EXTRARRESPIRATORIAS

Los individuos con alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) pueden presentarse con una amplia variedad de síntomas como se había comentado previamente. Consecuentemente, el

conocimiento de los distintos desórdenes alérgicos y la historia clínica en un paciente con sospecha de APLV es esencial. **(18)**

Los síntomas clínicos de la APLV comúnmente aparecen durante el primer mes de vida, usualmente en días o semanas después de la alimentación con fórmulas basadas en leche de vaca. En algunos casos a edad muy temprana los síntomas se presentan como rash o urticaria después de la ingesta de fórmulas a base de leche de vaca y son sugestivas de alergia alimentaria. El rol de la alergia alimentaria en las erupciones de dermatitis atópica está menos claro, aunque más de un tercio de las dermatitis atópicas moderadas a severas son causadas por la APLV. **(19)**

Los pacientes con APLV pueden presentar eritema, angioedema, urticaria, vómito en minutos de la ingestión de pequeñas cantidades de leche. Algunos lactantes desarrollan urticaria pronto después del contacto, o asma después de la inhalación de vapor de leche que se hierve. Típicamente existe evidencia de sensibilización a IgE (una prueba de prick cutánea positiva o una cuantificación para anticuerpos IgE alérgeno específico positiva para la leche de vaca). Los niños con APLV frecuentemente tienen otras alergias alimentarias, en particular al huevo, cacahuete, soya y otros productos que los contienen. **(20)**

La manifestación más severa de la APLV es la anafilaxia. Definida como “una reacción alérgica severa, sistémica, que compromete la vida del paciente”. Los criterios diagnósticos incluyen inicio súbito con eritema en piel y mucosas, con síntomas neurológicos (hipotonía, síncope) respiratorios (disnea, broncoespasmo, estridor, hipoxemia); síntomas cardiorrespiratorios (hipotensión, bradicardia, choque), síntomas gastrointestinales (cólico, vómito). Esto sucede inmediatamente (en minutos a 2 horas) después de la ingestión de leche de vaca o productos que la contengan. **(21)**

La anafilaxia puede observarse con una presentación bifásica y una forma dependiente de anafilaxia dependiente de ejercicio. Esta ha sido observada en niños con APLV reconocida incluso después de alcanzar tolerancia. **(21-22)**

Los reportes de la frecuencia de APLV como causa de anafilaxia se observan en la literatura en 10.9% entre niños que requieren una o más dosis de epinefrina hasta 11, 14, 22 y 28 % de los

episodios de anafilaxia en la población pediátrica. En el Reino Unido, la ingesta de leche ha sido registrada en 4 casos de anafilaxia fatal en 10 años y compromete el 10.9% de los casos fatales o casos fatales de reacciones anafilácticas. **(21-22)**

Reacciones Gastrointestinales

Síndrome de **alergia oral** - Está bien descrito en adultos después de la ingesta de vegetales frescos o frutas fresca, pero en menor frecuencia en pacientes pediátricos. En este grupo de edad, la hinchazón de los labios es comúnmente observada como efecto adverso a las pruebas de retos alimentarios. **(23)**

Lengua Geográfica - Se identifica clínicamente por la presencia de placas únicas o múltiples sin papilas de carácter cambiante y confluyente, con centro eritematoso y con borde discretamente elevado, de color blanco-amarillento. Histológicamente se describe como un proceso superficial que consiste en la descamación de la capa de queratina de las papilas linguales e inflamación del corium. En algunos casos suele haber ulceración, la lengua geográfica puede ser una condición crónica e intermitente y suele haber una mayor asociación con enfermedades como rinitis alérgica, asma y dermatitis atópica. **(24)**

Alergia gastrointestinal inmediata - El vómito después de la ingesta de leche ha sido descrito, de manera aislada o como parte de una reacción alérgica o anafiláctica. La diarrea es usualmente observada como parte de síntomas retardados, pero también puede ser inmediata.

Las evacuaciones melénicas en los recién nacidos después de la ingesta de fórmula maternizada en las primeras 24hrs de vida ha sido atribuida a una reacción mediada de APLV mediada por IgE. Los síntomas que aparecen muy temprano en la vida sugieren sensibilización in útero. **(25)**

Existen condiciones como la enfermedad intestinal inflamatoria o intestino irritable en donde los síntomas pueden inducir la sospecha de reacciones clínicas a la leche, es importante diferenciar estas condiciones por la historia clínica ya que no siempre están relacionadas con antecedente de ingesta alimentaria, y en particular en pacientes con desórdenes psicológicos que atribuyen reacciones adversas a la ingesta de leche de vaca. **(26)**

Reacciones cutáneas

Mediadas por IgE como urticaria aguda o angioedema: La urticaria ha sido reportada en diferentes contextos como inhalación o contacto accidental con la piel, algunas veces con consecuencias severas. La inyección de drogas contaminadas con leche ha sido descrita como desencadenante de fuertes reacciones cutáneas en pacientes con APLV severa. **(27)**

Dermatitis Atópica.- Al menos un tercio de los niños jóvenes con enfermedad moderada a severa sufren de alergia alimentaria, que puede afectar directamente el curso de la dermatitis atópica. La frecuencia de APLV en la dermatitis atópica (DA) varía de acuerdo a las condiciones que se evalúa. La dermatitis atópica inducida por APLV puede ocurrir en neonatos con peso extremadamente bajo al nacer. Entre los niños eczematosos, se relaciona edad más temprana de presentación y gran severidad del eccema a la mayor frecuencia de niveles elevados de IgE específica a la leche de vaca. **(28)** En dos estudios se observó que la frecuencia de alergia oral se relacionó con la severidad de las lesiones en la piel (33% de los pacientes con DA moderada y 93% de los pacientes con DA severa también presentaban alergia alimentaria). **(29)** Una restricción alimentaria apropiada no curará la enfermedad pero mejorará la condición cutánea existente. En un estudio de casos de pacientes tratados por gastroenterólogos, el eritema umbilical y periumbilical (“ombiligo rojo”) una forma localizada de DA, se observó una asociación con intolerancia a la leche de vaca. **(30)**

Neurológicas

Algunas alergias alimentarias, particularmente la APLV ha sido hipotéticamente implicadas en epilepsia y reportes de una alta sensibilización a la leche de vaca entre niños epilépticos necesitan ser confirmados con retos de ingesta oral. **(31)**

Otros síntomas

Mediados por IgE son la hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia, que es caracterizada por niveles disminuidos de IgG e IgA y respuesta funcional de anticuerpos preservada. **(32)**

Los niños con inmunodeficiencias primarias como los síndromes hiper-IgE pueden también presentar APLV en el contexto de estas condiciones **(33)**

REACCIONES NO MEDIADAS POR IgE

Síndromes Gastrointestinales.

Los niños con alergia a la proteína de la leche pueden presentar vómito, diarrea crónica, malabsorción y falla de medro. Una amplia variedad de presentaciones retardadas como el Reflujo Gastroesofágico (ERGE), cólicos , enteropatía y constipación puede ser considerada como parte del espectro de la APLV. Muchos de estos síndromes no son mediados por IgE y derivan de otras etiologías autoinmunes. En los intestinos la edad presentación de APLV varía, iniciando desde la edad neonatal. En estudios de ERGE la mitad de los pacientes con alergia alimentaria confirmada mostraron evidencia de cambios inflamatorios en el estómago o duodeno. **(34)**

Gastroenteropatía eosinofílica- La leche y la soya son los mayores alérgenos en la esofagitis eosinofílica alérgica, un desorden caracterizado por la inflamación eosinofílica del esófago. Los síntomas son sugestivos de reflujo gastroesofágico que no responde a las terapias convencionales del reflujo. Problemas de alimentación, vómitos, dolor abdominal, disfagia e impactación fecal también han sido observados. El rol de la alergia alimentaria en la gastroenteritis eosinofílica, que es la gastroenteropatía del estómago y los intestinos, es menos claro que en la esofagitis eosinofílica. Los síntomas incluyen dolor abdominal, náusea, diarrea y pérdida de peso. **(35)**

Enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos- Los síndromes producidos por la ingesta de proteína alimentaria de enteropatía y enterocolitis no son mediados por IgE, y típicamente se presentan con vómito profuso y diarrea 2 a 3 horas después de la ingesta del alérgeno ofensor causando deshidratación profunda y letargia. Tres cuartos de los niños afectados se observan agudamente enfermos y cerca del 15% tienen hipotensión que requiere hospitalización. **(36)**

Mehr y cols. reportaron que un cuarto de los episodios de esta naturaleza en niños pequeños se manifestó con hipotermia (menos de 36°C). La diarrea puede ocultar sangre y el moco fecal revela leucocitos y eosinófilos. La exposición crónica al alérgeno ofensor resulta en una presentación clínica menos aguda que consiste en falta de medro e hipoalbuminemia. **(37)**

Proctitis, proctocolitis y enterocolitis inducido por proteínas alimentarias- Usualmente se presenta a los 6 meses de vida y en otros casos de niños que presentan trazas de sangre en moco fecal, evacuaciones disminuidas en consistencia y ocasionalmente diarrea, alimentados con seno materno o fórmula maternizada. La mayoría de los niños con proctocolitis alérgica responde a la eliminación de las proteínas de la leche de vaca, aunque algunos requieren de eliminación adicional de la soya o ingesta de fórmula altamente hidrolizada. **(38)**

Reflujo Gastroesofágico - Aunque debatidos, los síntomas de reflujo gastroesofágico pueden asociarse a APLV. Sin embargo, el reflujo gastroesofágico no suele ser la única manifestación de la APLV. En casos subyacentes de reflujo, la esofagitis eosinofílica y la gastroenteropatía inducida por proteínas alimentarias, deben ser estudiadas en pacientes con enfermedad de reflujo gastroesofágico y síntomas sospechados de alergia a las proteínas de la leche. **(39)**

Cólico infantil - El rol de la proteína de la leche de vaca en el cólico infantil y la constipación en la infancia, permanece controversial .La mejoría de los síntomas de cólico en pacientes después de la eliminación de la proteína de la leche se ha demostrado en pruebas de reto. **(40)**

Estreñimiento - La intolerancia a la leche y la APLV se han sugerido como causa de estreñimiento en lactantes y niños, especialmente en aquellos con constipación crónica refractaria. En más de la mitad de un grupo de niños con constipación crónica refractaria, los síntomas fueron relacionados con la leche de vaca en retos alimenticios doble ciego o abiertos. **(41)** Las biopsias demostraron proctitis con infiltración eosinofílica de la mucosa rectal y reducción del grosor de la mucosa del recto, así como hiperplasia linfonodular en el íleo terminal y colon. **(42)** Un estudio de casos describe dificultad para la defecación espontánea similar a la observada en la enfermedad de Hirschprung. **(43)**

Otras manifestaciones gastrointestinales se describen en neonatos incluyendo vómitos biliares, evacuaciones con pérdida masiva de sangre con eosinofilia periférica, infiltración eosinofílica de la lámina propia, y serología positiva para IgE específica para leche de vaca confirmando el diagnóstico de APLV. **(44)**

DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A LA PROTEINA DE LA LECHE DE VACA.

Como en cualquier campo de la medicina, el diagnóstico de APLV comienza con la sospecha clínica. Si el paciente reporta reacciones a la leche, un interrogatorio apropiado puede clarificar muchos aspectos del diagnóstico. Los antecedentes de importancia son en particular: Edad de presentación, naturaleza de los síntomas, frecuencia de la manifestación, tiempo entre la ingesta e inicio de los síntomas, método de preparación de la leche, reproducibilidad de la reacción, intervalo de tiempo de la última reacción, influencia de factores en la manifestación (por ejemplo ejercicio, cambios hormonales, estrés emocional), consumo de lácteos, monitoreo del crecimiento, detalles de la alimentación temprana (duración de la lactancia, ingesta de fórmulas maternizadas, edad y naturaleza de la ablactación). **(45)**

Los diferentes métodos diagnósticos para realizar el diagnóstico descrito en la literatura son los siguientes: **(45-46)**

- a) Reto abierto, reto simple ciego y doble ciego controlado por placebo.
- b) Pruebas cutáneas, incluyendo las pruebas de prick cutáneas inmediatas y pruebas de parche atópico.
- c) Evaluación de IgE sérica alimento-específica (RAST).

Reto abierto.

El reto abierto es desenmascarado, no ciego, se administran comida en su forma natural, usualmente se realiza si existen síntomas objetivos como urticaria y sibilancias y el margen de sesgo es bajo. Se usa como prueba de screening habitualmente en el consultorio, de acuerdo con un protocolo simplificado de alimentación gradual con una porción apropiada para la edad, seguido de una observación de 1 a 2 hrs. Es simple en cuanto a su metodología y reproduce la exposición natural en cantidad y forma de preparación de los alimentos; sin embargo tiene el potencial más alto de sesgo dependiendo de la edad, personalidad y tipo de síntomas. Un reto abierto negativo (sin sintomatología) objetiva claramente descarta reacciones a los alimentos, sin

embargo, un reto positivo solo con síntomas subjetivos, como comezón oral y náusea, debe ser confirmado por un reto oral doble ciego. **(47)**

Blindamiento y Cegamiento

El blindaje y cegamiento del estudio por mezcla de los alimentos en cápsulas con un vehículo o colocando comida en una cápsula opaca reduce el sesgo. En el cegamiento simple ciego, el observador conoce el alimento a ser probado pero no el paciente. En el cegamiento doble ciego, el material para realizar el reto es proveído por un tercer participante, por ejemplo, un dietista de tal manera que ni el observador, ni el paciente, ni el familiar de los pacientes son capaces de conocer de qué manera se administran los alimentos del reto, también se puede incluir el uso de placebo, de esta manera el sesgo es minimizado. **(47)**

Reto simple ciego

Este reto se puede realizar con o sin placebo, dependiendo del juicio del médico acerca de los síntomas subjetivos y la ansiedad del paciente. En el reto simple sin placebo, al paciente se le dice que la comida puede ser o no servida durante el reto. Si el alimento es tolerado sin reacciones adversas o síntomas objetivos, las conclusiones del estudio son válidas sin la necesidad de un reto con placebo. El reto simple ciego puede ser realizado en la mayoría de los casos en la práctica clínica, sin embargo el sesgo por parte del paciente puede ocurrir, si la actitud del observador es inconsistente durante todo el reto. El reto simple ciego no elimina el sesgo del observador. **(47)**

Reto Doble ciego

Actualmente, las pruebas de reto doble ciego controladas con placebo (DBPCFC) con una sensibilidad y especificidad de más de 95%, son el estándar de oro para el diagnóstico.

Antes del inicio de una prueba de reto oral, los alimentos sospechosos en relación a la reacción alérgica analizada (por ejemplo; urticaria, enterocolitis) deben ser eliminados de la dieta de 2 a 8 semanas antes. Todos los alimentos que contengan el alérgeno sospechoso deben ser estrictamente evitados. La dieta de un lactante puede ser limitada a una fórmula hidrolizada o extensamente hidrolizada. Para lactantes alimentados con pecho exclusivamente, los lácteos deben ser eliminados incluso de la alimentación de la madre o el bebé puede ser alimentado con fórmula hidrolizada o extensamente hidrolizada hasta que se identifique el alérgeno causante. Después de documentar mejoría significativa con la dieta de eliminación, la prueba puede ser llevada a cabo mientras el paciente se encuentre sin sintomatología o con mínima sintomatología y sin medicación para síntomas asociados. **(48)**

La prueba se debe realizar con supervisión médica para documentar la dosis a la cual se producen síntomas y administrar tratamiento sintomático, el cual puede incluir el manejo de la anafilaxia. El reto oral debe iniciar con una dosis baja (se intenta que la dosis sea menor que la que indujo la reacción). La dosis debe ser gradualmente incrementada hasta que la dosis acumulativa equivalga al menos a la porción estandarizada de alimento para la edad, se considera positiva al momento que se producen los síntomas y negativa en caso de que no se produjeran. **(48)**

A pesar de lo anterior descrito, estas pruebas a veces no permiten establecer el tipo de reacción alérgica asociada, son costosas, dependientes de tiempo, deben ser realizadas en un centro hospitalario y no se recomiendan en todos los casos; por lo anterior, el uso de la prueba de supresión del alérgeno y la respuesta clínica favorable o un reto abierto son suficientes para confirmar el diagnóstico, sin exponer al paciente a un factor de riesgo, como es la prueba de reto doble ciego. **(48)**

Pruebas cutáneas

Las pruebas cutáneas de alergia son reproducibles y frecuentemente utilizadas en pacientes con sospecha de alergia alimentaria mediada por IgE. Los extractos alimentarios, teniendo un apropiado control positivo y negativo deben ser aplicados mediante la técnica de piquete o

punción (“Prick Test”). En términos generales se considera positiva cuando el diámetro medio de la roncha es >3mm comparado con el control negativo.

Si una prueba es positiva debe ser interpretada como la posibilidad de que el paciente tenga reactividad a un alimento específico. Sin embargo si es negativa, confirma la ausencia de reacción mediada por IgE (valor predictivo negativo mayor del 95%). Existen ciertas predicciones a esta afirmación: a) La IgE media la sensibilidad a muchas frutas y verduras, y no es frecuentemente detectada por los preparados comerciales, al parecer debido a labilidad de los alérgenos responsables, b) los extractos comerciales algunas veces carecen del alérgeno apropiado al cual el individuo es reactivo, como se ha demostrado con el uso de alimentos frescos para pruebas cutáneas, c) Los niños menores de un año de edad pueden tener alergia mediada por IgE en ausencia de pruebas cutáneas positivas o que las ronchas sean péquelas, presumiblemente debido a falta de reactividad en la piel; y por el contrario, d) si un alimento es claramente causa de una respuesta anafiláctica grave, no se debe hacer una prueba cutánea por el riesgo que esto implica.

(49)

En años recientes ha aumentado el interés en el uso de parche para el diagnóstico de alergia alimentaria no mediada por IgE. Desafortunadamente no hay reactivos ni métodos estandarizados, por lo que su utilidad es limitada. **(50)**

Pruebas de RAST

RAST (radio allergosorbent test). Es la medida más útil *in vitro*, usada para el diagnóstico de hipersensibilidad inmediata frente a alérgenos de alimentos (IgE específica); se introdujo por primera vez en 1974. Estas pruebas de ensayo *in vitro* son similares a ELISA e identifican anticuerpos específicos contra las proteínas de la leche de vaca: alfa lactoalbúmina, betalactoglobulina y caseína (alfa s1, alfa s2 y beta), con valores de corte estandarizados mayores a 2.5 KUA/L, con una especificidad entre 88% y 90%, con una sensibilidad de 58%, y con valores predictivos positivos entre 90% y 95%, dependiendo del método utilizado.

A diferencia de las pruebas cutáneas, éstas pueden ser utilizadas, incluso, cuando el paciente está tomando antihistamínicos, y no depende del hecho de presentar un área cutánea libre para la aplicación de la misma. Al igual que las pruebas cutáneas, es altamente específica para descartar la participación de anticuerpos específicos IgE. **(51)**

En conclusión la bibliografía afirma que una dieta de eliminación con respuesta clínica favorable, o una prueba de reto abierto son suficientes para realizar un diagnóstico confiable de alergia a la proteína de la leche (48), todos los pacientes participantes en el estudio contarán con al menos la prueba de reto abierto obligatoriamente, y en algunos casos apoyándonos también en las otras formas diagnósticas (pruebas cutáneas o RAST) en caso de que se cuente con ellas.

JUSTIFICACIÓN

- Dentro de las valoraciones realizadas por Neumología Pediátrica, tanto en consulta externa como en hospitalización nos enfrentamos a manifestaciones respiratorias, de las más frecuentes: rinorrea, obstrucción nasal, epistaxis, dolor faríngeo, infecciones faríngeas recurrentes, tos crónica, sibilancias recurrentes, hipersecreción, infecciones de vías respiratorias bajas y sangrado pulmonar. Dentro de estos problemas, una de las causas puede ser la alergia a la proteína de leche de vaca, sin embargo existe poca bibliografía que desglose específicamente los síntomas y signos de este problema desde el punto de vista neumológico, por lo que en la práctica clínica al presentar los pacientes estas manifestaciones, pasa inadvertida la alergia a la proteína de la leche como factor causante. Es de suma importancia reportar las manifestaciones a nivel respiratorio condicionadas por la alergia a la proteína de la leche, para incluirlas posteriormente en protocolos de estudio como tos crónica, sibilancias recurrentes o neumonía recurrente y así tener un diagnóstico oportuno, evitando complicaciones a nivel pulmonar, que deterioran la calidad de vida del paciente. Así también, nuestro propósito será difundir el conocimiento de que el diagnóstico se puede hacer principalmente por prueba de reto abierto, ya que en nuestro medio esta prueba es la más accesible y aprobada por la literatura mundial, y así posteriormente dar a conocer estos conocimientos para sensibilizar a los profesionales de la salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: PREGUNTA.

¿Cuáles son las manifestaciones respiratorias más comunes en los pacientes pediátricos con alergia a la proteína de leche de vaca, que son atendidos en la UMAE de CMN La Raza en los servicios de neumología, gastroenterología y alergia e inmunología pediátrica?

OBJETIVO GENERAL

- ⦿ DETERMINAR CUALES SON LAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS MAS COMUNES EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA, QUE SON ATENDIDOS EN LA UMAE DE CMN LA RAZA EN LOS SERVICIOS DE INMUNOLOGIA Y ALERGIAS, NEUMOLOGIA PEDIATRICA Y GASTROENTEROLOGIA PEDIATRICA

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. *Detectar cuál es la manifestación más frecuente a nivel de vía respiratoria superior en alergia a la proteína de leche de vaca.*
2. *Detectar cuál es la manifestación más frecuente a nivel de vía respiratoria inferior en alergia a la proteína de leche de vaca.*
3. *Identificar las manifestaciones respiratorias y manifestaciones gastrointestinales asociadas en pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca.*
4. *Determinar el tiempo que pasa entre el inicio de las manifestaciones respiratorias y diagnóstico certero a la alergia a la proteína de la leche de vaca.*

MATERIAL Y MÉTODOS

1.- LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO:

Departamentos de Neumología Pediátrica y Gastroenterología pediátrica del Hospital “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”. Instituto Mexicano del Seguro Social. México D.F.

Departamento de Alergia e inmunología del Hospital de especialidades, Centro Médico Nacional “La Raza”. Instituto Mexicano del Seguro Social. México D.F.

2.- RECURSOS HUMANOS

- 1 Asesor de Tesis (Dra. Silvia Graciela Moysén Ramírez)
- 1 Asesor metodológico (Dr. Francisco Cruz Olivo)
- 1 Investigador asociado (Dra. María Dolores Mogica Martínez)
- 1 Tesista (Dr. Alfonso Díaz Novelo)
- 1 capturista de datos

3.-UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluyeron a todos los pacientes que estén captados con diagnóstico de Alergia a la proteína de leche de vaca de los servicios de neumología, gastropediatría y/o alergia e inmunología de los servicio de la UMAE Hospital General Centro Médico La Raza y Hospital de Especialidades, centro Médico Nacional “La Raza”.

4.-DISEÑO DEL ESTUDIO

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO Y DESCRIPTIVO

Por el control de la maniobra: Observacional

Por la captación de la información: Prospectivo

Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal

5.-TAMAÑO DE LA MUESTRA

TAMAÑO DE MUESTRA NECESARIO

Se incluyeron a 36 pacientes que cumplieron con criterios diagnósticos de alergia a la proteína de leche de vaca de la UMAE Hospital General Centro Médico La Raza procedentes de los servicios de Neumología, Gastroenterología y Alergia e inmunología Pediátricas.

En base a la fórmula para prevalencias en una población abierta, tomando en cuenta la prevalencia ASMA en pacientes pediátricos con alergia a la proteína de la leche de vaca (10%) con un intervalo de confianza de 0.05

$$N = \frac{Z(\alpha)^2 PQ}{D^2}$$

Se explica lo siguiente:

Z_α= nivel de confianza (0.05)

P=Prevalencia del Asma en niños con alergia a la proteína de la leche (0.1)

Q= 1- P

D= nivel de precisión (10%)

Pacientes necesarios = 34

6.-CRITERIOS DE SELECCIÓN

a. CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes del género femenino y masculino.
2. Edad entre 0 a 16 años.
3. Pacientes que cumplieron con criterios clínicos sugestivos con manifestaciones respiratorias de APLV, que cumplieron con prueba de reto abierto positivo y/o alguna otra de las formas diagnósticas descritas previamente para realizar el diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca.
4. Consentimiento informado por el familiar o tutor legalmente responsable.

b.CRITERIOS DE NO INCLUSION

1. Pacientes con Diagnósticos agregados que pudieron tener manifestaciones pulmonares.
 - a. Asma no alérgica.
 - b. Fibrosis quística.
 - c. Displasia broncopulmonar.
 - d. Discinecia ciliar primaria.
 - e. Otras malformaciones de la vía aérea.

b. CRITERIOS DE EXCLUSION

- a. Pacientes con enfermedades cardiacas.
- b. Pacientes con enfermedades neurológicas.
- c. Pacientes con enfermedades digestivas (reflujo primario, malformaciones digestivas, enfermedad celiaca).
- d. Pacientes con enfermedades autoinmunes.
- e. Pacientes con inmunodeficiencias primarias.

c. CRITERIOS DE ELIMINACION

Ninguno

VARIABLE INDEPENDIENTE:

ALERGIAS A LAS PROTEINAS DE LA LECHE

DEFINICION CONCEPTUAL:

La alergia alimentaria es definida como un efecto adverso a la salud que surge en consecuencia de una respuesta inmune específica y reproducible después de la exposición a un determinado alimento. Esta reacción inmunológica puede ser mediada por IgE, no mediada por IgE o mixta. **(1)**

ESCALA DE MEDICION: Cualitativa.

UNIDAD DE ANALISIS: Nominal.

DEFINICION OPERACIONAL: Diagnóstico de Alergia a la proteína de la leche por los métodos disponibles: Reto abierto, Pruebas cutáneas o RAST. (Previamente descritos en marco teórico).

VARIABLES DEPENDIENTES

TIPO DE VARIABLE: Edad.

ESCALA DE MEDICION: Numérica o Cuantitativa.

UNIDAD DE ANALISIS: Continua.

DEFINICION OPERACIONAL: Meses y Años.

DEFINICION CONCEPTUAL: Es el tiempo transcurrido entre día, mes y año de nacimiento y el día, mes y año en que ocurrió y/o se registro el hecho vital. **(52)**

TIPO DE VARIABLE: Sexo.

ESCALA DE MEDICION: Cualitativa, Nominal.

UNIDAD DE ANALISIS: Dicotómica.

DEFINICION OPERACIONAL: Masculino y femenino.

DEFINICION CONCEPTUAL: Es la característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres y mujeres. **(53)**

TIPO DE VARIABLE: Tiempo de la enfermedad.
ESCALA DE MEDICION: Cuantitativa, numérica.
UNIDAD DE ANALISIS: Continua.
DEFINICION OPERACIONAL: Días, meses y años.
DEFINICION CONCEPTUAL: El tiempo cumplido a partir del inicio de la enfermedad. **(53)**

TIPO DE VARIABLE: Número de Recaídas.
ESCALA DE MEDICION: Numérica.
UNIDAD DE ANALISIS: Discreta.
DEFINICION OPERACIONAL: Numero de recaídas.
DEFINICION CONCEPTUAL: Número de veces referidas por el paciente donde la agudización de la enfermedad, amerita revaloración médica y disminuye su calidad de vida. **(53)**

TIPO DE VARIABLE: Tos.
ESCALA DE MEDICION: Cualitativa.
UNIDAD DE ANALISIS: Nominal Dicotómica.
DEFINICION OPERACIONAL: Presencia o Ausencia de Tos.
DEFINICION CONCEPTUAL: Consiste en una espiración forzada con glotis cerrada al principio, que después, cuando se ha alcanzado cierto grado de presión, se abre, expulsándose el aire a gran velocidad y produciendo el ruido característico. **(54)**

TIPO DE VARIABLE: Dificultad respiratoria.
ESCALA DE MEDICION: Cualitativa.
UNIDAD DE ANALISIS: Nominal Dicotómica.
DEFINICION OPERACIONAL: Presencia o Ausencia de Dificultad respiratoria.
DEFINICION CONCEPTUAL La dificultad respiratoria es un estado clínico en el cual el aparato respiratorio no logra cumplir la función de equilibrio entre oxigenación y ventilación, haciendo acopio de mecanismos compensadores que en forma general se manifiestan con aumento de la frecuencia respiratoria y el uso de músculos accesorios de la respiración. **(54)**

TIPO DE VARIABLE: Sibilancias.
ESCALA DE MEDICION: Cualitativa.
UNIDAD DE ANALISIS: Nominal Dicotómica.
DEFINICION OPERACIONAL: Presencia o Ausencia sibilancias.
DEFINICION CONCEPTUAL: Es la coloración azulada de la piel y las mucosas cuando la hemoglobina reducida es mayor de 5 g/dl. **(54)**

TIPO DE VARIABLE: Opresión Torácica.
ESCALA DE MEDICION: Cualitativa.
UNIDAD DE ANALISIS: Nominal Dicotómica.
DEFINICION OPERACIONAL: Presencia o Ausencia de opresión torácica.
DEFINICION CONCEPTUAL: Es una sensación de peso o molestia que se siente en la parte anterior del pecho, desde el abdomen superior hasta el cuello. **(54)**

TIPO DE VARIABLE: Rinorrea.

ESCALA DE MEDICION: Cualitativa.

UNIDAD DE ANALISIS: Nominal Dicotómica.

DEFINICION OPERACIONAL: Presencia o Ausencia de Rinorrea. **(55)**

DEFINICION CONCEPTUAL: Es el flujo o emisión abundante de líquido por la nariz, generalmente debido a un aumento de la secreción de mucosidad nasal, se asocia a causas alérgicas e inflamatorias.

TIPO DE VARIABLE: Otitis.

ESCALA DE MEDICION: Cualitativa.

UNIDAD DE ANALISIS: Nominal Dicotómica.

DEFINICION OPERACIONAL: Presencia o Ausencia de Otitis.

DEFINICION CONCEPTUAL: La otitis es la inflamación del oído en cualquiera de sus secciones. **(55)**

TIPO DE VARIABLE: Faringitis.

ESCALA DE MEDICION: Cualitativa.

UNIDAD DE ANALISIS: Nominal Dicotómica.

DEFINICION OPERACIONAL: Presencia o Ausencia de Faringitis.

DEFINICION CONCEPTUAL: La faringitis es una inflamación aguda de la mucosa orofaríngea, también denominada bucofaríngea o faringe media, situada por detrás de la boca, abarcando desde el borde inferior del velo del paladar hasta el borde superior de la epiglotis. **(55)**

TIPO DE VARIABLE: Amigdalitis.

ESCALA DE MEDICION: Cualitativa.

UNIDAD DE ANALISIS: Nominal Dicotómica.

DEFINICION OPERACIONAL: Presencia o Ausencia de Faringoamigdalitis.

DEFINICION CONCEPTUAL: Ocurre cuando la inflamación aguda se localiza especialmente en las Amígdalas palatinas y en otras formaciones linfoides de la bucofaríngea. **(55)**

TIPO DE VARIABLE: Laringotraqueobronquitis.

ESCALA DE MEDICION: Cualitativa.

UNIDAD DE ANALISIS: Nominal Dicotómica.

DEFINICION OPERACIONAL: Presencia o Ausencia de Laringotraqueobronquitis.

DEFINICION CONCEPTUAL: Enfermedad respiratoria aguda, caracterizada por tos traqueal, estridor laríngeo y disfonía, constituyendo los datos clínicos de la enfermedad. **(55)**

TIPO DE VARIABLE: Bronquiolitis.

ESCALA DE MEDICION: Cualitativa.

UNIDAD DE ANALISIS: Nominal Dicotómica.

DEFINICION OPERACIONAL: Presencia o Ausencia de Bronquiolitis.

DEFINICION CONCEPTUAL: Primer episodio bronco-obstructivo en niños menores de dos años, usualmente de etiología viral, que inicia como infección de vías aéreas superiores seguida de aparición de sibilancias o ruidos bronquiales. **(55)**

TIPO DE VARIABLE: Neumonía.

ESCALA DE MEDICION: Cualitativa.

UNIDAD DE ANALISIS: Nominal Dicotómica.

DEFINICION OPERACIONAL: Presencia o Ausencia de Bronquiolitis.

DEFINICION CONCEPTUAL: La neumonía es una enfermedad infecciosa que cursa con inflamación del parénquima pulmonar y que clínicamente se caracteriza por un proceso febril acompañado o no de síntomas respiratorios y una radiografía de tórax con infiltrado pulmonar. **(55)**

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

- 1- Se incluyeron a 36 pacientes con diagnóstico Alergia a la proteína de leche de vaca, se les asignó una cita para el interrogatorio y exploración, así como dar requisición de Radiografía para que el día de cita de interrogatorio la lleven consigo.
- 2- El día del interrogatorio, exploración física (Dra. Moysén y Dr. Díaz) análisis de Radiografía inicial se detectaron criterios de eliminación en caso de existir, así como diagnósticos asociados que puedan tener manifestaciones pulmonares por otras etiologías.
- 3- Se llenó la hoja de captura de datos.
- 4- Se analizaron los resultados.

9. ANALISIS ESTADÍSTICO

Observación directa, Porcentajes, Asociaciones.

10. RECURSOS PERSONAL, FÍSICO Y FINANCIERO

Se cuenta con personal Médico para brindar la atención necesaria a los participantes.

Las radiografías de Tórax fueron dotadas por la UMAE Hospital General Centro Médico la Raza.

11. FACTIBILIDAD:

Somos un hospital de tercer nivel el cual cuenta con los servicios adecuados como neumología pediátrica, gastropediatria, alergia e inmunología, todos estos servicios involucrados colaborarán con la realización de este protocolo.

12. DIFUSIÓN DE RESULTADOS:

- a) El proyecto se presenta como tesis de postgrado para obtener el diploma de especialista de pediatría médica.
- b) Se presentara en congresos relacionados de la especialidad.
- c) Se solicitara la publicación del estudio en una revista indexada.

13. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se llevaron a cabo en el estudio de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki, la ley General de Salud de la República Mexicana y la normatividad del Instituto Mexicano del Seguro Social y que tienen consistencia con las Buenas Prácticas Clínicas y los requerimientos regulatorios aplicables.

14. INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO DE LOS PADRES

El investigador se aseguró que el participante y el tutor reciban información adecuada verbal y escrita acerca de la naturaleza, propósito y beneficios del estudio. También se les debe notificar que están en libertad de no aceptar el estudio. A cada uno se le dará la oportunidad de hacer preguntas y tiempo para su consideración. Se dará al participante una copia de la información, incluyendo la forma de consentimiento Informado. El investigador principal guardará el original.

Se adjuntan las formas de consentimiento y de información al Tutor (anexo 1).

RESULTADOS

Se realizó un estudio que incluyó 36 pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca, cuyos datos se recabaron por un cuestionario, obteniendo los pacientes a través de los servicios de Neumología, gastroenterología y alergias e inmunología pediátricas.

De este grupo de pacientes 38.8% (N 14) fueron hombres y 61.1% (N 22) fueron mujeres; teniendo una relación de 1:1.5. Tabla 1.

Con un promedio de edad en meses de 33.1 (2.7 años) en el momento del interrogatorio.

Dentro de los antecedentes heredofamiliares de los pacientes, el 100% (N 36) tuvieron antecedentes heredofamiliares positivos, los cuales, de forma desglosada son los siguientes:

El 66.6% (N 21) tenía antecedentes de Diabetes Mellitus 2 (DM2), el 55.5% (N 20) neumopatía sin especificar, el 38.8 % (N 14) Hipertensión Arterial (HAS), el 16.6% (N 6) antecedentes oncológicas, el 5.5% (N 2) de enfermedades Reumatológicas, y el 2.7% (N 1) con Cardiopatía.

El 94% (N 34) presentó antecedente familiar de atopia, de estos mismos el 63.8% (N 23) presentaba algún familiar con diagnóstico de Asma, y el 33.3% (N 12) presentaba algún familiar con diagnóstico de rinosinusitis alérgica y en conjunto Asma y Rinitis Alérgica el 13.8 % (N 5). Cabe mencionar que, de los pacientes con antecedente heredofamiliar atópico (N 34), el 100% (N 34) era un familiar de primera línea (padre, madre o hermanos). Gráfica 1.

Dentro de los antecedentes perinatales, el 33.3 % (N 12) fue obtenido por vía vaginal y el 66.6% (N 24) fue obtenido vía abdominal, el 27.7% (N 10) fue producto de la primera gestación, 38.8% (N 14) fue producto de la segunda gestación, 25% (N 9) de la tercera gestación y el 8.3% (N 3) fue producto de la cuarta gestación. Del total de pacientes solo el 5.5% (N 2) fue producto único.

El 69.4% (N 25) de los pacientes fueron obtenidos a término y el 30.5% (N 11) fue pretérmino con menos de 37 SDG. Los pacientes con mayor prematuridad 5.5% (N 2), con 28 semanas de edad gestacional (se menciona no desarrollaron displasia broncopulmonar). El promedio de peso al nacer de los pacientes fue de 2.77 Kg con una talla al nacer en promedio de 47.6 cm.

En cuanto a la alimentación, encontramos que el 87.5% de los pacientes recibió seno materno, con un tiempo promedio efectivo de lactancia de 3 meses, así también encontramos que el tiempo promedio de ablactación fue de 5.8 meses y que de nuestros niños incluidos en el estudio, solo el 18.8% recibió alimentos alérgicos antes del año de edad.

Dentro de los antecedentes personales patológicos encontramos que padecieron enfermedades exantemáticas un 19.4 % (N 7), de éstos, el 85.7 % (N 6) Varicela y 14.2% (N 1) Escarlatina. Tuvieron antecedentes quirúrgicos el 19.4% (N 7) del total de pacientes y encontramos que de éstos al 42.8% (N 3,) se les realizó biopsia, cuyos reportes eran: neumonitis (N 1), neumonía persistente (N 1), biopsia intestinal con reporte de barrimiento de vellocidades duodenales (N 1). El 13.8% (N 5) presentó alguna transfusión. La Enfermedad por reflujo gastroesofágico se presentó

en el 30.5% (N 11) de los pacientes incluidos (catalogados como reflujo secundario a la alergia a la proteína de leche de vaca) y dacriostenosis en el 2.7% (N 1).

Para antecedentes atópicos, hubo rinosinusitis en un 91%, de dermatitis atópica el 25% (N 9) y con alergia a medicamentos el 11.4% (N 4), otras alergias alimentarias 22% **Gráfica 2**

De los pacientes con alergia a medicamentos, el 11.1% (N 4) fueron diagnosticados por prueba de Prick o Rast. De éstos el 50 % (N 2) resultó ser alérgico a nimesulida, 25% (N 1) para penicilina y 25% (N 1) con alergia doble para metamizol y para paracetamol.

Para alergias alimentarias, el 100% fue positivo para alergia a la proteína de la leche (APLV) diagnosticado por prueba de reto abierto y apoyándose el diagnóstico en algunos casos con pruebas de Prick o Rast. (Véase metodología)

El alimento alergénico asociado al cual nuestros pacientes presentaron mayor sensibilización por pruebas de Prick o Rast, fue a la soya con el 44.9% (N 4).

Del 100% (N 36) de los pacientes incluidos con diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV), el 100% (N 36) se diagnosticó con prueba de reto abierto, en el 33.3% (N 12) se apoyó el diagnóstico de APLV con pruebas cutáneas y el 19.4% (N 7) con pruebas séricas de RAST.

Los síntomas que presentaron al inicio de la enfermedad, fueron los digestivos con un 66 % (N 24) (náusea, hipo, distensión abdominal, reflujo, diarrea, cólico, constipación), en segundo lugar observamos los síntomas respiratorios con 22% (N 8) y el 11 % (N 4) inició con problema dermatológico. El inicio de los síntomas generales fue a los 129 días (4.3 meses), con un intervalo entre 6 días y 540 días. **Gráfica 3**

El inicio de los síntomas respiratorios fue en promedio a los 205 días (6.8 meses), con un intervalo entre 6 días y 2 años).

La edad promedio de diagnóstico efectivo de APLV fue de 18.5 meses (1.5 años).

La edad promedio de edad del inicio de los síntomas respiratorios fue de 5 meses. El 100% (N 36) de los pacientes incluidos en el estudio se presentó positivo para manifestaciones respiratorias con síntomas intermitentes (91%), con agudizaciones. Los síntomas son desglosados de la siguiente forma:

Para vía respiratoria ALTA: 83.3% (N 30) con rinorrea, el 94% (N 34) con tos, el 80.5% (N 29) obstrucción nasal y el 19.4% (N 7) odinofagia, descarga posterior 33% (N12). **Gráfica 4**

Para vía respiratoria BAJA: 100% (N 36) con tos, 97.2% (N 35) dificultad respiratoria, el 88.8% (N 32) sibilancias, el 30% (N 11) roncus, 33.3% (N 12) con disfonía. El 27.7% (N 10) y un 5.5 % (N 2) estridor. Existió fiebre en el 25% desencadenada por APLV en cuadro de agudización de vía respiratoria. **Gráfica 5**

Por diagnósticos de patología respiratoria alta, de los que sobrepasaban el año de edad (N 8) el 100% tenía más de 5 cuadros respiratorios altos por año, del total de los pacientes incluidos en el estudio, el 91.6% (N 33) presentó rinitis, el 91.6% (N 33) Faringoamigdalitis, 13.8% (N 5) presentó otitis, 2.77% (N 1) presentó sinusitis. **Gráfica 6**

Por diagnósticos de patología respiratoria baja, el 94% (N 34) presentó sibilancias (involucra diagnósticos de bronquiolitis, hiperreactividad bronquial, crisis asmática y sibilancias), el 47.2% (N17) neumonías, y 16 % (N6) de laringotraqueobronquitis. **Gráfica 7**

Del 47.2% (N 17) que padecieron neumonía, el 100% (N 17) se hospitalizó, el desglose de los eventos es de la siguiente manera: el 58.8% (N 10) tuvo 1 neumonía, 29.4% (N 5) tuvo 2 neumonías, 5.8% (N 1) tuvo 3 neumonías, 5.8 % (N 1) tuvo 4 neumonías. **Gráfica 8**

El 94.4% (N 34) del total de los pacientes con APLV incluidos en el estudio tuvo algún evento de sibilancias, con 189 eventos en total, con una media de 5.5 eventos, teniendo un intervalo de 1 a 20 eventos de sibilancias; de estos el 95% se maneja en el servicio de Urgencias de entradas por salida, y solo el 4.7% ameritó hospitalización por sibilancias. **Tabla1**

Del total de estos pacientes 2.9 % (N 1) tuvo una entrada, 17.6% (N 6) tuvo dos entradas, 20.5 % (N 7) tuvo tres entradas, 17.6% (N 6) tuvo cuatro entradas, 5.8% (N 2) tuvo cinco entradas, 35.2% (N 12) tuvo más de cinco entradas. **Gráfica 9**

Del total de pacientes pediátricos con diagnóstico de APLV incluidos en el estudio 66% (N 24) se presentan con síntomas digestivos, el síntoma que predominó fue el de vómito con 70% (N 17) igualmente la distensión abdominal en un 70% (N 17). Entre otros síntomas digestivos del total de pacientes incluidos, el 37% (N 9) presentó diarrea, 25% (N 6) presentó cólicos, 12.5% (N 3) presentó sangrado de tubo digestivo y 8 % (N 2) presentó estreñimiento y 4% (N 1) hipo. **Gráfica 10**

A la exploración física, cabe mencionar que los pacientes incluidos en el protocolo, al momento de realizar la exploración física, la mayoría se encontraban estables. Solo el 14.7 % (N 5) presentó al momento de la exploración física, datos clínicos de broncoespasmo, que sugerían exacerbación respiratoria de APLV, por lo que al realizar la exploración se encontraban así: El promedio de la Saturación de Oxígeno (SaO2) fue de 91%, presentaba edema de la mucosa nasal el 94.4% (N 34), rinorrea el 88.8% (N 32), hipertrofia de cornetes el 55.5% (N 20) e hipertrofia de amígdalas el 55.5% (N 20). A la auscultación de los campos pulmonares se encontraron con estertores subcrepitantes el 50% (N 18), estertores silbantes 13.8 % (N 5), estertores crepitantes el 5.5% (N 2).

Dentro de los patrones radiológicos observado con mayor frecuencia en las radiografías de tórax analizadas el 97% fue anormal, teniendo patrones Intersticiales en un 66% (N 24), Neumonía 19% (N 7), Sobredistensión pulmonar 11%(N 4) y normal un 2.7% (N 1). **Gráfica 11**

De los patrones radiológicos que incluyen imágenes intersticiales tenemos un total de 24 pacientes, de estos reticular se presentó en un 62% (N 15), Reticulonodular 16% (N 4) y en vidrio despulido un 20% (N 5). **Gráfica 12**

En cuanto a las neumonías fueron un total de 7, el 71% (N 5) lobar y el 28% (N 2) de focos múltiples. En cuanto a complicaciones de las neumonías solo 1 el 14% presentó derrame pleural.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que los pacientes con APLV fue más frecuente en el sexo femenino con relación hombre-mujer 1/1.5, en la literatura encontrada describen que las alergias alimentarias son más prevalente en el sexo masculino. En un estudio mexicano de la ciudad de Monterrey, realizado por Rodríguez Ortiz y Cols., se señala mayor prevalencia de alergia alimentaria en el sexo femenino (35 vs 22) con relación hombre-mujer de 1/1.4, coincidiendo nuestros resultados con este estudio. **(55)**

La edad promedio del diagnóstico fue de 1.5 años, siendo que los síntomas de APLV (respiratorios, digestivos y cutáneos) iniciaron a los 4.3 meses, con un desfase entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico efectivo de 13.7 meses (1.1 años) esto evidencia que la APLV es un problema de salud con bajo índice de sospecha entre los médicos de atención primaria y secundaria, esta dato es muy importante, ya que al momento del diagnóstico, el niño puede ya presentar problemas producidos por daño orgánico secundario a APLV como neumopatía crónica, esofagitis por reflujo o desnutrición crónica. **(56)**

El 94% presentó antecedente familiar de atopia, siendo el 100% era un familiar de primera línea (padre, madre o hermanos). Este hallazgo coincide con Guía de práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Alergia Alimentaria en Niños, en cuanto a los hermanos de niños atópicos la prevalencia de APLV puede ser del 40 al 60% y que los hijos de padres asmáticos presentan hasta 4 veces más riesgo alergia alimentaria con respecto a hijos de padres sanos. **(57)**

De acuerdo a Santos y Lack, el nacimiento por cesárea aumenta el riesgo para padecer APLV hasta 3 veces coincidiendo con nuestros resultados ya que encontramos un 66% que nacen por cesárea.

El 38% de los productos fueron de la segunda gestación y 27.7% de la 1ª gestación; esto no compagina con lo reportado por Santos y Luck, los cuales identifican al primer nacimiento como factor de riesgo para APLV.

Encontramos en nuestro estudio que la mayoría de los pacientes no recibieron una periodo de lactancia recomendado de 6 meses (promedio en nuestros pacientes de 3 meses), aunque si recibieron una ablactación adecuada (promedio 6 meses) e introducción de alimentos alergénicos antes del año de edad en un 18 %. Los factores de riesgo identificados en nuestro estudio para desarrollo de APLV fueron la lactancia incompleta e inicio de alimentos alergénicos antes del año de edad pero en poca población. **(58)**

En un estudio de 40 pacientes realizado por Vera J. y cols. en Hospital Universitario de Santa Fe de Bogotá, se evidencia que de entre el 35% al 52% de los pacientes incluidos en su estudio presentaron síntomas atópicos (dermatitis atópica, asma y rinitis alérgica) antes del año de edad.

En nuestro estudio encontramos que rinosinusitis se encuentra en un 91%, dermatitis atópica el 25% (N 9) y con alergia a medicamentos el 11.4% (N 4), decidimos no poner en este apartado sibilancias ya que era uno de nuestros principales objetivos. Por lo tanto nosotros tendríamos mayores porcentajes a los observados en el estudio de Colombia. **(59)**

En cuanto APLV y otras alergias alimentarias se comenta en nuestro estudio que hasta el 25% (N 9) de los pacientes incluidos tenían pruebas de Prick o Rast positivo para otros alimentos. La asociación entre APLV y otras alergias alimentarias descrita es alta. Se comenta los pacientes con APLV, a lo largo del tiempo, desarrollarán sensibilización con algún otro alimento hasta en el 52.5% de los casos. El alimento principal al cual nuestros pacientes con APLV estuvieron sensibilizados fue a la soya con el 44.9%, casi coincidiendo con la información reportada por Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. **(60)**

Fiochi y cols comentan una frecuencia de síntomas respiratorios en pacientes con APLV del 20 al 30%; en nuestro estudio se observa una frecuencia de síntomas respiratorios del 100%, tal vez sea porque la mayoría de los pacientes encuestados se obtuvieron del servicio de neumología pediátrica, pero aún así los que se obtuvieron de los otros 2 servicios igualmente tenían síntomas respiratorios.

Para vía respiratoria alta se encontró 83% con rinorrea, el 94% con tos, el 80.5% obstrucción nasal y el 19.4% odinofagia, descarga posterior 33%, encontrándose igualmente descrito por Fiochi y cols que los síntomas de vía respiratoria alta raramente se presentan de manera aislada y que se ha observado congestión nasal rinorrea y prurito nasal hasta en 70% de los niños sometidos a pruebas de reto para APLV, siendo nuestros porcentajes de presentación más altos a lo reportado por ellos.

Para vía respiratoria baja 100 % presentó tos, 97 % dificultad respiratoria, el 88 % sibilancias, el 30% roncus, 33 % con disfonía, el 27 % y un 5 % estridor. Se reportó por Fiochi y cols que los síntomas bronco-obstrutivos (sibilancias) en pacientes con APLV son de particular severidad y que denotan pronóstico no favorable en pacientes con reacciones anafilácticas.

Estos síntomas se han descrito como reacciones inmediatas mediadas por IgE y se ha observado que los niños que presentan sintomatología de vía aérea en relación con APLV desarrollará subsecuentemente alergia respiratoria. **(61)**

Nosotros encontramos que las enfermedades de vías respiratorias altas y bajas se encontraban en el 100% en nuestros pacientes, denotando una inflamación crónica de la vía aérea en su totalidad y en este ámbito vale la pena resaltar que hasta el 41% de los pacientes presenta neumonía de repetición, y el 96% eventos de sibilancias recurrentes de los que presentaban sibilancias; hecho importante ya que denota de nuevo la baja sospecha clínica de APLV en los médicos responsables de protocolizar y tratar a estos niños.

La frecuencia de síntomas digestivos en pacientes con APLV se reporta en un 50% al 60%, en nuestro estudio se presentaron en el 66 % de los pacientes. Además, se describe una asociación de reflujo gastroesofágico y APLV en un 50%, y en nuestro estudio esta asociación fue del de 47.2%, la cual es una cifra muy cercana a lo reportado por Cervantes & Cols. **(62)**

En el estudio de J. Vera & Cols de sintomatología digestiva en pacientes con APLV en el que se incluyen 40 lactantes, se identifica vómito/regurgitación en el 50%, evacuaciones diarreicas en 30%, sangrado de tubo digestivo en 20%, cólicos en un 10%. En nuestro estudio de 36 lactantes, se identifica una frecuencia de vómitos/regurgitación del 47 %, se presentó diarrea en un 25%, se presentó sangrado de tubo digestivo en un 8 % y 16 % presentó cólicos, siendo muy similar a lo reportado por ellos. **(59)**

En nuestro estudio se identifica que el 97% de los pacientes involucrados presentaron algún tipo de alteración radiológica, siendo las más frecuentes las imágenes intersticiales con 66%. En la bibliografía consultada únicamente encontramos la asociación entre ERGE e imágenes radiológicas, no así con APLV e imágenes radiológicas, encontramos así, que nuestros datos presentados, abren la oportunidad de realizar nuevos estudios en relación a APLV y alteraciones radiológicas pulmonares. **(63)**

Cabe aclarar que nos referimos a sibilancias en este estudio, a cualquier manifestación de patología respiratoria que produce un estertor silbante principalmente en espiración y consideramos que esta manifestación no es suficiente para catalogar a un paciente como asmático, sabemos que el asma es la enfermedad crónica más frecuente en el niño, y ésta no remite, sólo se controla. Además sabemos por estudios anteriores que la alergia a la proteína de leche de vaca tiene un buen pronóstico, generalmente los niños desarrollan tolerancia inmunológica hasta en 90% a los 6 años de edad, esto haría no tener criterios suficientes para encasillar el diagnóstico como Asma; tratándose la APLV como una enfermedad transitoria en la mayoría de los casos; pero podemos considerarla como un fuerte factor de riesgo desarrollar ASMA. **(64)**

CONCLUSIONES

1. El sexo más frecuente fue el femenino en una proporción de 1:1.5.
2. El 94% presentaron antecedentes heredofamiliares atópicos en la primera línea familiar.
3. Debe considerarse a la APLV en niños que presenten sintomatología desde edad temprana (respiratoria, digestiva o dermatológica) y que tengan un familiar de primer grado con atopía.
4. La edad de inicio de los síntomas en alergia a la proteína de leche de vaca (digestivo, respiratorio y dermatológico) fue a los 4.3 meses, en promedio teniendo inicio de síntomas en algunos pacientes a los 6 días de vida.
5. Los síntomas digestivos fueron los iniciales en un 66%.
6. El síntoma que predominó fue el de vómito con 47%.
7. La edad de inicio de los síntomas respiratorios en alergia a la proteína de leche de vaca es a los 6.8 meses en promedio.
8. El 100% de los pacientes presentaron síntomas respiratorios altos y bajos, teniendo presentación intermitente en un 91% de los casos.
9. Los síntomas respiratorios altos en APLV fueron, tos 94%, rinorrea 83% y obstrucción nasal 80%.
10. El síntoma respiratorio más frecuente de vía respiratoria inferior fueron la tos 100%, dificultad respiratoria 97%, y sibilancias con 94%.
11. Cumplen criterios para estudio de Neumonía recurrente el 41% de los pacientes que presentaron neumonía.
12. Cumplen criterios de estudio de sibilancias recurrentes el 96%.
13. Amerita ingresarlos en protocolos de estudio de Neumonía recurrente y sibilancia recurrente, para evitar en desfase en el diagnóstico con el inicio de síntomas.
14. Deberá de iniciarse prueba de reto en los pacientes que se encuentran con criterios de neumonía recurrente y /o sibilancias recurrentes, ya que solo es suprimir los alimentos lácteos.
15. El 97% de los pacientes presentan imágenes radiológicas anormales por lo que la APLV debe ser diagnosticada en tiempo y forma, ya que el hecho de no hacerlo implica riesgos para la salud de los pacientes, principalmente con daño permanente a los órganos y sistemas que están involucrados.

TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA 1. Características Demográficas

Características Demográficas	Valor Medio	Intervalo
Sexo	22 Femenino 14 Masculino	Relación 1-1.5
Inicio Síntomas Generales	129 días (4.3m)	6 días - 540 días
Inicio de Síntomas Respiratorios	205 días (6.8m)	6 días-230 días
Neumonías	1.5 eventos	1-4 neumonías
Sibilancias	5.5 eventos	1-20 eventos
Edad de Dx.	1.5 años	0.5 meses-16 meses

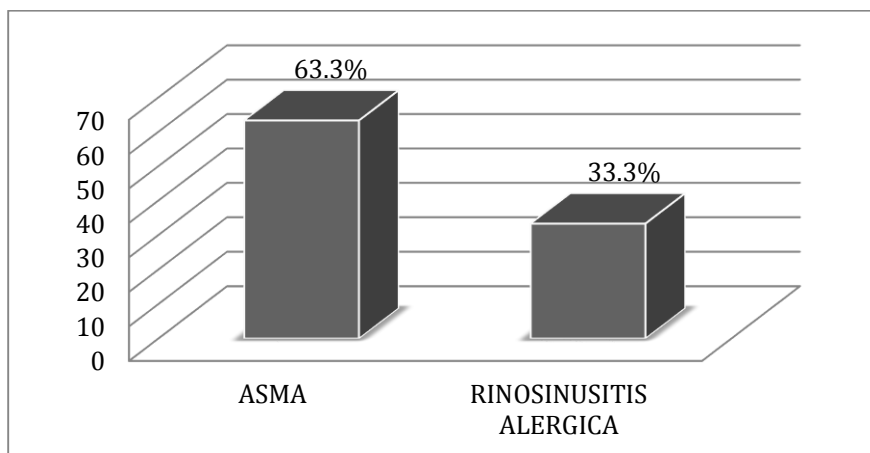


GRAFICO 1. PORCENTAJE DE AHF DE ASMA Y RINUSITIS ALÉRGICA EN PACIENTES CON APLV INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

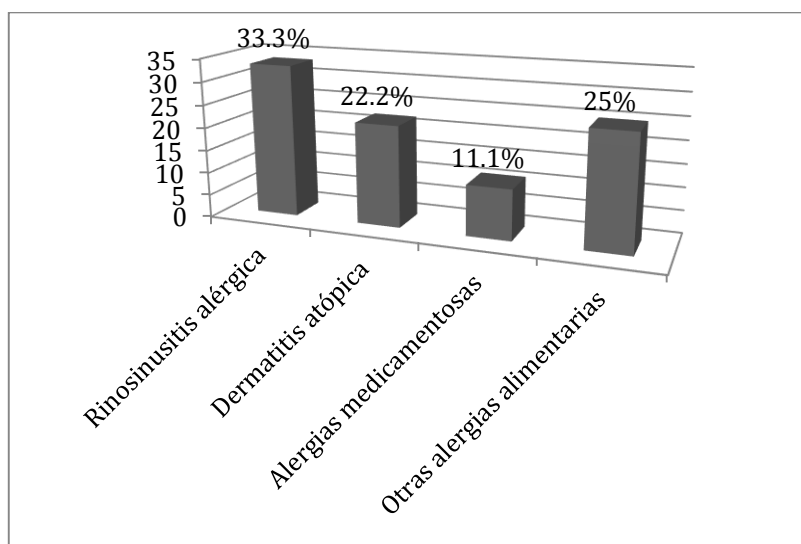


GRAFICO 2. PORCENTAJE DE MANIFESTACIONES ATÓPICAS EN PACIENTES CON APLV DESGLOSADO.

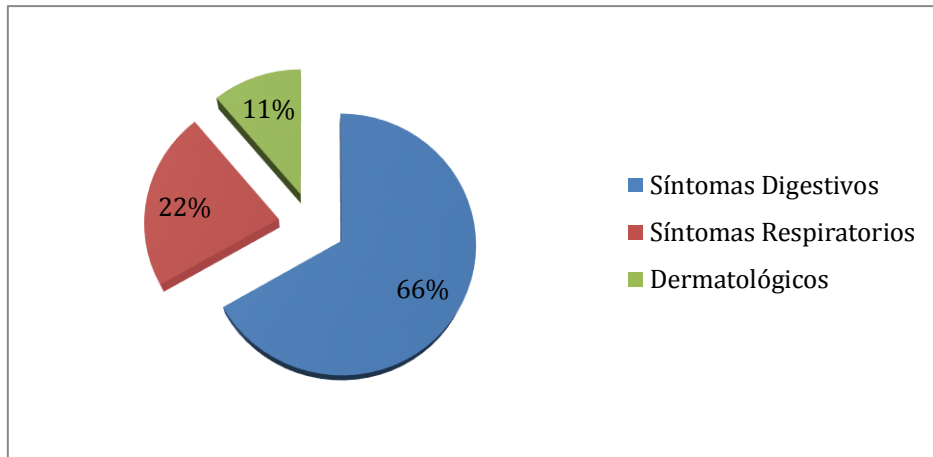


GRAFICO 3. PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE PRESENTACIÓN DE APLV AL INICIO.

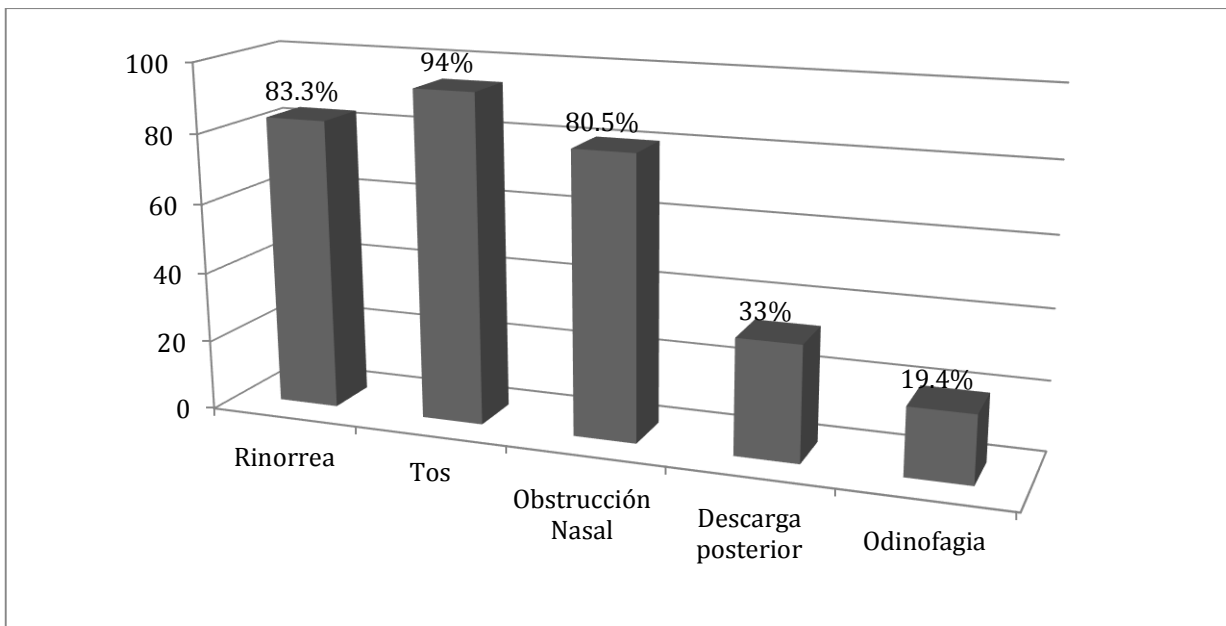


GRAFICO 4. PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE VÍA RESPIRATORIA ALTA EN PACIENTES CON APLV EN MOMENTOS DE EXACERBACIÓN.

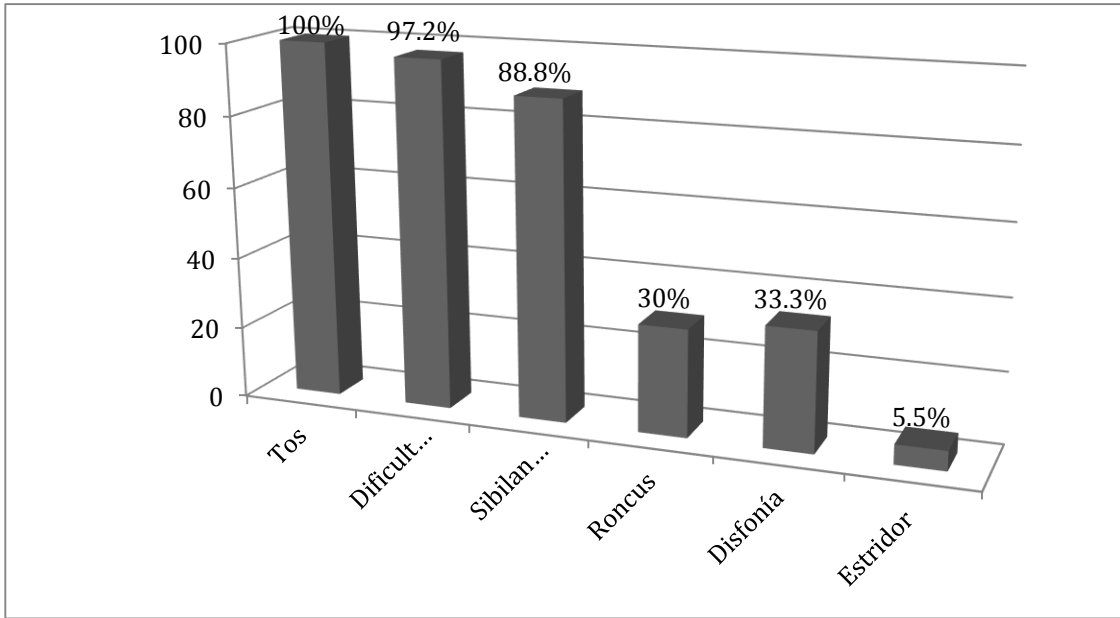


GRAFICO 5. PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE VÍA RESPIRATORIA BAJA EN MOMENTOS DE EXACERBACIÓN.

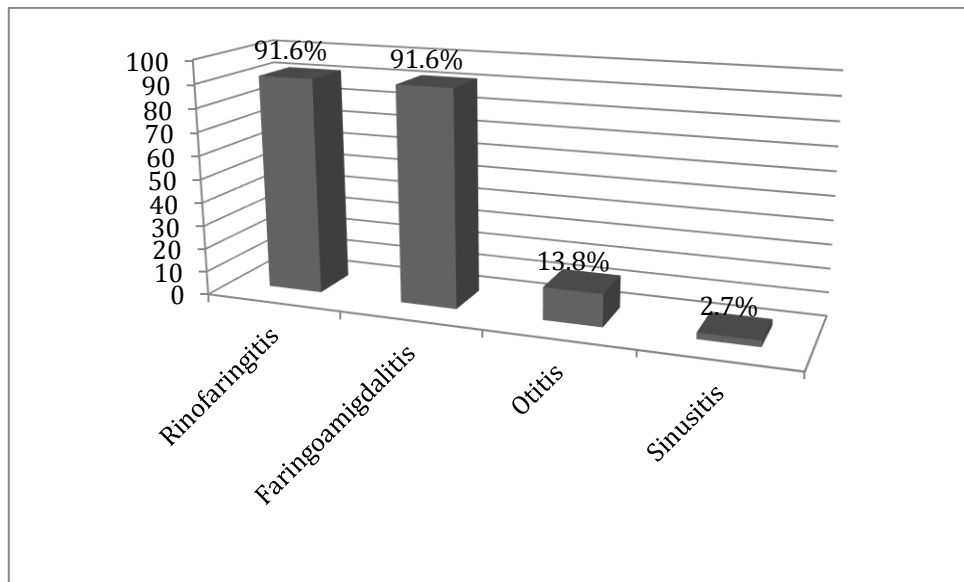


GRAFICO 6. PORCENTAJE DE MANIFESTACIONES DE VÍA RESPIRATORIA ALTA EN MOMENTOS DE EXACERBACIÓN.

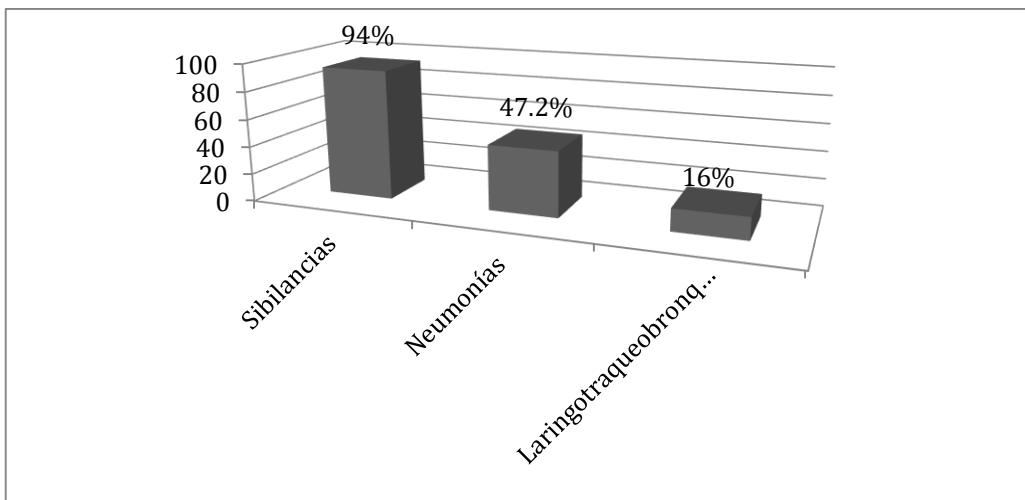


GRAFICO 7. PORCENTAJE DE MANIFESTACIONES DE VÍA RESPIRATORIA BAJA EN MOMENTOS DE EXACERBACIÓN.

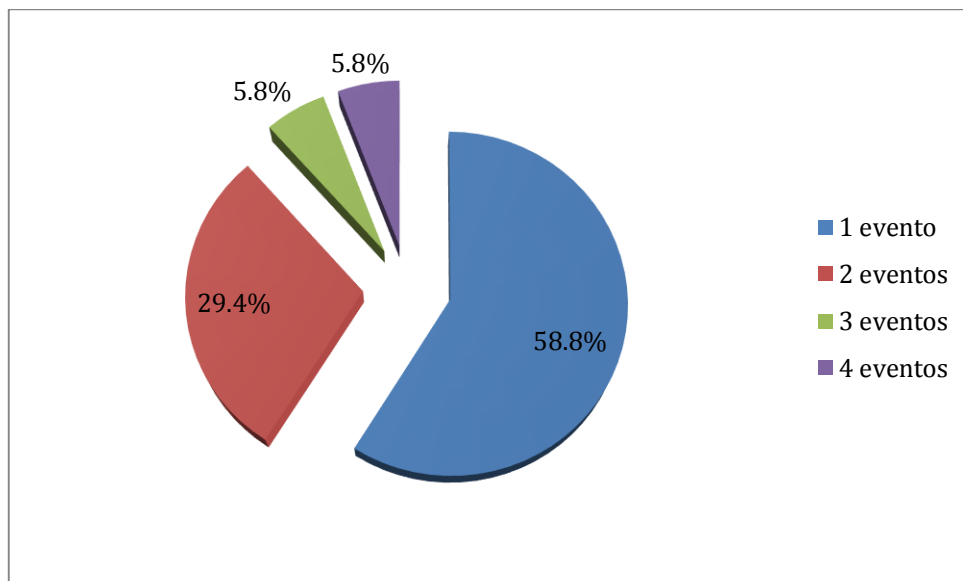


GRAFICO 8. EVENTOS DE NEUMONÍA EN PACIENTES DE APLV.

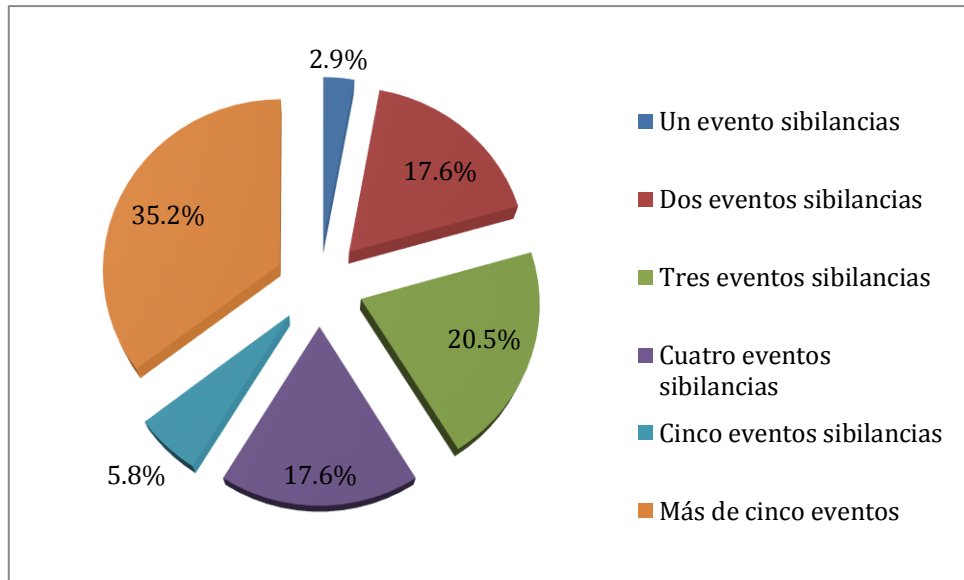


GRAFICO 9. EVENTOS DE ENTRADA POR SALIDA POR SIBILANCIAS EN PACIENTES CON APLV.

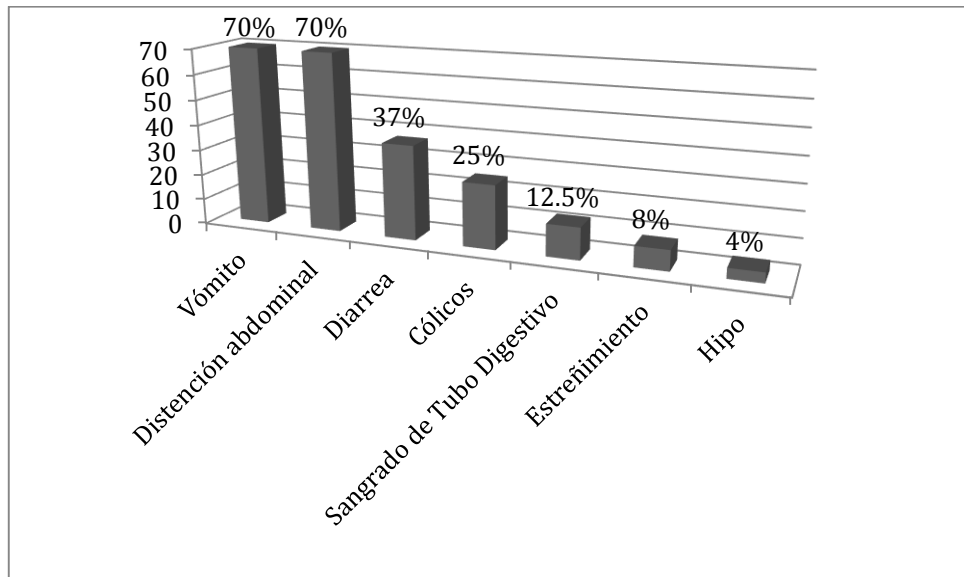


GRAFICO 10. PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DIGESTIVOS EN PACIENTES CON APLV.

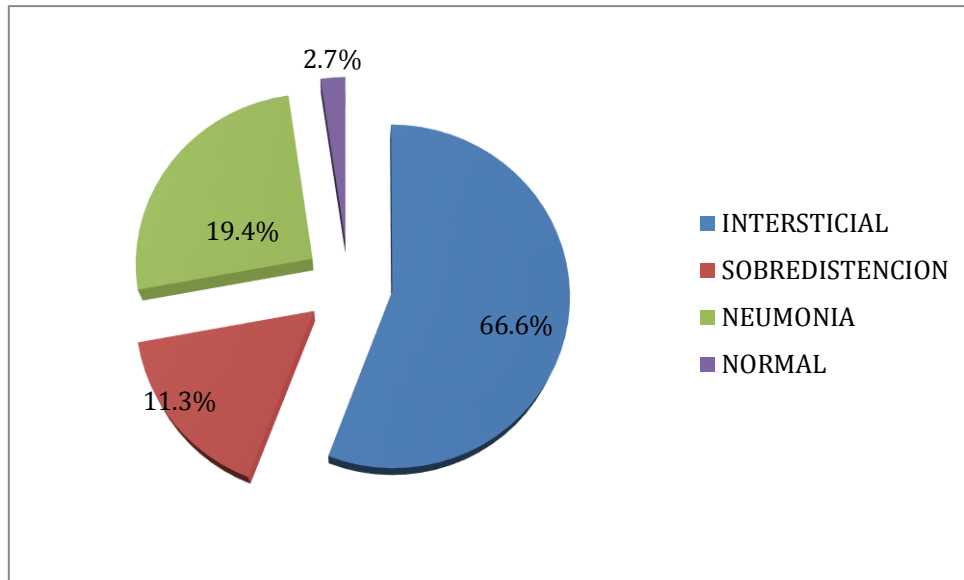


GRAFICO 11. PORCENTAJE DE DISTINTAS ALTERACIONES RADIOLÓGICAS EN PACIENTES CON APLV.

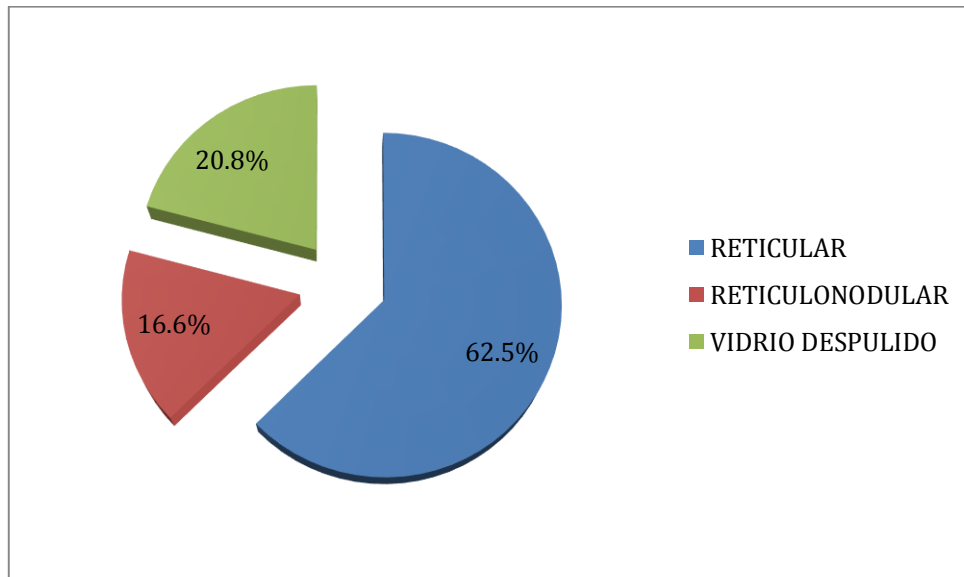


GRAFICO 12. PORCENTAJES DE ALTERACIONES RADIOLÓGICAS INTERSTICIALES EN PACIENTES CON APLV.

CRONOGRAMA DE GANT

AÑO	2			0			1		4
	Enero	Febrero	Marzo	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	
Elaboración del protocolo	X	X	X	X	X				
Aceptación del protocolo por el comité local de investigación						X			
Realización del Proyecto							X	X	
Análisis de Resultados								X	
Presentación Gráfica								X	
Publicación								X	

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Wal, J.M. 2004. Bovine milk allergenicity. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 93(5 Suppl 3): 2–11.
- (2) Kawai, M.; Kubota, A.; Ida, S.; et al. 2005. Cow's milk allergy presenting Hirschsprung's disease-mimicking symptoms. *Pediatr Surg Int.* 21(10): 850–852.
- (3) Fiocchi, A.; Brozek, J.; Schunemann H.; et al. 2010. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol. Supl* 21: 1-125.
- (4) Spergel, J.; Fiedler, J. 2005. Food Allergy and additives: triggers in asthma. *Immunol Allergy Clin North Am.* (25) :149–167.
- (5) James, J. 2003. Respiratory manifestations of food allergy. *Pediatrics.*(111):1625–163.
- (6) Gómez-Román, J.J. Hemorragias alveolares difusas pulmonares. 2008. *Arch Bronconeumol.*;44(8):428-36.
- (7) Busse, P.J.; Jarvinen, K.M.; Vila, L.; et al. 2002. Identification of sequential IgE-binding epitopes on bovine alpha(s2)-casein in cow's milk allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 129(1):93–96.
- (8) Schrandt, J.J.; Van Den Bogart, J.P.; Forget, P.P.; et al. 1993. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. *Eur J Pediatr.* 152(8):640–4.
- (9) Nowak-Wegrzyn A.; et al. 2008. Tolerance to Extensively Heated Milk in Children with Cow's Milk Allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 122(2):342-7.
- (10) Ehn, B.M.; Ekstrand, B.; Bengtsson, U ; et al. 2004. Modification of IgE binding during heat processing of the cow's milk allergen beta-lactoglobulin. *J Agric Food Chem.* 52(5):1398–403.
- (11) Caffarelli, C.; Baldi, F.; Bendandi, B.; et al. 2010. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. *Ital J Pediatr.*36:5
- (12) Walker-Smith, J. 2003. Cow's milk allergy: a new understanding from immunology. *Annal Allergy Asthma Immunol.*90: 81–83
- (13) Brandtzaeg P. 2001. Nature and function of gastrointestinal antigen-presenting cells. *Allergy.* 56:16–20
- (14) Braga, M.; Quecchia, C.; Cavallucci, E.; et al. 2011. T Regulatory cells in allergy. *Int J Immunopatol Pharmacol.* 24:555–645
- (15) Karlsson, M.; Rugtveit, J.; Brandtzaeg, P. 2004. Allergen-responsive CD4₊CD25₊ regulatory T cells in children who have outgrown cow's milk allergy. *J Exp Med.*1679–1688

- (16) Caffarelli, C.; Cataldi, R.; Giordano, S.; Cavagni, G. 1997. Anaphylaxis induced by exercise and related to multiple food intake *Allergy Asthma*.(18):245–248.
- (17) Caffarelli, C.; Terzi, V.; Perrone, F. 1996. Food related, exercise induced anaphylaxis. *Arch Dis Child*.(75):141–144
- (18) Sampson, H.A. UPDATE ON FOOD ALLERGY. 2004. *J Allergy Clin Immunol*. (113):805– 819.
- (19) Eigenmann, P.; Sicherer, S.H.; Borkowski T.; et al.1998. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics*. 101(3):E8.
- (20) Sichert, S.; Teuber, S.2004. Adverse Reactions to Foods Committee. Current approach to the diagnosis and management of adverse reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol*.(5):1146–50.
- (21) Calvani, M.; Cardinale, F.; Martelli, A.; et al. Efficiency of the new diagnostic criteria for food anaphylaxis in Italy. Submitted
- (22) .Muraro, A.; Roberts, G.; Clark, A.; Eigenmann, P.; HALKEN, S.; et al.2007. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of allergy and clinical immunology.*Allergy*.(62):857– 871.
- (23) Sugii, K.; Tachimoto, H.; Syukuya, A.; Suzuki, M.; et al. 2006. Association between childhood oral allergy syndrome and sensitization against four major pollens (Japanese cedar, orchard grass, short ragweed, alder). *Allergy*.(55):1400 –1408.
- (24) Rodríguez-García R.; Ríguez-Silva, R.; Aguilar-Ye, A.; Rodríguez-Guzmán, L. 2010. Lengua geográfica en pacientes con alergia. A propósito de tres casos clínicos. *WWW.PEDIATRIAMEXICANA.COM*.
- (25) Kalayci, O.; Akpinarli, A.; Yigit, S.; et al. 2000. Intrauterine cow's milk sensitization.*Allergy*.2000;55:408 – 409.
- (26) Mazon, A.; Solera E.; Alentado, N.; et al.2008. Frequent IgE sensitization to latex, cow's milk, and egg in children with short bowel syndrome. *Pediatr Allergy Immunol*. (19):180 –183.
- (27) Eigenmann, P.A.; Calza, A.M.;2000. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis.*Pediatr Allergy Immunol*. (11):95–100.
- (28) Guillet, G.; Guillet, M.H.1992. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis.*Arch Dermatol*. (128):187–19
- (29) Hill, D.J.; Hosking, C.S.; De Benedictis, F.M.; et al. 2008. EPAAC Study Group. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy*..(38):161–168.
- (30) Iacono, G.; Di Prima, L.; D'amico, D.; et al. 2006. The “red umbilicus”: a diagnostic sign of cow's milk protein intolerance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.(42):531–534

- (31) Frediani, T.; Lucarelli, S.; Pelliccia, A.; et al. 2001. Allergy and childhood epilepsy: a close relationship? *Acta Neurol Scand.* (104):349–352.
- (32) Bezrodnik, L.; Raccio, A.C.; Canil L.M.; et al. 2007. Hypogammaglobulinaemia secondary to cow-milk allergy in children under 2 years of age. *Immunology.*(122):140 – 146.
- (33) Hernandez-Trujillo, VP.; Nguyen, W.T.; Belleau, J.T.; ,et al.2004. Cow’s milk allergy in a patient with hyper-IgE syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 469 –474.
- (34) Nowak-Wegrzyn, A.; Muraro, A.2009. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 9(4):371–7.
- (35) Maloney, J.; Nowak-Wegrzyn, A. 2007. Educational clinical case series for pediatric allergy and immunology: allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing gastroenteropathy as manifestations of non-IgE mediated cow’s milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 18(4):360–7.
- (36) Hwang, J.B.; Lee, S.H.; Kang, Y.N.; et al. 2007. Indexes of suspicion of typical cow’s milk protein-induced enterocolitis. *J Korean Med Sci.* 22(6):993–7.
- (37) Anveden-Hertzberg, L.; Finkel, Y.; Sandstedt, B.; et al.1996. Proctocolitis in exclusively breast-fed infants. *Eur J Pediatr.* 155(6):464–7.
- (38) Arvola, T.; Ruuska, T.; Keranen, J.; et al.2006. Rectal bleeding in infancy: clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics.* 117(4):760–768.
- (39) SalvatorE, S.; VandenplaS, Y.2002. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link?. *Pediatrics* (110):972–984
- (40) Carroccio A, Scalici C, Maresi E, et al. Chronic constipation and food intolerance: a model of proctitis causing constipation. *Scand J Gastroenterol.* 2005; 40(1):33–42. [PubMed: 15841712]
- (41) Jakobsson, I.; Lothe, L.; Ley, D.; et al.2000. Effectiveness of casein hydrolysate feedings in infants with colic. *Acta Paediatr.* 89(1):18–21.
- (42) Turunen, S.; Karttunen, T.J.; Kokkonen, J.2004. Lymphoid nodular hyperplasia and cow’s milk hypersensitivity in children with chronic constipation. *J Pediatr.* 2004; 145(5):606–11.
- (43) Kawai, M.; Kubota, A.; Ida, S.; et al.2005. Cow’s milk allergy presenting Hirschsprung’s disease-mimicking symptoms. *Pediatr Surg Int.* 21(10):850–852.
- (44) Hirose, R.; Yamada, T.; Hayashida, Y.2006. Massive bloody stools in two neonates caused by cow’s milk allergy. *Pediatr Surg Int.* 22(11):935–938.
- (45) Bahn, S.L. Diagnosis of food allergy.2003. *Ann Allergy Asthma Immunol.* (90):S77–S80
- (46) Sampson, H.A.1999. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol.* (103):981–989.

- (47) Nowak-Wegrzyn A, Amal H. Assa'ad. 2009. Work Group report: Oral food challenge testing. J ALLERGY CLIN IMMUNOL.(123): (637- 639).
- (48) Sicherer SH. 2002. Food allergy: When and how to perform oral food challenges. Pediatr Allergy Immunol. (10):226-34.
- (49) Berstein I.; Li J.; Berstein D.; et al.2008. Allergy diagnostic testing: an update practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. (100):S1-S148.
- (50) Niggemann B.; Reibel S.; Wahn U.2000. The atopy patch test (APT) – A useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. Allergy. (55): 281-285
- (51) García-Ara C, et al. 2001. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity cow's milk protein in the infant. J Allergy Clin Immunol. 2001. (107):185-90.
- (52) NORMA Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999, Para la atención a la salud del niño .P 5-11
- (53) Surós Batlló A.; Surós Batlló. 8va Ed. 2004. "Semiología Médica y Técnica Exploratoria". Barcelona. Ed. Masson. (85-111)
- (54) Pérez E.; Fernández, A.Mª.2011. 1ra Ed. Técnicas Básicas De Enfermería. Procedimientos Respiratorios. Ed Mc GrawHill-Interamericana. (141-143)
- (55) Rodríguez-Ortiz P.G et al. 2009;. Características epidemiológicas de pacientes con alergia a alimentos atendidos en el Centro Regional de Alergias e Inmunología Clínica de Monterrey. Revista Alergia México 56(6)(185-91).
- (56) Ávila-Castañón L. et al. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Revista Alergia México 2005;52(5): (206-12)
- (57) Guía de práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Alergia Alimentaria en Niños. Catálogo Maestro de guías de práctica clínica: IMSS – (495 -11)
- (58) Santos AF, Lack G. 2012. Food allergy and anaphylaxis in pediatrics: update 2010-2012. Pediatr Allergy Immunol; 23: (698-706)
- (59) Vera J.; et al. 2013. Síntomas digestivos y respuesta clínica en lactantes con alergia a la proteína de leche de vaca Rev Chil Pediatr; 84 (6): (641-649)
- (60).Reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. 2002. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Vol. 26–No 6.
- (61) Fiochi & cols. 2010. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationalefor Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines.. WAO Journal P 78.
- (62) Cervantes & Cols. Actualidades en alergia a la proteína de leche de vaca. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXI Núm. 82

(63) Guía de Referencia Rápida CENETEC J69.0 Diagnóstico y tratamiento de Neumonitis por aspiración de alimentos en niños. (3-4)

(64) Plaza Martín AM. 2013. Alergia a proteínas de leche de vaca. Protoc diagn ter pediatr.(1): (51-61)

ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" DEL CENTRO
MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROYECTOS DE
INVESTIGACION

Lugar y Fecha _____

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número _____

Por medio de la presente autorizo que a mi hijo(a) _____

Participe en el proyecto de investigación.

Manifestaciones Respiratorias en Alergia a la Proteína de leche de vaca

Justificación y Objetivo: De acuerdo a que existe poca bibliografía en cuanto a las manifestaciones respiratorias en niños con alergia a la proteína de la leche de vaca el objetivo es determinar cuáles son las manifestaciones respiratorias más comunes en los pacientes pediátricos con alergia a la proteína de leche de vaca, que son atendidos en la UMAE de CMN LA RAZA en los servicios de neumología gastroenterología pediátrica, alergia e inmunología pediátricas.

Procedimientos

- a) Interrogatorio dirigido
- b) Exploración física

Beneficio al término del estudio. Tener un mayor conocimiento de la patología de mi hijo en cuanto a nivel respiratorio, para tratar y controlar los síntomas relacionados y poder llevar una mejor calidad de vida.

Riesgos: No se presentan riesgos significativos para la salud de los niños participantes.

Privacidad y Confidencialidad. Será manejada la información de acuerdo a los protocolos

Colaborador. Dr. Díaz Novelo Alfonso. Matrícula. 98362471 CEL 5543931454

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participantes podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores México, D.F, CP 06720. Teléfono (55) 56276900 extensión 21230, Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal:

Nombre y firma de quien obtiene el conocimiento : _____.

Testigo 1 _____

(Nombre, dirección, relación, firma)

Testigo 2 _____

(Nombre, dirección, relación, firma)

Anexo 2.

Hoja de Recolección de datos:

Nombre: _____ No. Afiliación: _____

Edad: _____ Fecha: _____ Folio: _____

Madre: Edad: _____ Tabaquismo + - Enfermedades atópicas + - cuál? _____

Otras: _____ G ____ P ____ C ____ A ____

Padre: Edad: _____ Tabaquismo + - Enfermedades atópicas + - cuál? _____ Otras: _____

AHF: 1. DM 2. HAS 3. Cardiopatías 4. Neumopatía 5. Enf. Reumatológicas 6. Enf. Neurológicas
7. Enf. Alérgicas ¿Quién? _____

APNP: Perinatales: G: _____ peso : _____ talla: _____ complicaciones: _____ Apgar: _____

Alimentación: Lactancia + - tiempo: _____ Ablactación: Edad: _____ Alim alerg: _____

APP: 1. Exantemáticas ¿Cuál? _____ 2. Alérgicos ¿A qué? _____

3. Hospitalizaciones ¿Número? _____ Causas: _____

4. Entradas por salida a urgencia: Numero _____ Causas: _____

1. Traumáticos 5. Intoxicaciones 6. Quirúrgicos 7. Transfusionales

Otras enfermedades: _____

Alergia a la proteína de leche de vaca Si _____ No _____

Forma de diagnóstico: Rast _____ Prick: _____ Clínico: _____

Edad de inicio de síntomas: _____ síntoma predominante al inicio: Digestivo ____ Respiratorio
____ Dermatológico _____

Síntomas Digestivos: _____ Síntomas dermatológicos: _____

Fecha de inicio de síntomas respiratorio: _____ Tipo de síntomas por cada recaída más frecuente:
____ Número de recaídas: _____ Edad al diagnóstico: _____ Medicamentos
Utilizados: _____

Antibióticos Broncodilatadores Antihistaminicos Antitusivos Expectorantes Antileucotrienos
Esteroides sistémicos Esteroides inhalados

Otros: cuales: _____

Síntomas pulmonares: tos, rinorrea, otitis, faringitis, faringoamigdalitis, disnea, cianosis, sibilancias, opresión
torácica, estridor, disfonía.

EF: Peso: _____ Talla: _____ FC: _____ FR: _____ Temp: _____ Saturación: _____

TA: _____ Dedos hipocráticos: Si No Campos pulmonares : Estertores Si NO Tipo:

(1) Crepitantes (2) Subcrepitantes (3) Estridor (4) Sibilantes

Radiografía de Tórax:

1. Infiltrado Intersticial _____ 2. Atelectasias _____ 3. Neumonías _____ 4.
Abombamiento de la pulmonar _____ 5. Ninguna _____