



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LOS  
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE  
VACA EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA EN EL PERIODO  
DE 01 DE ENERO DEL 2019 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2021.**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**

**PRESENTA:**

**DULCE MARIA GRIJALVA MORENO**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN**



**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LOS  
PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE  
VACA EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA EN EL PERIODO  
DE 01 DE ENERO DEL 2019 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2021**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**

**PRESENTA:**

**DULCE MARIA GRIJALVA MORENO**

**DR. HECTOR MANUEL ESPARZA LEDEZMA  
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL INFANTIL  
E INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE  
SONORA**

**DRA. ALBA ROCIO BARRAZA LEÓN  
JEFE DE DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN, CALIDAD Y CAPACITACIÓN  
DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**DR. JAIME GABRIEL HURTADO HUERTA  
PROFESOR TITULAR DE LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**

**DRA. ROXY ANE AYALA CASTRO  
DIRECTOR DE TESIS**

CONTENIDO	
RESUMEN.....	2
MARCO TEÓRICO .....	3
2.1 DEFINICIÓN .....	3
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	3
2.3 FACTORES DE RIESGO.....	4
2.4 FISIOPATOLOGIA.....	4
2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	5
2.6 DIAGNÓSTICO.....	6
2.7 TRATAMIENTO .....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	10
PREGUNA DE INVESTIGACIÓN.....	11
HIPÓTESIS .....	11
5.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	11
OBJETIVOS .....	12
7.1 OBJETIVO GENERAL .....	12
7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	12
MATERIALES Y METODOS.....	12
8.1 DISEÑO DE ESTUDIO .....	12
8.2 FACTIBILIDAD.....	13
8.3 UNIVERSO DE ESTUDIO.....	13
8.4 SITIO DE ESTUDIO.....	13
8.5 POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	13
8.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	13
8.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	13
8.8 TAMAÑO DE MUESTRA .....	13
VARIABLES DE ESTUDIO .....	14
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	17
CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE SEGURIDAD.....	17
RESULTADOS. ....	18
DISCUSIÓN .....	25
CONCLUSIÓN.....	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34

## RESUMEN

Se realizó un estudio cuyo propósito fue identificar en los pacientes con diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) la edad más frecuente de diagnóstico, los síntomas clínicos principales y el tiempo que les lleva a la remisión de los síntomas. Se realizará un estudio tipo serie de casos, en el Unicentro del Hospital Infantil del Estado de Sonora en Hermosillo, Sonora, mediante la revisión de expedientes cuyo motivo de atención médica haya sido por alergia a la proteína de la leche de vaca en la consulta de gastroenterología pediátrica durante el periodo que va de enero del 2019 a diciembre del 2021. Se identificará la edad del inicio de los síntomas, las manifestaciones clínicas con las que debutan y, asimismo la edad promedio en la que se alcanza la tolerancia a la proteína de la leche de vaca. De la misma forma, se evaluarán los parámetros antropométricos como son peso y talla de la primera consulta, al igual que el peso y la talla una vez que se haya alcanzado la tolerancia a la proteína de la leche de vaca las cuales se analizarán por medio de puntaje Z utilizando el software WHO Anthro. Además de ello, se revisaron variables demográficas de los pacientes como el sexo que con mayor frecuencia se presenta, el modo de nacimiento, el historial de alimentación, al igual que el historial familiar de atopia o alergia alimentaria. La información se documentará en hojas de Excel y SPSS. El tamaño de la muestra fue de 17 pacientes el 65% fueron hombres y 35% mujeres. El 76.5% tenían menos de 6 meses y el 65% tenía historia familiar de alergia. Los síntomas más comunes fueron gastrointestinales de los cuales el 64.7% presentó sangrado de tubo digestivo, 47% diarrea, 47% cólico o dolor abdominal, el 36% tuvo síntomas dermatológicos como eccema, con una remisión de los síntomas del 52.9% a los 6 meses y al año 83%. Por lo tanto, se concluye es más común APLV en niños menores de 6 meses, con una historia familiar de alergia alimentaria y atopia. También antecedente de parto por cesárea y la alimentación con fórmula

fueron frecuentes. Los síntomas fueron más comunes gastrointestinales segundos de síntomas cutáneo. Por último, la mayoría de los bebés presento remisión de los síntomas después del año de vida.

## MARCO TEÓRICO

### 2.1 DEFINICIÓN

La leche de vaca se ha convertido en parte importante de la dieta del niño ya que es una fuente de proteínas y calcio. La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) se debe a una respuesta inmunitaria que se produce tras la exposición de las proteínas sé que se encuentra en la leche de vaca generalmente las proteínas implicadas son casina o betalactoglobulina. La OMS define la alergia a la proteína de la leche de vaca como una reacción de hipersensibilidad provocada por mecanismo inmunológicos específicos de la leche de vaca. A diferencia de la intolerancia a la lactosa la cual suele deberse a una deficiencia de lactasa<sup>1</sup>. Por lo tanto, la APLV se clasifican en reacciones medidas por Ig E las cuales ocurren a los minutos hasta 2 horas después de la exposición, reacciones que no están mediados por IgE las que se desencadenan hasta 48 horas o incluso 1 semana después de la exposición y mixtas.

### 2.2 EPIDEMIOLOGIA

La alergia a la proteína de la leche de vaca es de las alergias alimentarias más comunes en el mundo. La estimación de la incidencia y prevalencia varía ampliamente a diferencias regiones, debido a interpretaciones erróneas a reacciones a la leche debido la heterogeneidad en la presentación y criterios diagnósticos también existen diferencias en el diseño de estudios empleados en las diferentes regiones. En una cohorte realizada en Europa encontró una incidencia general de del 0.54% de APLV, en cambio las incidencias nacionales oscilaron en 1% en países bajos y 0.3% en Lituania, Alemania y Grecia. La variación observada en la prevalencia podría deberse a las diferencias en la dieta materna, prácticas de destete, en la dieta del lactante, la epigenética o factores ambientales<sup>10</sup>. Por

otra parte, en un estudio realizado en la población infantil de china se encontró una incidencia de 2.69%<sup>11</sup>. En estudio publicado en el 2019 en el que se seguía a una cohorte en un periodo de 10 años en donde el objetivo era determinar la incidencia y la tendencia de las alergias alimentarias se encontró que en el primer año de vida la alergia alimentaria más común fue la leche de vaca en un 50.7%, reduciéndose hasta un 14.1% entre los años de 1 a 4 años<sup>9</sup>. La mayoría de los bebés presentan síntomas antes del mes de edad y la mayoría tiene 2 o más sistemas involucrados. De los cuales 50-60% son cutáneos, 50-60% gastrointestinales y 20-30% en el sistema respiratorio<sup>2</sup>. El desarrollo de la tolerancia a la leche de vaca en el plazo de 1 año desde el diagnóstico se alcanza en un 69%<sup>11</sup>, similar un estudio chino que reporta una tolerancia del 77.3%, y cohorte danesa donde se reporta al año de vida una tolerancia de 56% durante el primer año y de 77% en el segundo año.

### 2.3 FACTORES DE RIESGO

En un estudio multicéntrico, prospectivo realizado por Yang y Col. En donde investigaban la prevalencia características y resultados de la APLV en bebés chino llegaron a la conclusión de que no existe diferencias significativas con respecto al sexo, sin embargo, se observa un ligero predominio por el sexo masculino. Los bebés menores de 6 meses de edad tenían una probabilidad significativamente mayor de tener APLV que los de 7 a 12 meses de edad. Aquellos nacidos por cesárea tenían mayor probabilidad de presentar APLV. También se destacó que el antecedente familiar con alergia alimentaria o atopia era más fuerte en los pacientes con APLV confirmada<sup>11</sup>.

### 2.4 FISIOPATOLOGIA

Las reacciones mediadas por anticuerpo IgE o suele ser un tipo de hipersensibilidad tipo 1 o hipersensibilidad inmediata debido su rápida aparición que ocurre en los minutos siguientes del contacto con el antígeno. Para la síntesis de IgE depende de activación de los linfocitos T CD4+ cooperadores la subpoblación TH2. En este caso el antígeno o alérgeno que consiste en las proteínas de la leche de vaca requiere de una célula presentadora de antígenos, la cual los transporta a los ganglios linfáticos en donde los presenta como péptidos a los linfocitos T, estos se diferencian en la subpoblación de TH2 efectoras. Los linfocitos TH2 diferenciados estimulan el cambio y la activación de los linfocitos B para la síntesis de IgE,

mediante la secreción de IgE. La IgE específica para el alérgeno pasa a la circulación y se une a los receptores Fc de los mastocitos haciendo que estas células queden sensibilizadas y preparadas para reaccionar en un encuentro posterior con el alérgeno. La activación de los mastocitos origina tres tipos de respuesta biológica, la secreción del contenido preformado de los gránulos mediante un proceso regulado de exocitosis permitiendo la liberación de histamina la cual al unirse al endotelio causa contracción de las células permitiendo el paso de plasma a los tejidos, también estimula la producción de relajantes de células musculares lisas de los vasos como son las prostaciclina y el óxido nítrico los que se traduce en vasodilatación, produciendo habones y eritema, la histamina causa asimismo una contracción del músculo liso intestinal y bronquial, contribuyendo al peristaltismo y broncoespasmo. Síntesis y secreción de mediadores lipídicos tales como triptasa que se encarga de degradar el fibrinógeno y activa la colagenasa, por lo que causa lesiones hísticas, mientras que la quimasa puede convertir la angiotensina I en angiotensina II, degradar la membrana basal de la epidermis y estimular la secreción de moco y por último la síntesis y secreción de citocinas que pueden contribuir a la inflamación alérgica. Entre estas citocinas figuran factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina (IL)-1, IL-4, IL-5, IL-6, IL13, MIP-1, y factor estimulante de colonias de granulocito- macrófagos.

Por otra parte, la alergia no mediada por IgE es un tipo de hipersensibilidad tipo 4 mediada por linfocitos T CD4<sup>+</sup> producen lesiones a los tejidos tanto mediante reacciones de hipersensibilidad retardada como por lisis directa a células dianas. Estas reacciones de hipersensibilidad retardada se desencadenan por los linfocitos T CD4<sup>+</sup> de la subpoblación T<sub>H</sub> 1, y los linfocitos T CD8<sup>+</sup>; ambos tipos secretan citocinas que activan a los macrófagos como interferón gamma e induce inflamación. Los linfocitos T CD8<sup>+</sup> destruyen directamente las células dianas que portan antígenos asociados al complejo de histocompatibilidad de clase I<sup>14</sup>.

## 2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La alergia a la proteína de la leche de vaca produce una amplia gama de síntomas de intensidad variable en los bebés. Que involucran sistemas como la piel, tracto gastrointestinal y respiratorio. La participación de más de 2 sistemas aumenta la probabilidad de alergia a la proteína de la leche de vaca<sup>6</sup>.

La alergia alimentaria que esta mediada por IgE provoca una reacción dentro de las 2 horas posteriores a la exposición del alérgeno. Los síntomas clínicos se explican por lo mediadores inflamatorios liberados, produciendo urticaria y angioedema siendo los síntomas clínicos más comunes cuando se sospecha que la APLV esta mediada por IgE. Puede presentar reacciones sistémicas como lo es la anafilaxia, otra son rinoconjutivitis aislada, o las sibilancias, reacciones cutáneas urticaria, angioedema, prurito o eritema.

En el caso no mediado por IgE los síntomas se manifiestan de 2 a 24 horas después de ingerir la proteína. Los síntomas generalmente son gastrointestinales como emesis, diarrea, distensión abdominal, reflujo gastroesofágico, dolor abdominal, vómitos, saciedad temprana, mala absorción, retraso en el crecimiento y heces sanguinolentas<sup>7</sup>.

## 2.6 DIAGNÓSTICO

El primer paso para realizar el diagnóstico es una historia clínica completa y un examen físico/ los síntomas y signos relacionados a la APLV involucra muchos sistemas de órganos, sin embargo, los que destacan son el tracto gastrointestinal, respiratorio y la piel; Por lo que la participación de más de 2 sistemas aumenta la probabilidad de APLV. Es más probable que algunos síntomas estén presentes en niños con una prueba positiva de IgE de proteína de leche de vaca; sin embargo, hay una gran superposición y los mismos síntomas pueden aparecer en paciente IgE negativos.

En los casos de sospecha de APLV, el diagnostico debe confirmarse o descartarse con un procedimiento de eliminación y provocación de alérgenos. Sin embargo, cuando la probabilidad de APLV es extremadamente alta, el procedimiento de provocación se puede omitir ya que sería demasiado riesgo sobre todo en aquellos pacientes con antecedentes de anafilaxia.

La determinación de IgE y pruebas cutáneas, son pruebas diagnósticas útiles a cualquier edad, pero la combinación de las 2 pruebas no es necesaria para el estudio diagnóstico. La presencia de IgE específica para proteína de leche de vaca o prueba de punción cutánea positiva a la leche de vaca indica una sensibilización a la proteína y que existe un proceso inmunológico en curso que está siendo mediado por IgE; Pero estos resultados deben ser interpretado en contexto de las manifestaciones clínicos y el procedimiento de provocación alimentaria. Estas dos pruebas permiten predecir una reacción adicional, por lo tanto, es útil

para fines de pronóstico. Cuanto mayor sea los títulos de los anticuerpo y mayor la reacción las pruebas cutáneas, mayor será la probabilidad de tener una reacción a la proteína y una mayor persistencia de la alergia. Los niños con manifestaciones gastrointestinales tienen mayor probabilidad de tener títulos de IgE negativa en comparación con aquellos niños que presentan manifestaciones cutáneas.

La determinación de anticuerpos IgG o subclases de anticuerpos IgG contra proteína de leche de vaca, la liberación y activación de histamina de basófilos, la estimulación de linfocitos y la medición total de IgE no tiene ningún papel en el diagnóstico de APLV. Por lo tanto, no se recomienda.

La endoscopia e histología son apropiadas en los pacientes con síntomas gastrointestinales significativos y persistente, retraso en el crecimiento o anemia; sin embargo, hallazgos encontrados como atrofia de la mucosa o los infiltrado eosinófilos, no son sensibles ni específicos de APLV y deben ser interpretados en relación a la historia clínica y los desafíos orales.

En aquellos pacientes que tengan síntomas relevantes y una alta probabilidad de APLV, se debe iniciar una eliminación diagnóstica, que consiste en el retiro de la proteína de la leche de vaca de la dieta del niño o de la dieta de la madre en caso de lactancia materna. La duración de la dieta de eliminación depende de los síntomas clínicos en aquellos pacientes con reacciones clínicas inmediatas (ej. Angioedema, vómitos, exacerbación del eccema) la eliminación se puede llevar a cabo de 3 a 5 días, pero los que presenten reacciones tardías (ej. Diarrea, sangrado rectal, retraso en el crecimiento) se prefiere de 1 a 2 semanas. Si no hay mejoría de los síntomas dentro de este plazo, es poco probable que se produzca APLV, sin embargo, existen excepciones. Los bebés con síntomas gastrointestinales significativos a los que se le inicia manejo con fórmula hidrolizada o de soja, pueden beneficiarse de un periodo de tiempo adicional con fórmula base de aminoácidos. Si los síntomas no mejoran es muy poco probable que los síntomas se deban a la proteína de la leche de vaca. En el caso de los bebés amantados se debe alentar a la madre a continuar con la lactancia evitando la leche y los productos lácteos de su propia dieta, si el lactante recibe alguna alimentación complementaria esta debe ser libre de proteína de la leche de vaca, en el caso de que presente manifestaciones clínicas inmediatas, la eliminación materna de mantenerse

de 3 a 6 días, y si las manifestaciones son tardías la dieta de eliminación debe durar 14 días, si la sintomatología no mejora se deberá pensar en otras causas.

Una vez que se haya documentado la mejoría de los síntomas tras la eliminación de la proteína de la leche de vaca, el diagnóstico debe confirmarse con una prueba de provocación oral estandarizada y bajo supervisión médica. Esto permite la documentación de cualquier signo y síntoma y el volumen de leche que provoca los síntomas. La prueba es el estándar de referencia y la prueba más específica para diagnosticar APLV, sin embargo, requiere mucho tiempo y es costosa.

El desafío abierto es el primer paso, y en el primer año de vida se realiza con fórmula infantil a base de leche de vaca, la leche fresca pasteurizada se utiliza a partir de los 12 meses. Las dosis iniciales durante una provocación oral con leche debe ser más baja que una dosis que induce una reacción y se aumenta gradualmente hasta llegar a 100 ml y el aumento se realiza en intervalos de 30 minutos. En caso de no ocurrir ninguna reacción, se debe continuar en casa todos los días con al menos 200 ml por al menos 2 semanas y en contacto telefónico con el médico para documentar reacción tardía.

## 2.7 TRATAMIENTO

En el tratamiento de la APLV se debe evitar por completo los productos que contengan leche de vaca, por lo que se necesitara formulas hipoalergénicas, como la fórmula extensamente hidrolizada o a base de aminoácidos. Sin embargo, la leche materna debe ser la fuente ideal de nutrición, y en este caso evitar la leche de la vaca en la madre para evitar el paso de proteínas de la leche de vaca al bebé. Hasta los 6 meses de vida la lactancia materna debe ser exclusiva, es por esto que la dieta de eliminación casi siempre es adecuada para asegurar un crecimiento y desarrollo completo. En el caso de la alimentación complementaria debe iniciarse después de los 6 meses de edad.

El impacto nutricional de la alergia a la proteína de la leche de vaca varía considerablemente tanto en la expresión como en la intensidad y debe ser evaluada de manera sistemática. No solo depende de la extensión de la inflamación de la mucosa intestinal que puede inducir malabsorción o enteropatía perdedora de proteínas, sino también la pérdida de proteínas

cutáneas, como en el caso de la dermatitis atópica. Los datos publicados no permiten distinguir entre las inflamaciones la mucosa y sus consecuencias con los vómitos o la eliminación de la ingesta alimentaria, en muy pocos estudios se han abordado la deficiencia de hierro, siendo esta la deficiencia nutricional más común en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca. Algunos casos de APLV se manifiesta con retraso en el crecimiento, la consecuencia a largo plazo de estas deficiencias nutricionales no se conoce por completo<sup>10</sup>.

Por otra parte, la dieta de eliminación previene la inflamación alérgica inducida por los alimentos causantes, pero puede tener efectos nocivos sobre el estado nutricional y el patrón de crecimiento de los niños, es fundamental controlar la dieta de eliminación para asegurar la ingesta adecuada de nutrientes esenciales. La desnutrición puede ser consecuencia de una dieta de eliminación incontrolada, inadecuada y excesivamente estricta. Por eso es que muchos de los pacientes en quienes se lleva a cabo dietan de eliminación de leche de vaca tienen puntajes z más bajos para peso/edad, preso altura e índice de masa corporal edad con respecto a los pacientes catalogados sin alergia a la proteína de la leche de vaca. También se ha visto que en los pacientes con APLV la integración a la dieta complementaria puede resultar deficiente, porque tienen tiene una introducción tardía a alimentos sólidos, verduras, legumbre, huevo y trigo, consumen un volumen más alto de fórmula<sup>4,9</sup>.

El uso de leche extensamente hidrolizada fue bien aceptado y tolerada por la población infantil durante los primeros meses de vida y permitió un consumo adecuado mejorando la puntuación Z de las gráficas de peso para la edad, tolerancia gastrointestinal favorables y alto nivel de satisfacción de los padres<sup>3</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La alergia a la proteína de la leche de vaca es un problema de salud pública cada vez mayor, se considera que la leche es el alérgeno más común en la infancia en niños menores de 4 años<sup>10</sup>. A nivel mundial en las últimas 3 décadas se ha observado un aumento en la

prevalencia de las alergias alimentarias, se estima que la prevalencia a nivel mundial notificada de APLV varía de 0.54% y el 2.7%<sup>11,12</sup>. La alergia a la proteína de la leche de vaca tiene una variedad de manifestaciones clínicas donde la intensidad puede ser variable. Además, las características clínicas pueden ser reacciones que se presentan de manera inmediata a tardía, reflejando la versatilidad de la patología<sup>15</sup>. Existen mecanismos de alergia alimentaria mediados por IgE que pueden ser leves o pueden progresar a una anafilaxia y poner en peligro la vida y no mediados por IgE incluye proctocolitis alérgica, síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias, enteropatía y síndrome de Heiner.<sup>16</sup>

El tratamiento para la alergia a la proteína de la leche de vaca se basa en la eliminación estricta de la proteína de la leche de vaca de la dieta del lactante, si los lactantes están siendo amamantados la dieta de eliminación materna puede ser útil, y aquello alimentado con fórmula generalmente se utiliza fórmulas extensamente hidrolizadas o a base de aminoácidos. Esto se traduce en una disminución de la calidad de vida, alteraciones sociales, psicológicas y afectación nutricional <sup>15</sup>. Existen estudios en donde se evalúa el crecimiento de los niños sanos comparados con el crecimiento de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca, que a menudo se ve afectado y la etiología es multifactorial, dentro de las causas principales con restricciones dietéticas prolongadas, dificultades de alimentación asociadas y comorbilidades atópicas, a parte aquellos que no que tienen una dieta de exclusión sin supervisión tienen mayor riesgo de deficiencias de micronutrientes, principalmente ingesta insuficiente de hierro, calcio y vitamina B12<sup>14</sup>. Un diagnóstico correcto permite dar una dieta adecuada a los bebés y niños afectados, apoyando así el crecimiento y el desarrollo normal. Por el contrario, una dieta que no está indicada o se continúa cuando el niño ya ha desarrollado tolerancia puede afectar el crecimiento y la calidad de vida tanto de niño como de la familia, al tiempo que genera importantes costos de atención médica innecesarios.

## JUSTIFICACIÓN

En México no existen estudios de investigación en donde se estime la incidencia y prevalencia de pacientes con diagnóstico de APLV, al igual que son pocas las investigaciones en donde se describan las características clínicas con la que se

presentan los niños mexicanos y los factores de riesgo involucrado es nuestra población. En países europeos, asiáticos y en estados unidos describe una fuerte relación entre los antecedentes familiares de atopia o alergia a los alimentos, una exposición a temprana edad al alérgeno y la vía de nacimiento por cesárea en los pacientes con diagnóstico confirmado de alergia a la proteína de la leche de vaca, en el caso de nuestros países no contamos estudios científicos que demuestren estas asociaciones.

Por otra parte, La alergia a la proteína de la leche de vaca es una patología poco sospechada por la variedad síntomas y signos que el paciente presenta, los que se busca es conocer los síntomas más comunes al inicio de la enfermedad los pacientes. Estos conocimientos nos permiten generar diagnósticos oportunos y tratamiento de manera temprana con el fin de disminuir las complicaciones permitiendo crecimiento y desarrollo normal.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas, de tratamiento y evolución del paciente con diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, enero de 2019 a diciembre de 2021?

## HIPÓTESIS

### 5.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO

- Los pacientes menores de un año de edad, con sangrado de tubo digestivo y el 50% sin tolerancia a esta proteína hasta el primer año de vida.

## OBJETIVOS

### 7.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas, de tratamiento y evolución de los pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca en pacientes del Hospital Infantil del Estado de Sonora, enero 2019 a diciembre de 2021

### 7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

7.2.1 Determinar la ocurrencia de APLV en los padres de atopia o alergia alimentaria y exposición en los primeros días de vida a la proteína de leche de vaca, en pacientes del Hospital Infantil de Estado de Sonora, de enero de 2019 a diciembre de 2021.

7.2.2 Comparar el estado nutricional con base en el peso y la talla al diagnóstico y posterior a la tolerancia a la proteína de la leche de vaca, en pacientes pediátricos del Hospital Infantil del Estado de Sonora, de enero 2019 a diciembre de 2021.

7.3.3 Describir el tipo tratamiento utilizado en pacientes con alergia de leche de vaca para su tratamiento en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, de enero de 2019 a diciembre de 2021.

## MATERIALES Y METODOS

### 8.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizará un estudio tipo serie de casos, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en Hermosillo, Sonora, mediante la revisión de expedientes cuyo motivo de atención medica haya sido por alergia a la proteína de la leche de vaca en la consulta de gastroenterología pediátrica durante el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2021. Se identificó la edad del inicio de los síntomas, las manifestaciones clínicas con las que debutan y, asimismo la edad promedio en la que se alcanza la tolerancia a la proteína de la leche de vaca. De la misma forma, se evaluarán los parámetros antropométricos como son peso y talla de la primera consulta, al igual que el peso y la talla una vez que se haya alcanzado la tolerancia a la proteína de la leche de vaca las cuales se analizaran por medio de puntaje Z utilizando el software WHO Anthro. Además de ello, se revisarán variables demográficas de los

pacientes como el sexo que con mayor frecuencia se presenta, el modo de nacimiento, el historial de alimentación, al igual que el historial familiar de atopia o alergia alimentaria. La información se documentará en hojas de Excel y SPSS.

## 8.2 FACTIBILIDAD

El costo que se prevé con el estudio es bajo o nulo ya que se llevara a cabo una revisión de expedientes y hojas de consultas diaria.

## 8.3 UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes del Hospital Infantil del Estado de Sonora con diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca en seguimiento por la consulta externa de gastroenterología pediátrica en el periodo comprendido de enero del 2019 al diciembre del 2021.

## 8.4 SITIO DE ESTUDIO

Hospital Infantil Del Estado De Sonora en Hermosillo, Sonora, México.

## 8.5 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca en seguimiento en la consulta de gastroenterología pediátrica en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

## 8.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca que recibieron tratamiento con formula extensamente hidrolizada o se sometieron a dieta de eliminación en el periodo de enero 2019 a diciembre del 2021 y además que cuenten con expediente completo desde el diagnóstico a la alergia de la proteína de leche de vaca.

## 8.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que cuenten con pruebas diagnósticas inconclusas para alergia a la proteína de leche de vaca y aquellos que hayan abandonado seguimiento médico en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

## 8.8 TAMAÑO DE MUESTRA

Se cuenta con una muestra por conveniencia no probabilística de 17 pacientes con diagnóstico de APLV.

## VARIABLES DE ESTUDIO

**Tabla 1. Relación de variables del estudio.**

<b>VARIABLE</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>INDICADOR</b>
Edad	Cuantitativa Continua	Periodo expresado en meses desde el momento de nacimiento, hasta el momento de la valoración medica	1 año con 11 meses y 30 días
Alergia a la proteína de la leche de vaca	Cualitativa Nominal	Pacientes con determinación de IgE específica a alergia a la proteína de leche de vaca, pruebas de punción cutánea, eliminación diagnostica de proteína de leche de vaca.	1. Si 2. No
Sexo	Cualitativa	Condición orgánica que distingue a hombre de la mujer	Femenino o Masculino

	Nominal	y puede ser masculino o femenino	
Modo de nacimiento	Cualitativa. Nominal	Forma de culminación de embarazo hasta el periodo de salida de bebe del útero	Parto o Cesárea

Edad gestacional	Cuantitativa.	<p>Recién nacido pre termino (RNPT) menos de 37 semanas de gestación</p> <p>Recién nacido de termino (RNT) 38 a 40 semanas de gestación</p> <p>Recién nacido pos termino (RNPT) más de 40 semanas de gestación</p>	Semanas de vida intrauterina al momento de parto
Familiares con atopía	Cualitativa. Nominal	Padre o madre con tendencia personal a producir anticuerpos en respuesta a dosis bajas de alérgenos.	Madre Padre Ambos
Método de alimentación	Cualitativa. Nominal	Alimentación al niño con leche materna o formula por un periodo de tiempo	Menor de 3 meses. De 3 a 6 meses. Superior a 3 meses
Peso	Cuantitativa. Continuas	Medida de masa corporal obtenida en kilogramos	Kilogramos

Talla	Cuantitativa. Continuas	Medida en centímetros de la altura	Centímetros
Perímetro cefálico	Cuantitativa.	Medida en centímetros de la circunferencia de la cabeza	Centímetros

Vomito	Cualitativo. Nominal	Expulsión violenta por la boca del contenido del estómago	Presente o Ausente
Diarrea	Cualitativo. Nominal	Heces flojas o líquidas tres o más al día	Presente o Ausente
Dolor abdominal	Cualitativo. Nominal	Sensación desagradable a nivel abdominal	Presente o Ausente
Sangrado rectal	Cualitativo. Nominal	Expulsión e sangre a través de las evacuaciones macroscópica o microscópica	Presente o Ausente
Regurgitación	Cualitativo. Nominal	Expulsión de comida procedente del estómago sin que haya náuseas o contracciones enérgicas de los músculos abdominales	Presente o Ausente
Angioedema	Cualitativo. Nominal	Reacción vascular localizada, no pruriginosa que afecta piel, tejido celular subcutánea y mucosas	Presente o Ausente
Eccema atópico	Cualitativo. Nominal	Erupciones pruriginosas, eritematosas y descamativas de la piel	Presente o Ausente
Urticaria	Cualitativo. Nominal	Placas o habones bien delimitadas, pruriginosas y eritematosas	Presente o Ausente

Sibilancias	Cualitativo. Nominal	Sonido sibilante que ocurre cuando el aire se desplaza a través de las vías respiratorias pequeño calibre estrechados	Presente o Ausente
Tos crónica	Cualitativo. Nominal	Expulsión brusca, violenta y ruidosa contenido en los pulmones producida por la irritación de las vías respiratorias.	Presente o Ausente
Escurrecimiento nasal	Cualitativo. Nominal	Goteo o secreción mucosal hialina a través de la nariz	Presente o Ausente

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La investigación se realizó en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, la muestra se tomó con todos los pacientes que han sido atendidos en la consulta de gastroenterología pediátrica durante el periodo comprendido entre enero del 2019 a diciembre del 2021 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión al momento de la recolección de la información. Posteriormente el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS. El estudio no implica riesgos para los pacientes debido a que los datos han sido absolutamente confidenciales y no se publicó información personal.

La información obtenida se registró en un formulario de Microsoft Office Excel, para posteriormente, llevar cabo el análisis estadístico mediante el SPSS versión 2.2. El análisis estadístico se realizó obteniendo media y desviación estándar de las variables cuantitativas y para las variables cualitativas se estimó frecuencia y porcentaje. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22

### CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE SEGURIDAD

Se respetarán las normas éticas para realizar trabajos de investigación científica con seres humanos.

Para el presente proyecto se consideró el artículo 100 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, además de los principios bioéticos de la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong.

Cabe mencionar, que esta investigación no implica ningún riesgo, por lo cual no requiere de consentimiento informado, sin embargo, no se procederá a realizar ningún tipo de recolección hasta no contar la autorización del Comité de Ética e Investigación y Archivo Clínico de la unidad hospitalaria.

La base de datos será codificada para evitar la identificación de los individuos y no se recabarán datos personales, los investigadores se comprometen a mantener la confidencialidad de los datos.

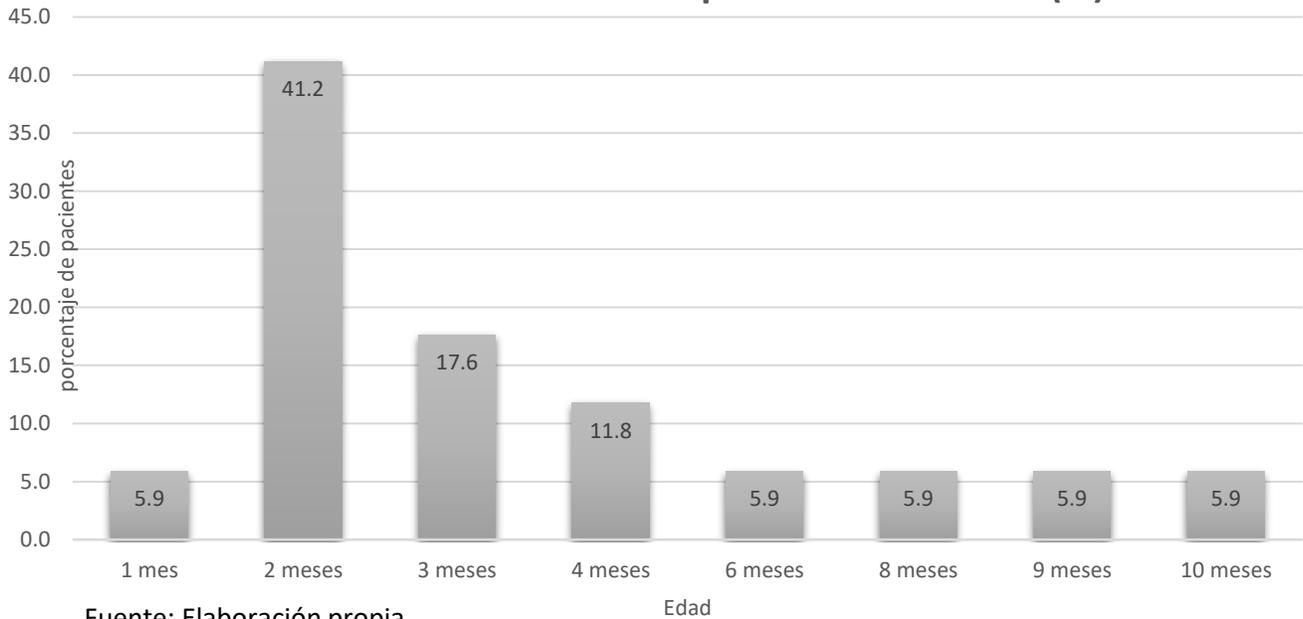
Resultados

## RESULTADOS.

Como se comentaba previamente, el tamaño muestral obtenido para el presente trabajo es de 17 pacientes, los cuales han sido diagnosticados con alergia a la proteína de leche de vaca (APLV). En ese marco, el 65% corresponde a pacientes hombres y el restante, 35% mujeres.

La gráfica siguiente muestra la distribución de edad de las unidades de análisis incorporadas en el estudio. Como puede observarse, la totalidad de los pacientes desarrolló síntomas a la exposición de la proteína de leche de vaca durante los primeros diez meses de vida. De manera interesante, el 76.5% presentó la alergia antes de los primeros seis meses.

**Gráfica 1. Edad en meses de pacientes con APLV (%)**



Siguiendo con el análisis descriptivo, en el cuadro siguiente pueden observarse los parámetros de edad asociados al peso y a la longitud, y a partir de allí, poder identificar si estos de alguna forma pueden estar relacionados con un diagnóstico positivo a la ALPV.

En ese sentido, poco más de dos terceras partes de los pacientes cuentan con un nivel de peso considerado como normal (70.6%), lo mismo ocurre con los valores asociados a la talla (70.6%). De la misma forma, en la relación peso/longitud, los pacientes cuentan con valores considerados dentro del rango normal (82.4%).

**Cuadro 1. Indicadores de edad, peso y talla (%).**

Peso para la edad		Talla para la edad		Peso para la longitud	
Normal	70.6	Normal	70.6	Normal	82.4
Riesgo de desnutrición global	11.8	Riesgo de talla baja	17.6	Sobrepeso	11.8
Desnutrición global	5.9	Talla baja	11.8	Obesidad	5.9
Sobrepeso	5.9				
Obesidad	5.9				

Fuente: Elaboración propia

En términos de los antecedentes familiares, solo el 65% de los padres contaban con algún tipo de antecedente, y el restante 35% no documentó ningún síntoma.

**Cuadro 2. Antecedentes familiares asociados a la presencia de APLV**

Característica	N= 17	(%)
Con síntomas	11	65.0
Padre con alergia alimentaria	6	50.0
Mama con atopia	2	16.7
Padre con atopia	2	16.7
Ambos padres con atopia	2	16.7
Sin síntomas	6	35

Fuente: elaboración propia

En lo que concierne al método de alimentación en el 52.9% de los casos es mixta (pecho y fórmula), 29.4% es solo fórmula y 17.6% únicamente es pecho. Asimismo, de los pacientes que recibieron fórmula, el 80% la recibió al momento del nacimiento, mientras que al restante 20% se le dio durante el primer mes de nacido.

Cuadro 3. Características alimenticias y natales de la muestra (%).

Método de alimentación		Inicio de fórmula	
Formula	29.4	Nacimiento	80.0
Pecho	17.6	Primer mes	20.0
Mixta	52.9		
Modo de nacimiento		Comorbilidades	
Parto	47.1	Si	35.3
Cesárea	52.9	No	64.7
Edad gestacional			
RNT	94.1		
RNP	5.9		

Fuente: elaboración propia

El modo de nacimiento correspondió en un 47% a partos y en un 53% a cesárea; además, el 64.7% no presentó comorbilidades y asimismo, eran mayormente RNT (94%).

Cabe mencionar que los síntomas asociados a la APLV, pueden ser clasificados como gastrointestinales, respiratorios y dermatológicos. En ese sentido, los síntomas gastrointestinales son los que aparecen en el cuadro 4. De acuerdo con estos valores, el 47.1% de los pacientes experimentó diarrea, el 41.2% presentó regurgitación, el 47.1% de cólico o dolor abdominal, vómito (35.3%), sangrado de TD (64.7%) y distensión en el 23.5% de los casos.

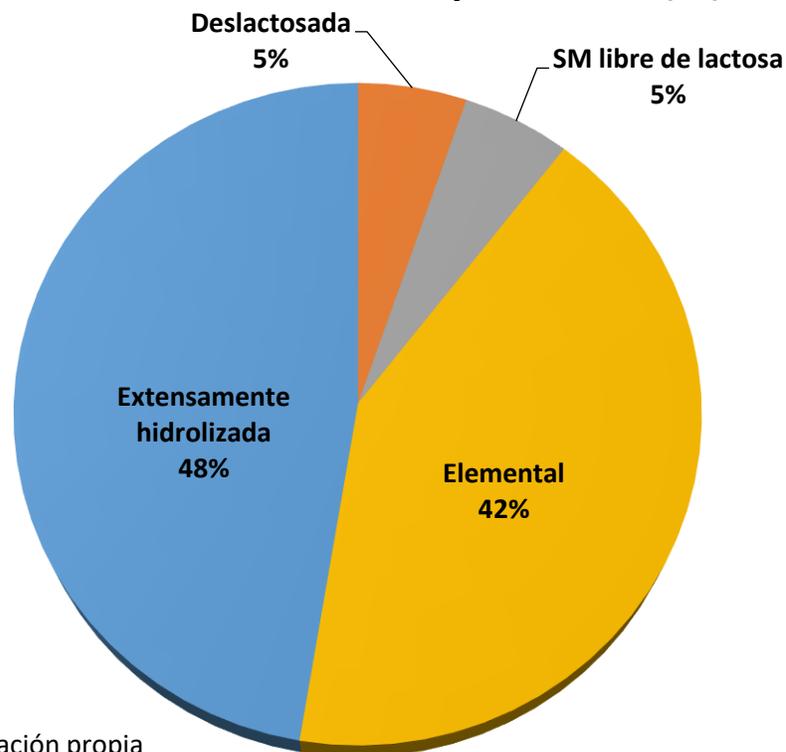
Cuadro 4. Síntomas asociados a la APLV en pacientes seleccionados (%)

<b>Gastrointestinales</b>	<b>%</b>	<b>Respiratorios</b>	<b>%</b>	<b>Dermatológicos</b>	<b>%</b>
Diarrea	47.1	Tos	6.0	Eccema atópico	36
Regurgitación	41.2	Escurrimiento nasal	6.0	No presentó	64
Cólico/dolor abdominal	47.1	No presentó	82.0		
Vomito	35.3				
Sangrado de TD	64.7				
Distensión	23.5				

Fuente: elaboración propia

En el caso de los síntomas respiratorios, el 82% de los pacientes no manifestó alguno, y quienes si manifestaron solo fueron tos (6.0%) y escurrimiento nasal (6.0%); en el rubro de síntomas dermatológicos, el 64% de los pacientes no presentó alguno, y quienes presentaron uno, en su totalidad fue un eccema (36%). Una vez que se confirma la presencia de la APVL, el paso siguiente es el tratamiento. En ese sentido, en el caso de los pacientes de la muestra para este estudio, en 48% consistió en formula con leche extensamente hidrolizada, el 42% con leche elemental, mientras que en un 5% fue la utilización de leche deslactosada y en el 5%, fue de uso de seno materno libre de lactosa.

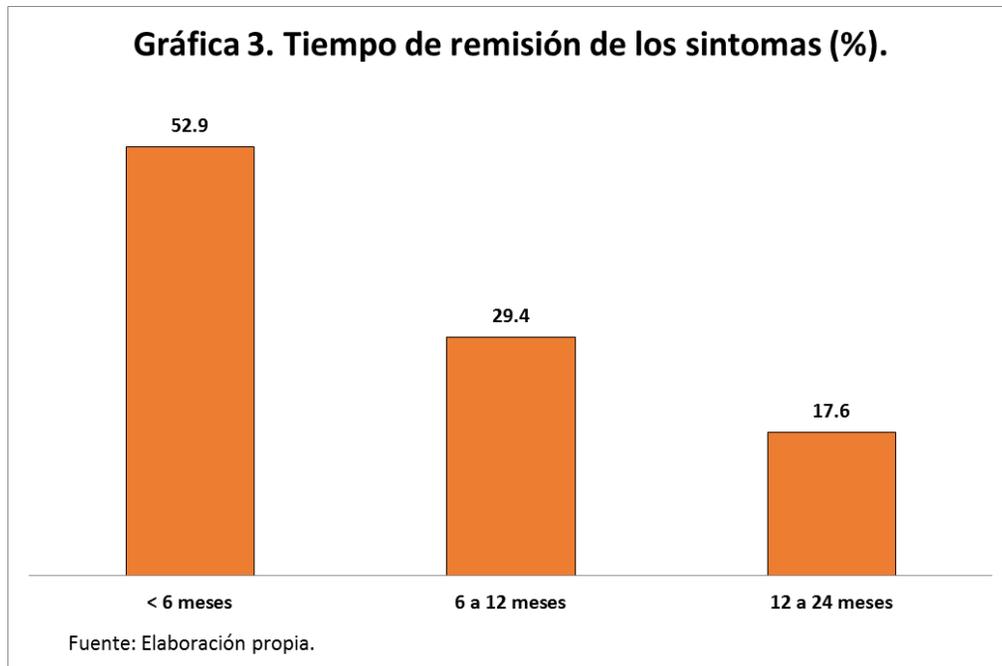
**Gráfica 2. Tratamiento para APLV (%)**



Fuente: Elaboración propia

Una vez que se determinó el tratamiento para la APLV, el paso siguiente consistió en determinar el horizonte temporal en el cual se daba el proceso de remisión de los síntomas asociados a esta. En ese marco, en el 53% de los casos esta situación ocurrió en los primeros seis meses una vez determinado el tratamiento, mientras

que en algunos pacientes los síntomas desaparecieron en el periodo de seis meses a un año, y en el 18% de los casos, esto sucedió entre los 12 a los 24 meses, una vez aplicado el tratamiento (gráfica 3).



Ahora bien, en lo que concierne a las hipótesis planteadas, vale la pena detenernos y revisarlas a la luz de los datos recopilados. En el caso de la primera se especificaba lo siguiente:

De acuerdo con los datos recabados, y que se observan en el gráfico 1, la totalidad de los pacientes desarrollo APLV durante los primeros diez meses al alumbramiento lo que confirma nuestra hipótesis y lo encontrado en la literatura sobre esta temática.

La información contenida en la tabla 5, permite documentar que en aproximadamente el 77% de los pacientes, la aparición de la alergia ocurrió durante los primeros seis meses, mientras que el 23% restante en el periodo de seis meses a un año (en esta muestra, se presentó la APLV a más tardar a los diez meses). En términos del análisis por sexo, los resultados podrían no ser concluyentes dado que no se cuenta con una muestra balanceada (desigual cantidad de mujeres y hombres).

**Cuadro 5. Tabla de contingencia Edad\* Sexo del paciente en meses al momento del diagnóstico agrupada**

		Edad del paciente en meses al momento del diagnóstico agrupada				Total
		Menor a 6 meses	N=13/17	6 meses a 12 meses	4/17	
Sexo	Mujer	66.7	4	33.3	2	100
	Hombre	81.8	9	18.2	2	100
Total		76.5	13	23.5	4	100

Fuente: Elaboración propia

Al respecto, y retomando la información del cuadro 4, la totalidad de los pacientes tuvo al menos un síntoma gastrointestinal, mientras que tan solo el 18% de los mismos experimentó algún síntoma respiratorio y solo el 36% presentó alguna manifestación dermatológica como resultado de la APLV.

El cuadro siguiente documenta, los principales síntomas presentados de acuerdo con el sexo. En ese sentido, el 47% de los pacientes de forma global experimentaron diarrea, con una mayor prevalencia en hombres (54.5%) y menor en mujeres (33.3%); en el caso de la regurgitación, este síntoma apareció en el 41% de la muestra, siendo mayor en el caso de los pacientes hombres (45.5%) y menor en los pacientes mujeres (33.3%). El resto de la tabla puede ser interpretada de la misma manera.

**Cuadro 6. Síntomas gastrointestinales presentados por pacientes en la muestra**

	Mujer	N=6	Hombre	N=11
Diarrea	33.3	2	54.5	6
Regurgitación	33.3	2	45.5	5
Dolor/cólico	16.7	1	45.5	5
Vómito	66.7	4	18.2	2
Sangrado de TD	83.3	6	33.3	6
Distensión	33.3	2	27.3	2

Fuente: Elaboración propia.

De acuerdo con los datos obtenidos y teniendo en cuenta la información de la gráfica 3, podemos observar que el 82.3% de los pacientes experimentan una remisión de

los síntomas como máximo a los doce meses de edad. Si el análisis se desagrega de acuerdo al sexo, podemos observar que, en más de la mitad de los pacientes varones, tienen remisión de los síntomas en los primeros seis meses; en contraste, para el caso de las mujeres, estos mayormente ocurren en el periodo de seis a 12 meses; de manera conjunta, los síntomas desaparecen en el 83.3% de las mujeres y en el 81.8% de los hombres durante los primeros doce meses de edad.

**Cuadro 7. Tiempo de remisión de los síntomas de la APLV en pacientes seleccionados**

	Sexo	
	Mujer	Hombre
Menor de 6 meses	33.3	63.6
6 meses a 12 meses	50	18.2
Mas 12 meses a 24 meses	16.7	18.2
Total	100	100

Fuente: Elaboración propia

## DISCUSIÓN

La alergia a la proteína de la leche de vaca es una alergia común entre los bebés. La prevalencia de la enfermedad es difícil de medir por la heterogeneidad de la presentación y los criterios diagnósticos que se utilizan. Nuestros objetivos era conocer las características clínicas de los pacientes con APLV en nuestra región, e identificar si los factores de riesgo establecidos en estudios poblacionales de otras regiones se presentaban en nuestra muestra.

### Sexo y Edad.

Las investigaciones demuestran que el sexo es un factor de riesgo inmutable para APLV en hombres. Koplin realizó un estudio en donde incluía características

demográficas demostrando que la mayoría eran hombres con un 54% con una mediana de edad de 4.5 meses (rango 0.1-18 meses).<sup>19</sup>

Schoemaker et al.<sup>10</sup> publicaron en el año 2015 una Cohorte de nacimiento de EuroPrevall, describieron la historia natural de la enfermedad y la incidencia de APLV. Los resultados que se obtuvieron no hubo diferencias significativas en el sexo, con un ligero predominio en hombre en un 58.4%, comparado con el sexo femenino en un 43.6% con una mediana de edad de 6 meses (rango 1-22 meses). Por otra parte, Yang et al.<sup>11</sup> realizó estudio prospectivo más reciente, en donde el objetivo fue para estimar la prevalencia, las características clínicas y los resultados de la alergia de la proteína de la leche de vaca en la población china. Determinaron que un total de 182 bebés se les realizó el diagnóstico de APLV con una prevalencia de 2.69%. Presentado predominio por el sexo masculino en el 53.9%, comparado con el 46.1% en el sexo femenino, la edad del diagnóstico fue más frecuente en menores de 6 meses en un 77.5%. Existen numerosas publicaciones donde tiende a ser mayor en hombres y la edad de inicio más común es en menores de 6 meses, ya que este grupo etario la principal fuente de alimentos es la leche, y cuando avanza la edad tienden predominar otro tipo de alergias alimentarias como es el huevo y maní.

#### Estado nutricional

La desnutrición pediátrica es un estado nutricional en el que la deficiencia de energía, proteínas y otros nutrientes provocan efectos adversos en las funciones corporales y tejidos, con un resultado clínico de desviación en el crecimiento. La desnutrición se diagnostica por medidas antropométricas. Utilizando gráficos de percentiles o puntuación de desviación estándar. Una de las definiciones del retraso en el crecimiento es la caída de 2 o más percentiles en el peso para la edad.

Viera et al. realizaron un estudio observacional en lactantes con síntomas sugestivos de APLV menores de 24 meses, que fueron atendidos por primera vez en la consulta de gastroenterología. Evaluaron con las puntuaciones Z de peso para la edad, peso para la talla y talla para la edad. Encontraron una incidencia de APLV de 2.2%. Se encontró en los pacientes con APLV que 15.1% presentó una

puntuación z de bajo peso para la edad (<-2,0 DE), el 8.7% con una puntuación Z de peso para la talla baja (<2,0 DE) y un 23.9% con puntaje Z de talla para la edad baja (<-2,0 DE). Mucho de los pacientes que tenían síntomas sugestivos ya estaban siendo alimentados con sustitutos inapropiados como fórmulas a base de soja, extractos con proteínas de soja, leche de cabra y solo el 10% recibió fórmulas extensamente hidrolizada o a base de aminoácidos, consideradas sustitutos adecuados por la sociedad europea de alergología pediátrica e inmunología clínica, ESPGHAN y la academia americana de pediatría. Concluyeron que el déficit nutricional observado en pacientes en el momento de la inclusión en el estudio puede ser atribuible al uso de sucedáneo de leche inadecuado o bien a la duración insuficiente del tratamiento para la recuperación nutricional. Destacando la necesidad de prescribir dietas altamente efectivas para controlar los síntomas, asegurar una rápida recuperación nutricional y evitar la desnutrición. <sup>34</sup>

Por otra parte, Thomassen analizó el crecimiento en menores de 2 años con APLV. La prevalencia de peso bajo y emaciación al momento de la inclusión fue de 10.5% y se encontró un retraso en el crecimiento de 5.3%. Se encontró una asociación positiva significativa entre el número de semanas en la dieta libre de proteína de leche de vaca y el peso SDS ( $r = 0.3$ ,  $P = 0,04$ ) e IMC SDS ( $r = 0,3$ ,  $P = 0,03$ ). Por lo tanto, cuestiona el hecho de que el crecimiento y el estado nutricional deficientes en niños con APLV son un signo de inflamación intestinal persistente o restos de antígenos en la fórmula hipoalergénica en lugar de deficiencias nutricionales de la dieta de exclusión. La inflamación intestinal como parte del proceso de la enfermedad podría afectar negativamente el crecimiento a través de la reducción de la absorción de nutrientes y/o el aumento de los requisitos del proceso de inflamación. <sup>36</sup>

Los hallazgos encontrados en el estudio de Viera tiene algunas similitudes con nuestro trabajo porque en ambas investigaciones observamos que es más frecuente la talla baja. Esto ocurre porque se ha informado una prevalencia mayor en retraso en el crecimiento en aquellos niños que presentan síntomas predominantemente gastrointestinales<sup>35</sup>. En cambio, el hecho de que hayan presentado una mejoría en

el estado nutricional en la segunda medición de la antropometría, teniendo en cuenta que este grupo de paciente ya se encontraban con fórmulas hipoalergénicas, también los síntomas ya habían resuelto. Podemos inferir que presentó una disminución la inflamación a nivel intestinal permitiendo la ganancia de peso y talla. La alergia a la proteína de la leche de vaca obliga a la eliminación completa de leche de vaca y sus derivados, repercutiendo en el estado nutricional. El riesgo de tener desnutrición proteico-energético en niños ha sido bien documentada. Sin embargo, la APLV también puede aumentar los requisitos de energía a través de la inflamación y la reducción de la absorción de los principales nutrientes por enteropatía inducida por PLV. El manejo dietético es un desafío debido al impacto nutricional de seguir la dieta de eliminación y sus comorbilidades, como la aversión y el rechazo de los alimentos. También el retraso en el diagnóstico que a menudo se observa en la práctica clínica, puede ser un factor en contra a considerar.<sup>33</sup>

#### Antecedentes heredofamiliares

La herencia genética y los antecedentes familiares de atopia se consideran factores de riesgo de APLV y deben tenerse en cuenta al establecer el diagnóstico. Por tanto, Kalach et al<sup>19</sup> analizaron 1674 pacientes, de los cuales se confirmó el diagnóstico de APLV en 260 pacientes, identificaron que el 64.1% (168) los padres tenían historia de atopia, cuando agruparon a los padre y hermanos con atopia el porcentaje aumento hasta el 83.8%<sup>18</sup>. Sandecka et al<sup>19</sup>. comparó 138 bebés con APLV con 101 bebes sanos. Reportaron una incidencia tres veces mayor de APLV en bebés con antecedente familiar positivo para alergia <sup>19</sup>. También Koplin et al<sup>20</sup>. descubrió que el riesgo de alergias alimentarias aumentaba un 40% en pacientes con un familiar directo con alergias y hasta un 80% en pacientes con dos familiares directos con cualquier en enfermedad alérgica comparándolo con niños sin antecedentes familiares de atopia<sup>19</sup>. En nuestra investigación el resultado obtenido es similar al trabajo realizado por Klach<sup>19</sup>, existiendo una relación ente APLV y el antecedente familiar de atopia.

Método de alimentación y Edad de introducción a la fórmula de leche de vaca.

Hasta el día de hoy se sabe que los principales alérgenos de la leche de vaca son la caseína, la alfa-lactoalbúmina y la beta-lactoglobulina. En general la exposición temprana a proteína de la leche de vaca como factor de riesgo para APLV no está del todo claro. En un ensayo clínico aleatorizado estudiaron los efectos de evitar las fórmulas a base de leche de vaca al nacer, se analizaron los niveles de IgE específico de proteína de leche de vaca. Encontraron que los lactantes sin introducción a fórmula de leche de vaca tuvieron menos sensibilización ( 24 de 143 [16.8%]) y en el grupo con exposición de fórmula a la leche de vaca tuvieron una mayor sensibilización (46 de 143 [32.2%]; RR 0.52; IC del 95%, 0.34-0.81). La incidencia de APLV fue significativamente menor en el grupo de alimentación por lactancia materna (1[0.7%]) comparado con el grupo que recibía lactancia materna suplementada con fórmula a base de leche de vaca (10 [6.6%]). Los investigadores refieren que evitar la exposición de fórmula durante los primeros 3 días de vida disminuyó los riesgos de sensibilización de leche de vaca, en comparación con aquellos que recibieron fórmula de leche de vaca desde el primer día de vida <sup>22</sup>. Por otra parte, existen otras investigaciones como la de Pekin et al<sup>23</sup>. Donde llevaron a cabo un ensayo aleatorizado de introducción de alimentos alérgicos en lactantes alimentados con leche materna. Buscaban evaluar si la introducción temprana de alimentos alérgicos en la dieta de lactantes protegería contra el desarrollo de alergia alimentaria. Asignaron aleatoriamente la introducción de seis alimentos alérgicos entre ellos la leche de vaca. Los resultados no muestran eficacia en la introducción temprana a la leche de vaca reduce el desarrollo de alergia<sup>23</sup>. En el 2019 se publicó un artículo en donde fueron reclutados 55 niños con diagnóstico de APLV. Se conformaron 3 grupos aquellos que fueron alimentados las primeras 24 horas de vida solo con leche materna, otro solo con fórmula y leche materna con suplementos de fórmula. Examinaron los grupos de lactantes, aquellos amantados y suplementados con fórmula fue significativo en la predicción de desarrollo de APLV ( $X^2(3)=25.74$ ,  $P<0.05$ ) con una precisión diagnóstica de 74%. Los lactantes amantados y suplementados con formula tenían 7.03 (IC del 95%, 1.82-27,25) veces más de probabilidad de presentar APLV comparado con los que fueron amantados exclusivamente. La suplementación con formula fue significativa (OR

16,62 IC del 95%: 3.89 a 71,11), los lactantes amamantados que recibieron suplementación con fórmula tenían 16 veces más probabilidades de presentar APLV que aquellos alimentados exclusivamente con fórmula. Los lactantes alimentados exclusivamente con fórmula (OR 0,42, IC del 95% 0,16-1,07) no fue significativamente más propenso a presentar APLV que en aquellos que fueron alimentados exclusivamente con leche materna. El 45.8% de los lactantes amamantados recibieron fórmula suplementaria antes de las 24 horas de vida. Llegando a la conclusión que los bebés amamantados todavía corren un mayor riesgo de APLV al recibir fórmula suplementaria en las primeras 24 horas de vida<sup>24</sup>. Aunque se ha informado que la suplementación temprana con fórmula de leche de vaca aumenta el riesgo de APLV en lactantes, también se han realizado estudios donde se analiza interrupción de la fórmula con el desarrollo de APLV. En una cohorte de nacimiento en 4 hospitales japoneses se realizó un análisis de subgrupos en donde en participantes que tomaron fórmula de leche de vaca antes de los 3 días de vida concluyendo que la interrupción temprana de la fórmula de vaca particularmente en el primer día de vida se asoció al desarrollo de APLV. La continuación posterior de fórmula puede ayudar a reducir el riesgo, porque la exposición repetida al alérgeno lleva a la tolerancia<sup>25</sup>.

El hecho de que la exposición temprana a proteína de la leche de vaca a través de la alimentación con fórmula sea un factor de riesgo para APLV, no este de todo clara es porque muchos autores han encontrado que la exposición temprana a la proteína de la leche de vaca puede iniciar sensibilización en recién nacidos predispuestos provocando reacciones alérgicas. Sin embargo, también están aquellos que concluyen que una exposición temprana a la leche de vaca y sostenida de la leche de vaca, podría estimular a la tolerancia.

#### Modo de nacimiento y Edad gestacional

Comprando con los resultados con Yang et al. Los bebés con APLV tuvieron tasa de cesáreas muy similares a las nuestras en un 55.9%, encontraron que la tasa de cesárea fue más baja en los niños sin APLV lo que representó el 34.2%. Con respecto a la edad de gestación es más frecuente en recién nacidos de término en

91.2% comprado a un 8.8% en prematuros. Otros estudios sobre la correlación de tipo de parto con el posterior desarrollo de alergias son contradictorios. Se ha postulado que al no existir un paso por el canal de parto el bebé no es inoculado con la microflora bifidogénica de la vagina de la madre y habrá un retraso en la colonización intestinal que podría durar los primeros meses de vida. Esta falta de flora en el intestino del bebé puede alterar la respuesta inmunitaria a favor de los linfocitos Th2 que eventualmente favorecen la respuesta de IgE. Los estudios de Sánchez Valverde et al. confirmaron que el parto por cesárea está asociado con APLV mediado por IgE<sup>26</sup>. Por otra parte, existen investigaciones en donde demuestra que en los partos por cesárea las madres producen mayor factor de crecimiento transformante beta, lo que estimula la acción de los linfocitos Th1 previniendo un impacto negativo en los patógenos que a menudo colonizan el tracto gastrointestinal y puede reducir el riesgo de enfermedades crónicas en este grupo de pacientes <sup>27</sup>. Lo que podemos destacar es que el porcentaje de cesáreas registrado en nuestro paciente tiene una tasa muy similar a la registrada en diferentes cohortes poblacionales.

Otro factor importante es la edad gestacional, siendo más frecuente la APLV en recién nacidos de término comparado con bebés pretérmino (<37 semanas de gestación) y tiene relación porque los bebés prematuros tienen inmadurez de sistema inmunitario, provocando una baja incidencia de APLV en este grupo de pacientes.

#### Manifestaciones clínicas

Está descrito que las manifestaciones clínicas pueden ser muy heterogéneas, en donde pueden estar involucrados varios órganos y sistemas. La sintomatología depende de los mecanismos inmunitarios subyacentes. La APLV que no está mediada por IgE tiene una amplia gama de trastornos que afecta principalmente el tracto gastrointestinal, como es síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias, proctocolitis alérgica, enteropatías inducidas por los alimentos, anemia por deficiencia de hierro por PLV. Las manifestaciones medidas por IgE presentan urticaria, angioedema, anafilaxia y las mixtas dermatitis atópica, esofagitis

eosinofílica y enteritis eosinofílica<sup>28</sup>. Flom estimó que cerca del 60% de las personas tienen APLV mediada por IgE, aunque no es del todo certera ya que estas estimaciones varían según la población de estudio y la edad<sup>29</sup>. Por el contrario, en una cohorte sueca se evaluaron los fenotipos de hipersensibilidad alimentaria en paciente con APLV, resultando más frecuente la no mediada por IgE que la mediada por IgE <sup>30</sup>. El hecho de que existen diferentes mecanismos inmunitarios involucrados y variaciones fenotípicas diferentes en la población es resultado de la discrepancia que existen entre las manifestaciones clínicas. La EuroPrevall reportó que los síntomas más comunes fue urticaria en un 66.7%, enrojecimiento 42.9%, eccema en 11.9%, de los gastrointestinales la emesis un 9.5%, diarrea 2.4% y los síntomas respiratorios como sibilancias, disnea, tos se presentaron en un 4.8% y síntomas nasales el 9.5%. Sin embargo, en esta población el 76.3% fue APLV medida por IgE y el 23.6% APLV no mediada por IgE. Por el contrario, en la cohorte con niños chinos reveló que los síntomas clínicos fueron predominantemente gastrointestinales, con vómito, diarrea, sangre y mocos en las heces, seguido de las manifestaciones cutáneas como eccema, urticaria, y por último respiratorios tos y picazón nariz. En otro estudio francés se buscaba estimar la incidencia la mayoría de la población de estudio presento signos digestivos altos y bajos.

Sin embargo, en nuestra muestra existe sesgo porque los pacientes fueron tomados del servicio de gastroenterología por lo que todos nuestros pacientes presentan síntomas gastrointestinales. Por otra parte, fue raro la presentación de síntomas respiratorios, por lo que un futuro se pondría a realizar estudios de determinación de IgE específica por proteína de leche de vaca, para poder evaluar cuál es el fenotipo predomine es nuestra región. Al conocer los mecanismos inmunitarios involucrados de esta manera poder inferir las posibles manifestaciones clínicas que pueden presentar.

#### Anemia y APLV

Solo fue posibles evaluar la biometría hemática ya que fue el estudio de gabinete que se encontró en todos los expedientes. Se ha descrito que la incidencia de anemia por deficiencia de hierro en lactantes con APLV es similar a la de los niños

normales. En una población de 100 niños con una media de edad de 16 meses con manifestaciones clínicas de APLV solo 1% tenía anemia por deficiencia de hierro.<sup>31</sup> En Tailandia realizó un estudio con una muestra de 382 niños con diagnóstico de APLV, la incidencia de anemia fue notificada del 2.8%. Sin embargo, el riesgo de desarrollar anemia es de particular preocupación para cualquier lesión en el tracto gastrointestinal asociada a sangrado crónico. <sup>32</sup> Estos cambios inflamatorios de la mucosa dan como resultados la pérdida de sangre. Los bebés con proctocolitis distal pueden tener sangre roja, brillante en las heces, pero rara vez se vuelven anémicos. Los cambios inflamatorios más proximales, especialmente en intestino delgado, pueden producir erosiones más extensas con mayores grados de pérdida de sangres. <sup>32</sup>

En el 2018 Lai et al estimó la prevalencia y las características de APLV en niños con anemia ferropenia, se incluyeron 51 pacientes con anemia por deficiencia de hierro de los cuales hubo 7 pacientes (13.7%) con APLV. El 57% presentaron sangre oculta en heces mediante el frotis de guayaco. Sin embargo, no se presentó sangre macroscópica. <sup>31</sup>

#### Remisión de los síntomas

Nuestro resultado se asemeja a los de otros informes como el de Yang donde el 77.3% de los pacientes con APLV confirmada se había vuelto tolerante a la proteína de la leche de vaca. <sup>11</sup> En la cohorte de EuroPrevall se reevaluaron a los pacientes después del primer año de diagnóstico encontrando que el 68.8% de los niños se había vuelto tolerantes. En este estudio los participantes con APLV no asociada a IgE el 100% se volvió tolerante, en cambio aquellos participantes con APLV asociada a IgE solo el 56.5% se volvió tolerante<sup>10</sup>.

## CONCLUSIÓN.

Evaluamos si los pacientes estudiados cuentan con factores de riesgos que ha sido descritos y se han repetido en diferentes estudios poblacionales. Por lo que

tomamos los factores sociodemográficos que tenían mayor relación con APLV. Encontramos la mayoría fueron hombres con una edad de presentación más frecuente en menores de 6 meses, los niños con APLV tenían una fuerte asociación familiar de alergia alimentaria y atopia. También antecedente de parto por cesárea y la alimentación con fórmula fueron frecuentes. Los síntomas fueron más comunes gastrointestinales seguidos de síntomas cutáneos. Por último, la mayoría de los bebés presentó remisión de los síntomas después del año de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dhesi A, Ashton G, Raptaki M, Makwana N. Cow's milk protein allergy. *Paediatr Child Health (Oxford)* [Internet]. 2020;30(7):255–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2020.04.003>
2. Høst A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. 2002;89(6):33–7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)62120-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1081-1206(10)62120-5)
3. Kansu A. Growth, tolerance and compliance with use of an extensively hydrolysed casein-based formula in infants with cow's milk protein allergy. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2020;40:670. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.798>
4. Frizzo J, Rodrigues VCC, Speridião PGL, Morais MB. Evaluation of the complementary feeding practices, dietary intake, and nutritional status of infants on a cow's milk protein elimination diet. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2022;98(3):256–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.06.005>
5. Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, Bocquet A, Bresson JL, Briand A, et al. Dietary treatment of cows' milk protein allergy in childhood: a commentary by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *Br J Nutr* [Internet]. 2012;107(3):325–38. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1017/S0007114511004831>

6. Medeiros LCS, Speridião PGL, Sdepanian VL, Fagundes-Neto U, Morais MB. Nutrient intake and nutritional status of children following a diet free from cow's milk and cow's milk by-products. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2004;80(5):363–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2223/jped.1220>
7. Manuyakorn W, Tanpowpong P. Cow milk protein allergy and other common food allergies and intolerances. *Paediatr Int Child Health* [Internet]. 2019;39(1):32–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/20469047.2018.1490099>
8. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2012;55(2):221–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e31825c9482>
9. Willits EK, Park MA, Hartz MF, Schleck CD, Weaver AL, Joshi AY. Food allergy: A comprehensive population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2018;93(10):1423–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.05.031>
10. Schoemaker AA, Sprikkelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children--EuroPrevall birth cohort. *Allergy* [Internet]. 2015;70(8):963–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/all.12630>
11. Yang M, Tan M, Wu J, Chen Z, Long X, Zeng Y, et al. Prevalence, characteristics, and outcome of cow's milk protein allergy in Chinese infants: A population-based survey. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2019;43(6):803–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jpen.1472>
12. Vandenplas Y, Dupont C, Eigenmann P, Heine RG, Høst A, Järvi A, et al. Growth in infants with cow's milk protein allergy fed an amino acidbased formula. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* [Internet].

2021;24(4):392–402. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.5223/pghn.2021.24.4.392>.

13 Nutten S, Schuh S, Dutter T, Heine RG, Kuslys M. Design, quality, safety and efficacy of extensively hydrolyzed formula for management of cow's milk protein allergy: What are the challenges? *Adv Food Nutr Res* [Internet]. 2020;93:147–204. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.afnr.2020.04.004>

13. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Inmunologia Celular Y Molecular*. 10a ed. Elsevier; 2022.
14. Giannetti A, Toschi Vespasiani G, Ricci G, Miniaci A, di Palmo E, Pession A. Cow's milk protein allergy as a model of food allergies. *Nutrients* [Internet]. 2021;13(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13051525>
15. Burris AD, Burris J, Järvinen KM. Cow's milk protein allergy in term and preterm infants: Clinical manifestations, immunologic pathophysiology, and management strategies. *Neoreviews* [Internet]. 2020;21(12):e795–808. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/neo.21-12-e795>
16. Abrams EM, Sicherer SH. Cow's milk allergy prevention. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. 2021;127(1):36–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2021.01.007>
17. Halken S, Muraro A, de Silva D, Khaleva E, Angier E, Arasi S, et al. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2021;32(5):843–58. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pai.13496>
18. Kalach N, Bellaïche M, Elias-Billon I, Dupont C. Family history of atopy in infants with cow's milk protein allergy: A French population-based study. *Arch Pediatr* [Internet]. 2019;26(4):226–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2019.02.014>.

19. Sardecka I, Łoś-Rycharska E, Ludwig H, Gawryjolek J, Krogulska A. Early risk factors for cow's milk allergy in children in the first year of life. *Allergy Asthma Proc* [Internet]. 2018;39(6):e44–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2500/aap.2018.39.4159>
20. Koplin J, Allen K, Gurrin L, Peters R, Lowe A, Tang M, et al. The impact of family history of allergy on risk of food allergy: A population-based study of infants. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2013;10(11):5364–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph10115364>
21. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary feeding: A position paper by the European society for paediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition (ESPGHAN) committee on nutrition: A position paper by the European society for paediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition (ESPGHAN) committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2017;64(1):119–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mpg.0000000000001454>
22. Urashima M, Mezawa H, Okuyama M, Urashima T, Hirano D, Gocho N, et al. Primary prevention of cow's milk sensitization and food allergy by avoiding supplementation with Cow's Milk Formula at birth: A randomized clinical trial: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2019;173(12):1137–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3544>
23. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;374(18):1733–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1514210>
24. Kelly E, DunnGalvin G, Murphy BP, O'B Hourihane J. Formula supplementation remains a risk for cow's milk allergy in breast-fed infants. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2019;30(8):810–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pai.13108>

25. Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y, Hamada K, Sugiura S, Ito K. Early discontinuation of cow's milk protein ingestion is associated with the development of cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2022;10(1):172–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2021.07.053>
26. Sánchez-Valverde F, Gil F, Martínez D, Fernández B, Aznal E, Oscoz M, et al. The impact of caesarean delivery and type of feeding on cow's milk allergy in infants and subsequent development of allergic march in childhood. *Allergy* [Internet]. 2009;64(6):884–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.13989995.2008.01931.x>
27. Kociszewska-Najman B, Sibanda E, Radomska-Leśniewska DM, Taradaj K, Kociołek P, Ginda T, et al. Does caesarean section or preterm delivery influence TGF- $\beta$ 2 concentrations in Human colostrum? *Nutrients* [Internet]. 2020;12(4):1095. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12041095>
28. Arasi S, Cafarotti A, Fiocchi A. Cow's milk allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2022;22(3):181–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ACI.0000000000000823>
29. Flom JD, Sicherer SH. Epidemiology of cow's milk allergy. *Nutrients* [Internet]. 2019;11(5):1051. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu11051051>
30. Winberg A, West CE, Strinnholm Å, Nordström L, Hedman L, Rönmark E. Assessment of allergy to milk, egg, cod, and wheat in Swedish schoolchildren: A population based cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(7):e0131804. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0131804>
31. Lai F-P, Yang Y-J. The prevalence and characteristics of cow's milk protein allergy in infants and young children with iron deficiency anemia. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2018;59(1):48–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.01.004>
32. Vanderhoof JA, Kleinman RE. Iron requirements for infants with cow milk protein allergy. *J Pediatr* [Internet]. 2015;167(4 Suppl):S36-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.07.019>

33. Meyer R, Venter C, Fox AT, Shah N. Practical dietary management of protein energy malnutrition in young children with cow's milk protein allergy: Dietary management of the allergic child. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2012;23(4):307–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.13993038.2012.01265.x>
34. Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JVN, Toporovski MS, Cardoso AL, Araujo GTB, et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC Pediatr* [Internet]. 2010;10(1):25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-10-25>
35. Ross ES, Krebs NF, Shroyer ALW, Dickinson LM, Barrett PH, Johnson SL. Early growth faltering in healthy term infants predicts longitudinal growth. *Early Hum Dev* [Internet]. 2009;85(9):583–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2009.06.004>
36. Thomassen RA, Kvammen JA, Eskerud MB, Júlíusson PB, Henriksen C, Rugtveit J. Iodine status and growth in 0-2-year-old infants with cow's milk protein allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2017;64(5):806–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000001434>

**DATOS DE ALUMNO:**

Autor: Dulce Maria Grijalva Moreno

Teléfono: 6623502960

Universidad Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad Medicina  
Número de cuenta 520225080

Asesor de tesis Dra Roxy Ane Ayala Castro

**Datos de la tesis**

Titulo Manifestaciones clínicas, tratamiento y evolución de los pacientes con diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca en el hospital infantil del estado de sonora en el periodo de 01de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2021

Palabras claves Alergia a la proteína de la leche de vaca

Número de paginas 39