

11237 T
280

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"DR. FEDERICO GOMEZ"

COLITIS POR ALERGIA
A LAS PROTEINAS DE LA LECHE DE VACA

T E S I S
QUE PARA OBTENER TITULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA



P R E S E N T A:
DRA. NANCY CARNIDA AGUILAR ASTORGA

[Handwritten Signature]
DIRECTOR DE TESIS,

Dr. Samuel Nurko Shein

ASESOR DE TESIS,

Dr. Pedro Valencia Mayoral



México, D. F.

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

" I N D I C E "

	PAGINA
INTRODUCCION	1
HISTORIA	3
INCIDENCIA	4
DEFENSA E INMUNIDAD GASTROINTESTINALES	5
MECANISMOS DE ALERGIA A LOS ALIMENTOS	8
MANIFESTACIONES CLINICAS	12
DIAGNOSTICO	17
TRATAMIENTO	21
PRONOSTICO	22
OBJETIVOS	23
MATERIAL Y METODOS	24
RESULTADOS	25
EVOLUCION CLINICA	36
EVOLUCION HISTOPATOLOGICA	37
ANALISIS	38
CONCLUSIONES	41
BIBLIOGRAFIA	43

" I N T R O D U C C I O N "

Las causas de sangrado de tubo digestivo bajo, son múltiples.

CAUSAS DE SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO BAJO:

- * INFECCIOSAS
- * ANATOMICAS (MALFORMACIONES CONGENITAS)
- * INFLAMATORIAS
- * OTRAS

Entre las principales se encuentran; fisuras anales, pólipos, divertículo de Meckel, infecciosas o por problemas alérgicos, la etiología varía según la edad, y en nuestro medio las causas infecciosas son las más comunes. Sin embargo cuando se ha descartado un proceso de este tipo, hay que pensar en las otras etiologías; particularmente en infantes y lactantes menores, las causas alérgicas cobran mucha importancia dentro de esta categoría y los problemas relacionados con la ingesta de alimentos son los más importantes. La gran variedad de síntomas que se atribuyen a su ingestión ha ocasionado gran confusión acerca de los conceptos de intolerancia y alergia a los alimentos (1). En los casos de alergia hay una intolerancia reproducible a un alimento específico y pruebas de reacción inmunológica a ello, - mientras que en la intolerancia alimenticia no se en---

cuenta una causa inmunológica, entre ellas se incluyen los casos de aversión psicológica a los alimentos, las reacciones de causa bioquímica: cómo deficiencia de lactosa, o intolerancia, que se basan en acciones farmacológicas y tóxicas de los ingredientes de los alimentos. (2)

En este estudio trataremos aspectos relacionados con sangrado de tubo digestivo bajo, secundario a alergia a las proteínas de la leche de vaca.

* H I S T O R I A *

Efectos adversos de los alimentos en el hombre se han registrado desde tiempos bíblicos. Hipócrates y Galeno; describen casos clásicos de alergia a la leche, con reacciones inmediatas en el tubo digestivo y en la piel. Después de la introducción de la alimentación artificial en lactantes utilizando fórmulas de leche de vaca, algunos pediatras alemanes describieron casos de alergia a esta leche a principios del presente siglo. Ya en 1906 se obtuvieron pruebas de la presencia de anticuerpos precipitantes para la leche de vaca en un lactante menor con marasmo. Este hallazgo indicó que existía una prueba inmunitaria a la ingestión de leche de vaca, y que había escapado de una digestión completa. Desde entonces los estudios inmunológicos, del desarrollo, quíquímicos y morfológicos en la intolerancia y la alergia han mejorado mucho nuestros conocimientos. (1,3,6)

* I N C I D E N C I A *

En la práctica diaria, existe cierta confusión acerca de la frecuencia en la intolerancia a las proteínas de los alimentos, esto es probablemente secundario a que los criterios clínicos para el diagnóstico no están claramente establecidos, en lo que respecta a la leche de vaca y sus -- proteínas se reporta una prevalencia entre 0.3% y 7.5% en la población normal y un 30% en niños atópicos. (1,4,5,6)

DEFENSA E INMUNIDAD GASTROINTESTINALES

El intestino es el sitio principal de contacto con el medio externo. La mucosa intestinal está siempre expuesta a secreciones, sustancias dietéticas y microorganismos.

DEFENSAS NO INMUNITARIAS: Las características intrínsecas del aparato gastrointestinal proporcionan una barrera importante a la captación o ingreso de antígenos. La acidez gástrica limita el número de microbios que logran penetrar en el intestino y pueden tener efectos importantes sobre la antigenicidad del material dietético. Las enzimas proteolíticas de las secreciones pancreáticas pueden reducir la antigenicidad del material ingerido. El epitelio del intestino constituye una barrera muy eficaz contra absorción masiva de macromoléculas. El intestino inmaduro y lesionado permite una captación aún mayor de macromoléculas, lo cual crea un potencial importante para la sensibilización a los alimentos. Otros factores que contribuyen a las defensas generales inespecíficas del intestino; cómo la capa de moco, la lactoferrina, las lisozimas y el interferón, así cómo la movilidad gastrointestinal y la microflora intestinal normal. (2,6,7).

SISTEMA INMUNITARIO: El tejido linfoide asociado al intestino forma una parte importante de la mucosa intestinal y es el componente principal del sistema inmunitario del cuerpo. Desde el punto de vista morfológico y funcional comprende cuatro compartimientos interrelacionados.

1).- Los folículos linfoides aislados se hallan en toda la mucosa intestinal y los agregados de estos folículos están organizados en las placas de Peyer.

2).- Buena cantidad de células plasmáticas y linfocitos están esparcidos por la lámina propia.

3).- Una población de leucocitos intraepiteliales está alojado en el apitelio entremezclada con los enterocitos.

4).- Los ganglios linfáticos mesentéricos drenan la linfa intestinal. (2)

Cómo ocurre en el sistema inmunitario general, hay dos linajes principales de linfocitos en el intestino. Se considera que las células B se desarrollan a partir de células madres o troncales en la médula ósea y el hígado fetal, y es posible inducir las a diferenciarse en células plasmáticas -- productoras de inmunoglobulinas. El tejido linfoide asociado con el intestino es una fuente abundante de células precursoras de IgA, aunque también posee elementos precursores de IgM, IgG e IgE. La IgA en su forma secretora es la principal inmunoglobulina encontrada en las secreciones mucosas. - Salvo en lactantes por deficiencias del desarrollo, en estos la IgM se desempeña como inmunoglobulina predominante. La otra clase principal de linfocitos, es la formada por las células T, que se diferencian en células efectoras, estas poseen una amplia gama de efectos modulares sobre la reacción inmunitaria. Los macrófagos actúan como células de presentación del antígeno y así influyen en la inducción de células B y T. Las células cebadas y los eosinófilos liberan mediadores importantes que modulan la función inmunitaria y la inflamación. (1,2,6)

Las placas de Peyer desempeñan un papel en la función - inmunitaria del intestino. Estos conglomerados linfoides se

hallan recubiertos de un epitelio que contiene células M, estas pueden transportar macromoléculas, desde la luz intestinal y presentar el material a los linfocitos subyacentes. -- Las placas de Peyer aportan linfocitos B y T, predominando - los linfocitos B.

Después de la estimulación antigénica, una parte de los linfocitos B y T abandonan las placas de Peyer a través de - los linfáticos intestinales y pasando por los ganglios linfáticos mesentéricos y el conducto torácico, llegan hasta la - circulación general. Finalmente, las células emigran hacia los compartimientos linfoides del intestino y otras superficies epiteliales. (2,6)

Otra célula inmunológica que influye en la reacción a - los antígenos alimentarios es el eosinófilo. Se ha observado eosinofilia en sangre, tejidos y secreciones de individuos alérgicos. Los eosinófilos son atraídos a los sitios de inflamación por las células cebadas pueden liberar mediadores a partir de granulos preformados que también han sido implicados en el desarrollo de lesiones tisulares. Su participación en las reacciones a las proteínas alimentarias parece ser una activación anormal de un mecanismo inmunitario -- protector. (2).

MECANISMOS DE LA ALERGIA A LOS ALIMENTOS

Hay cuatro reacciones de hipersensibilidad que actúan de manera ya sea independiente o de concierto y que pueden desembocar en los acontecimientos patógenos asociados con la alergia a los alimentos. (2,6)

TIPO I: HIPERSENSIBILIDAD (ANAFILACTICA) INMEDIATA. Se considera que estas reacciones son sinónimos de alergia. En ellas participan anticuerpos (IgE) reagénicos, cuya propensión a unirse con las células cebadas se hallan distribuidas a todo lo largo del aparato gastrointestinal, tanto en sujetos alérgicos como no alérgicos. El empalme por el alérgeno apropiado, de los anticuerpos IgE adyacente, unidos a las células cebadas, produce una degranulación de las células cebadas y liberación de una gran variedad de mediadores y preformados y neoformados (por ejemplo histamina, serotonina, prostaglandinas, etc.) que poseen gran actividad biológica.

Los factores genéticos y la edad intervienen en la propensión a producir una reacción IgE específica, se ha demostrado que los individuos con alergia alimentaria tenían un mayor número de células productoras de IgE en la mucosa intestinal.

En el aparato gastrointestinal las reacciones mediadas por IgE originan importantes perturbaciones en la función intestinal. Una agresión antigénica específica en yeyuno y colon hace disminuir la absorción de líquidos y electrolitos, anomalías que son secundarias a la estimulación de una secreción activa de cloruro. En la anafilaxis intestinal -

ocurren no sólo trastornos fisiológicos sino también lesiones estructurales, se ha demostrado en estudios que en la rata sensibilizada, la exposición intraluminal a un antígeno específico produce edema de la mucosa, "descamación" de enterocitos y disgregación ultraestructural generalizada de la membrana basal, así como de la matriz de colágeno subyacente de la lámina propia. Estas lesiones de la barrera intestinal agregadas a los defectos vasoactivos de los mediadores de las células cebadas liberados durante la anafilaxia intestinal, podrían explicar perfectamente el aumento observado en la permeabilidad de la mucosa y la mayor absorción de antígenos.

Las reacciones tipo reagínico se comprenden mejor sabiendo que las células cebadas no son una población homogénea.

TIPO II: HIPERSENSIBILIDAD CITOTOXICA DEPENDIENTE DEL ANTICUERPO. En las reacciones tipo II participan anticuerpos IgM o IgG, que reconocen y se combinan con el antígeno que se halla unido a una superficie celular. Este tipo de combinación da lugar a la activación de la cascada de complemento o a la fagocitosis por macrófagos y muerte celular. Los anticuerpos IgG séricos a las proteínas alimentarias -- han sido identificados en algunas personas y se considera que una subclase de IgG, la IgG4, podría ser un factor en la génesis de la alergia a los alimentos, en vista de su propensión a unirse a basófilos y células cebadas, de manera parecida a la mostrada por IgE. No se dispone aún de pruebas directas para implicar reacciones tipo II en la patogénesis de alergia a los alimentos, tal vez la presencia de este tipo de anticuerpos represente una reacción normal a una proteína extraña, que no fue excluida de la mucosa.

TIPO III: HIPERSENSIBILIDAD MEDIADA POR COMPLEJO INMUNITARIO. La formación de complejos inmunitarios, con la subsiguiente eliminación por el sistema reticuloendotelial especialmente en el hígado, es una reacción protectora normal contra el antígeno absorbido. Este tipo de hipersensibilidad mediada por un complejo inmunitario ocurre cuando los complejos antígeno-anticuerpo escapan a la limpieza -- eliminación reticuloendotelial y son depositados en los tejidos. En estos casos pueden ocurrir dos reacciones clínicas anormales, cuando hay exceso de antígenos, la deposición del complejo produce una reacción generalizada (enfermedad del suero) que afecta a varios órganos. Por su parte un exceso de anticuerpos (reacción de Arthues) produce generalmente reacciones locales.

Durante la ingestión de alimentos se puede detectar complejos inmunitarios circulantes en individuos sanos y en individuos alérgicos a los alimentos. Los individuos alérgicos a los alimentos forman complejos inmunitarios -- que difieren en cuanto a su contenido de IgG e IgE, de los complejos formados por individuos normales. La activación del complemento inducida por esta interacción genera fragmentos de complemento o anafilatoxinas, que pueden liberar histamina a partir de las células cebadas y basófilos, las reacciones de tipo III han sido vinculadas con algunas enteropatías dietéticas inducidas por proteínas, y que podrían explicar en parte, la sintomatología tardía y muchas veces diversa, observada en los pacientes con este tipo de alergias.

TIPO IV: HIPERSENSIBILIDAD MEDIADA POR LA CELULA. El prototipo de hipersensibilidad retardada o mediada por la célula es la reacción de injerto contra huésped. Lesiones intestinales, con atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas, se observan en este tipo de reacciones. Mecanismos de inmunidad celular han sido implicados en el desarrollo de enteropatías inducidas por sensibilidad a -- los alimentos, y está comprobado que están asociados con una pérdida de tolerancia oral al antígeno ofensor.

Desgraciadamente las reacciones inmunitarias a los antígenos alimentarios no son tan claras cómo parece sugerir lo la clasificación, en la intolerancia a las proteínas - de la leche de vaca hay signos que permiten afirmar la inclusión de los cuatro mecanismos inmunitarios en el espectro clínico tan variado que caracteriza a este transtorno. (2,6)

" MANIFESTACIONES CLINICAS "

Las reacciones clínicas adversas a las proteínas alimentarias pueden manifestarse en el tubo gastrointestinal, aparato respiratorio o en la piel. Aunque los síntomas -- gastrointestinales pueden predominar y muchas veces ocurren simultáneamente con síntomas respiratorios y dermatológicos. En estos pacientes han sido diagnosticadas reacciones tanto inmediatas como tardías. Las reacciones inmediatas, generalmente mediadas por IgE, se desarrollan a unos cuantos minutos y horas de la ingestión y no presentan muchas dificultades diagnósticas. Entre estas reacciones, o síntomas, cabe señalar una anafilaxia que pone en peligro la vida del paciente, angioedema, urticaria, rinitis, hiperreactividad de la vía respiratoria inferior, vómitos y diarrea, con o sin dolor abdominal. Las reacciones tardías aparecen varias horas o días después de la ingestión de la sustancia ofensora, y a veces resulta necesaria una exposición continua al alérgeno para educir síntomas. Las reacciones de principio tardío incluyen eccema, rinitis, hiperreactividad de las vías aéreas inferiores - (asma), diarrea y falta de crecimiento. (3,6,8,9,10,11)

REACCIONES GASTROINTESTINALES

Todas las regiones del aparato gastrointestinal; desde la boca hasta el recto, son capaces de producir reacciones inmunitarias perjudiciales a las proteínas alimentarias.

MANIFESTACIONES BUCALES: Las lesiones bucales pueden representar una reacción local o formar parte de una reacción general al alérgeno ingerido o inhalado. A este tipo de alergias se han atribuido trastornos como las ulceraciones aftosas recurrentes, prurito bucofaringeo o parestesias y dermatitis peribucal.

MANIFESTACIONES GÁSTRICAS: Se ha observado edema, -- eritema, y hemorragia petequiral en la mucosa gástrica de individuos sensibles los alimentos, los cambios observados -- estaban asociados con una desgranulación local de células -- cebadas, y disminución de los niveles de histamina en los tejidos.

MANIFESTACIONES EN EL INTESTINO DELGADO: Los trastornos de la función del intestino delgado pueden manifestarse como anafilaxia intestinal, puede haber trastornos agudos en el transporte de líquidos y electrólitos, así como en la movilidad intestinal, cuya correlación clínica podrían ser el dolor abdominal y la diarrea. En algunos individuos los síntomas consecutivos a la ingestión de un alimento ofensor pueden simular una gastroenteritis aguda. Cambios locales en la permeabilidad intestinal, con aumento concomitante de la absorción del antígeno, pueden dar lugar a que este --

alcance y reaccione con basófilos o células cebadas a nivel de tejidos distantes.

Las enteropatías inducidas por las proteínas dietéticas han sido atribuidas también a la leche de vaca, soya, huevo, pescado, arroz, y pollo. La enteropatía por hipersensibilidad a la leche de vaca, puede ser un trastorno pasajero, y la lesión histológica se refiere en forma de placas, interrumpida y con atrofia parcial y no total de las vellosidades.

MANIFESTACIONES EN EL COLON: Se ha informado de casos de proctocolitis inducida por proteínas, y su origen alérgico es confirmado por la presencia en muestras de biopsias de una gran abundancia de células que contienen IgE, dato que no se ha encontrado en las biopsias tomadas de pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria. Generalmente en la colitis provocada por proteínas dietéticas los sín tomas desaparecen en cuanto el agente ofensor es eliminado de la dieta, otro signo no observado en la enfermedad infla matoria intestinal. Muchas veces la patología del colon en paciente con intolerancia a las proteínas de la leche de va ca está asociada con sangrado macroscópico, y un examen pro toscópico suele revelar una mucosa roja, friable y a veces ulcerada, que sangra al menor contacto. (1,6,12)

En las manifestaciones gastrointestinales, cuando se trata de alergia a las proteínas de la leche de vaca, se han descrito en estos pacientes; 3 síndromes clínicos:

1).- El primer síndrome clínico es agudo, la enterocolitis inducida por proteínas de la leche. Los niños con es-

te desorden tienen usualmente 2 días a 4 meses de edad, y desarrollan diarrea severa con hemorragia entérica, días a semanas después de la exposición a las fórmulas basadas en leche de vaca. Son comunes distensión abdominal y el vómito, la diarrea y el sangrado se resuelven rápidamente con la eliminación de proteínas derivadas de la leche de vaca en la dieta. La respuesta tóxica extraordinariamente aparece en función al intestino inmaduro, ya que estos niños toleran bien generalmente los cambios de leche después del -- año de edad. El sangrado gastrointestinal aislado en exceso de 1.5ml/k/día, ha sido observado en niños normales expuestos a leche de vaca. El shock anafiláctico es reportado con incidencia de 0-33% de los casos. La enterocolitis necrosante y la neumatosis intestinal; pueden ser vistas.

2).- El segundo síndrome clínico y más común es con -- frecuencia diarrea mucosa y crónica. Muchos de los niños son asintomáticos entre 4 y 6 semanas de edad, entre 2 y 6 meses es visto el cuadro clínico. Pueden preceder la diarrea, el reflujo gastroesofágico, y el cólico, con síntomas moderados el crecimiento se mantiene. Con diarrea severa hay retraso del crecimiento, anemia, hipoproteïnemia y edema generalizado, puede desarrollarse distensión abdominal, desgaste muscular y reducción de grasa subcutánea, puede haber confusión clínica con la enteropatía por gluten, con dificultad para apreciar la severidad del proceso, la diarrea intratable puede cursar con atrofia de vellosidades y mala absorción de disacáridos.

3).- El tercer síndrome clínico es notado en niños después de los 6 meses de edad, quienes desarrollan alergia a proteínas de la leche después de un episodio de enteritis aguda. Esto también puede verse transitoriamente en un epi-

sodio de enteropatía por gluten. La diarrea es el síntoma prominente, con distensión abdominal, disminución del apetito y rash, para distinguir estos fenómenos inducidos por proteínas de la deficiencia adquirida de lactosa, se requiere de una prueba de tolerancia a la lactosa normal. La hemorragia gastrointestinal aguda, severa y colitis isquémica ha sido atribuida a alergia a la leche. La exposición directa de la mucosa rectal a la leche en individuos sensibles bien resulta en eritema, inflamación, edema, secreción de moco y sangrado capilar. Las manifestaciones dermatológicas pueden ocurrir al mismo tiempo en relación a la diarrea y consiste en urticaria y eczema.

" D I A G N O S T I C O "

Lo principal para establecer el diagnóstico de alergia alimentaria es una historia completa del paciente, y una reacción clínica inequívoca a la eliminación del alimento y un desafío con este último. (1)

La historia clínica del paciente y la historia familiar son las bases para luego aplicar los procedimientos de eliminación y desafío, debe llevarse a cabo bajo control -- clínico desde que se han descrito reacciones anafilácticas fatales, se comienza con cantidades pequeñas del antígeno, que se van incrementando en forma lenta. Un protocolo estandarizado para realizar una prueba de tolerancia a la lactosa, para excluir la intolerancia a disacáridos. Se vigila en el niño, el desarrollo de erupción cutánea, rinorrea, estados asmáticos, vómitos y diarrea. Si no existe una reacción inmediata obvia, el desafío puede continuar por un período de 7 días. Si no hay ninguna reacción pueden introducirse alimentos normales. Los criterios de Goldman;

1).- Los síntomas desaparecen después de la eliminación del antígeno.

2).- Los síntomas reaparecen en las 48 horas siguientes del desafío.

3).- 3 desafíos determinan recaídas similares.

Esto parece rígido y poco práctico. En la mayor parte de los casos no parece justificable aplicar la técnica del desafío, esto debe reservarse para los casos en los que exista duda en el diagnóstico inicial. El desafío debe llevarse a cabo utilizando alimentos definidos, pero no es necesario usar proteínas aisladas puras, como se ha sostenido en el caso de las proteínas de la leche de vaca, ya que no existe ninguna consecuencia clínica en particular que se pueda sacar de una reacción frente a una proteína aislada de un alimento, y además porque en la alergia a la leche de vaca, en la mayor parte de los casos participan antígenos múltiples. (1,5,6,13,14)

No existen investigaciones ni pruebas que sean específicas para el diagnóstico de la alergia alimentaria, los métodos de investigación disponibles sólo sirven para apoyar una sospecha clínica y los resultados deben ser evaluados en relación con la reacción clínica.

PRUEBAS CUTANEAS

Las pruebas cutaneas tienen mucho auge entre los alergólogos pediatras, en casos de sospecha a alergia alimentaria, deben utilizarse antígenos puros definidos, y existe una urgente necesidad de estandarización. Se obtienen muchos falsos negativos y falsos positivos, en los menores de 3 años, y en las formas retardadas, no son confiables desde el punto de vista diagnóstico. (1,9,13)

PRUEBAS INMUNOLOGICAS

Los anticuerpos séricos del tipo IgG contra antígenos alimentarios como las proteínas de la leche de vaca, son un dato común en lactantes pequeños en buen estado de salud, no tienen valor diagnóstico, aún cuando se evalúe de manera semicuantitativa. En los niños con reacciones inmediatas a los alimentos, los niveles séricos de IgE tienden a aumentar, y los anticuerpos específicos del tipo IgE contra antígenos de los alimentos, pueden detectarse por medio -- del RAST, no siempre existe una correlación entre los datos de los anticuerpos del tipo IgE y la reactividad clínica de un paciente individual, aunque se utilicen pruebas y antígenos estandarizados. (1,5,8,15,16,17,18)

Estudios recientes han sostenido el valor diagnóstico de las pruebas de fijación del complemento en la alergia -- alimentaria, que necesitan que se les pueda reproducir para alcanzar , una mayor aceptación, la formación de complejos inmunitarios inducida por antígenos alimentarios se ha demostrado en sujetos atópicos sensibles a los alimentos. En el momento actual, no existe un uso diagnóstico específico para ninguna de esas pruebas.

PRUEBAS DE MALA ABSORCION

La evaluación de la mala absorción inducida por la leche, por medio de D-Xilosa sanguínea después de una carga -- oral, es demasiado indirecta y da demasiados resultados -- erróneos como para tener ningún significado diagnóstico en la alergia alimentaria. (1,19)

BIOPSIA

Las biopsias de colón son útiles para el diagnóstico de colitis alérgica, se ha reportado que estos pacientes -- presentan colon con edema e inflamación con infiltrado de eosinófilos, e inflamación, se ha observado la mucosa roja, friable, ocasionalmente ulcerada y que sangra con facilidad al mínimo contacto. (1,5,15,20,21,22)

OTRAS PRUEBAS

Powel ha revisado los cambios clínicos producidos por las proteínas de la leche, quien encontró leucocitosis con polimorfonucleares y elevación de la globulina BIC, aumento de leucocitos en moco fecal, después de la enteritis por -- proteínas de la leche de vaca. (1,6)

La eosinofilia es rara, la anemia ocurre en un 20=70% de los pacientes.

No existe ninguna prueba de laboratorio que pueda reem--plazar a la evaluación clínica de las pruebas de eliminación y de desafío en el diagnóstico de alergia alimentaria. (1,6,11,23)

" TRATAMIENTO "

La eliminación del alimento identificado, es el tratamiento de elección en la alergia alimentaria.

Muchos niños responden a la eliminación de las proteínas de la leche de vaca, entre 2 y 3 días, y una recuperación prolongada puede anticiparse en aquellos con diarrea intratable, usando fórmulas de hidrolizados de proteínas como el pregestimil y nutramigen, recomendada en la fase inicial de recuperación ya que no producen una respuesta a anticuerpos. El cambio a las fórmulas basadas en la soya deben de administrarse en 2-4 semanas en un esfuerzo por reducir los costos de la fórmula, pero un 40% representan intolerancia a las proteínas de la soya, por reacción cruzada. Fármacos como inhibidores de la síntesis de prostaglandinas o el cromoglicato de sodio pueden ser útiles en los casos raros en que no se logra un control dietético. El tratamiento farmacológico de la alergia alimentaria es innecesario. Los datos que indican que el cromoglicato de sodio es eficaz se obtuvieron en un número bajo de pacientes, y en el momento actual parecerían justificarse estudios más extensos. (1,6,16,24,25,26,27)

" P R O N O S T I C O "

En muchos casos las reacciones retardadas, e inmediatas a antígenos alimenticios tienen un carácter transitorio, y tienden a desaparecer después que el niño ha alcanzado su segundo o tercer año de vida. La dieta puede tener que aplicarse sólo, en este período. Sin embargo -- pruebas recientes indican que en algunas ocasiones la -- alergia alimentaria persiste por períodos mayores, que requieren tratamiento dietético más prolongado. La hipersensibilización, oral o parenteral ha demostrado ser ineficaz. (5.17,28)

El pronóstico de la alergia alimentaria en general -- es excelente, siempre que el paciente se adhiera a la dieta en forma estricta.

" O B J E T I V O S "

1).- El objetivo de este trabajo es describir la experiencia de niños con diagnóstico de colitis por -alergia a la proteína de la leche de vaca, y su evolución clínica e histopatológica después del tratamiento.

2).- Comparar las biopsias de estos pacientes -- con biopsias de niños sin problema intestinal.

3).- Describir los cambios histopatológicos en - colon a través del tiempo y con el tratamiento.

" M A T E R I A L Y M E T O D O S "

Se describen las características clínicas y de la boratorio en pacientes con sangrado de tubo digestivo bajo, sin evidencia de infección, que mejoraron al sus pender la ingesta de proteínas de la leche de vaca.

A todos se le realizó sigmoidoscopia con biopsia, valorandose la evolución clínica e histopatológica.

Además se comparan las biopsias con otras realizadas en niños sin problema intestinal, a quienes se les tomó biopsia por otros motivos o que fallecieron - por problemas no relacionados.

Todas las biopsias, tanto de controles cómo de -- los pacientes fueron valoradas por el mismo patólogo - de una manera ciega, al diagnóstico o a la evolución - clínica.

" R E S U L T A D O S "

Se estudiaron 21 pacientes; 11 pacientes femeninos (52%) y 10 masculinos (48%). Ver Fig. #1

La edad promedio fue de 7.7 ± 6.75 meses, notando mayor incidencia de los 4 a los 6 meses de edad, - teniendo el menor 8 días de vida y el mayor 20 meses. (Fig. #2)

Con respecto a la edad de inicio de la sintomatología, se encontró una edad promedio de 3.5 ± 4 meses con un rango de 8 días en 2 pacientes y uno de 18 meses de edad (Fig. #3)

Los síntomas principales que se encontraron fueron: evacuaciones con sangre en los 21 pacientes --- (100%), vómitos en 8 pacientes (38%), diarrea en 7 pacientes (33%), cólicos en 4 pacientes (19%), en 3 pacientes encontramos manifestaciones respiratorias -- (14%) y problemas dermatológicos en 3 pacientes (14%) 2 pacientes con distensión abdominal (10%). En los pacientes con manifestaciones respiratorias, el síntoma presentado con mayor frecuencia fue cuadros de -- bronconeumonía de repetición, y las manifestaciones dermatológicas, 2 con eczema y uno con dermatitis atópica, estos siempre como acompañantes de las manifestaciones intestinales. Otros síntomas acompañantes fueron: 1 paciente con hiporexia y otro con prolapso rectal, y en 2 pacientes se diagnosticó enterocolitis necrosante IIA y IB. (Fig #4)

De los 21 pacientes que presentaron sangrado de tubo digestivo, encontramos las siguientes características en las evacuaciones: Diarrea en 7 pacientes -- (32%), siendo con moco y sangre en 4 pacientes (18%) y con sangre sin moco en 3 pacientes (14%), con estrías de sangre en 7 pacientes (32%), Hematoquezia en 5 (24%), 1 paciente con melena (5%) y con sangrado microscópico 1 paciente (5%). (Fig #5)

ANTECEDENTES FAMILIARES: De los 21 pacientes, 14 (66%) no contaba con antecedentes heredo-familiares de importancia, y 7 pacientes (33%) con antecedentes familiares; de estos 5 (71%) con antecedentes de asma y un paciente con 1 hermano con diarrea crónica, y otro hermano con diarrea con sangre. (Fig #6)

ALIMENTACION: Recibieron seno materno 16 pacientes (76%), de estos el promedio de duración fue de 3.6 ± 5.2 meses. Los 21 pacientes recibieron fórmula. 5 pacientes (24%), como único alimento desde el nacimiento y 16 pacientes (76%) como alimentación mixta con seno materno. La fórmula fue iniciada a los 1.5 ± 2.6 meses, en 7 pacientes se inicio al nacimiento y en uno hasta el año de edad. En todos los casos el sangrado se relacionó con la administración de leche de vaca.

TRATAMIENTO PREVIO: De los 21 pacientes, solamente 2 no habían recibido tratamiento médico previo (9.5%) y 19 (90%) habían recibido medicamentos previa

mente, de estos el 90% con tratamientos multiples. -
 Encontrando en 14 paciente (73%) antibióticos, en 2
 cisaprida (10%), Loperamida en 1 (5%), Ketotifeno en
 1 (5%), salbutamol en 1 (5%), Ranitidina en 1 (5%).
 (Fig #7)

ESTADO NUTRICIONAL: El peso promedio fue de -
 5.9 ± 2.9 kg., encontrando 12 pacientes sin desnutri-
 ción (57%), con desnutrición G-I en 1 paciente (5%),
 y desnutrición G-II en 3 pacientes (14%), y desnu-
 trición de III grado en 5 pacientes (24%). (Fig.#8).

LABORATORIO:

* ANEMIA: Se encontró sin anemia a 4 pacientes
 (19%); con una hemoglobina mayor de 12mg%, 12 pacien-
 tes (57%), con anemia leve; una hemoglobina entre 10
 y 12 mg % y anemia moderada en 5 pacientes (23%) con
 una hemoglobina entre 8 y 10. Al momento del estudio
 los niveles de hemoglobina se encontraron de $10.5 \pm$
 1.8 mg %, fue necesario hemotransfusión en 2 pacien-
 tes. (cuadro #1)

A N E M I A	P A C I E N T E S
SIN ANEMIA	4 - (19%)
ANEMIA LEVE	12 - (57%)
ANEMIA MODERADA	5 - (23%)
T O T A L	21 - (100%)

Cuadro No. 1

* EOSINOFILOS: El promedio de eosinófilos en sangre periférica fue de 344 ± 405 , con 3 pacientes con eosinofilia, siendo el mayor con 1,764 eosinófilos totales.

* COPROPARASITOSCOPICO: En los 21 pacientes se tomaron estudios coproparasitológicos seriados, de 3 a 6 en total en cada paciente, reportando negativos en todos los casos.

* COPROCULTIVOS: Se tomaron en los 21 pacientes - reportándose todos negativos.

* LEUCOCITOS EN MOCO FECAL: Se realizó en 7 pacientes (34%) reportándose negativos en 3 y 4 con -- 100% de polimorfonucleares. No se tomaron en 14 pacientes (64%).

OTROS ESTUDIOS:

* IgE: Se tomó en sólo 3 pacientes (14%), reportándose elevada en 2 y normal en 1 paciente.

* RAST: Se realizó en 5 pacientes (34%), reportándose positiva (xxxx) para leche de vaca en 3 pacientes (60%) y positiva (x) en 2 pacientes (40%).

* RADIOGRAFIAS: -SERIE ESOFAGO GASTRODUODENAL.- Se tomó en 6 pacientes (28%), reportándose normal en 5 y un paciente con reflujo gastroesofágico Grado III.

-Rx simple de abdomen, se tomó -
en 8 pacientes (38%), reportándose normal en 6 y con
enterocolitis necrosante en 2 pacientes.

-Colon por enema: En 2 pacientes,
en uno se encontró poliposis y otro con disminución -
de las haustras.

SIGMOIDOSCOPIA: Se realizó en los 21 pacientes,
reportándose en 10 de estos (43%) mucosa friable y --
edematosa, en 2 (10%) mucosa friable con úlceras mul-
tiples y sangrado escaso, en 5 pacientes se encontró
mucosa friable con puntilleo hemorrágico (24%), en 2
(10%) hiperplasia nodular y en otros 2 pacientes --
(10%) con mucosa friable y úlceras superficiales. En
ningun caso se encontró colitis pseudomembranosa. -
(Fig #9) - (Foto No. 1)

BIOPSIAS: A los 21 pacientes, se les realizó --
biopsia al momento del diagnóstico, en ningun caso --
las biopsias fueron normales, reportando las siguien-
tes características: (Foto No. 2)

* ALTURA DE LAS GLANDULAS :

Normal .-	en	9	pacientes	(43%)
Disminuidas (x)	.-en	9	"	(43%)
Disminuidas (xx)	.-en	1	"	(5 %)
Disminuidas (xxx).	.-en	1	"	(5 %)
Aumentadas (x)	.-en	1	"	(5 %)

* NUMERO DE CRIPTAS:

Normal	.-	11	pacientes	(52%)
Disminuidas (x)	.-	5	"	(24%)
Disminuidas(xx)	.-	2	"	(10%)
Disminuidas(xxx)	.-	1	"	(5%)
Aumentadas (x)	.-	2	"	(10%)

* EPITELIO SUPERFICIAL :

Normal	.-	19	pacientes	(90%)
Disminuida (x)	.-	2	"	(10%)

* INFILTRADO DE LA LAMINA PROPIA :

Normal	.-	12	pacientes	(57%)
Aumentada (x)	.-	8	"	(38%)
Aumentada (xx)	.-	1	"	(5%)

* CELULAS PLASMATICAS :

(x)	.-	19	pacientes	(90%)
(xx)	.-	2	"	(10%)

* LINFOCITOS:

(x)	.-	en los 21	pacientes	(100%)
-------	----	-----------	-----------	--------

* MACROFAGOS :

(x)	.-	en los 21	pacientes	(100%)
-------	----	-----------	-----------	--------

* NEUTROFILOS:

No se encontraron	.-	12	pacientes	(57%)
(x)	.-	9	pacientes	(43%)

* REGENERACION GLANDULAR :

Normal	.-	7	pacientes	(33%)
(x)	.-	12	"	(57%)
(xx)	.-	2	"	(10%)

* DILATACION DE GLANDULAS:

No se encontró	.-	12	pacientes	(57%)
(x)	.-	7	"	(33%)
(xx)	.-	2	"	(10%)

* NODULOS LINFOIDES:

No se encontró	.-	6	pacientes	(28%)
1-2 nódulos	.-	9	"	(44%)
3-4 nódulos	.-	6	"	(28%)

* EDEMA:

No se encontró	.-	10	pacientes	(48%)
(x)	.-	11	pacientes	(52%)

* HEMORRAGIA PETEQUIAL:

No se encontró	.-	15	pacientes	(71%)
(x)	.-	6	pacientes	(29%)

* MICROABSCESOS:

Se encontró en un pacientes (5%)

* HISTIOCITOS:

Se encontró en un pacientes (5%)

* ATROFIA:

Se encontró en un pacientes (5%)

* EOSINOFILOS:

0 a 2	.-	5	pacientes	(24%)
12	.-	8	"	(38%)
25	.-	4	"	(19%)
50	.-	4	"	(19%)

De las 21 biopsias, ninguna se encontró normal. Se encontró que la altura de las glándulas, el número de criptas y el epitelio superficial fue de normal a disminuido en la mayoría de los pacientes. - Con infiltrado de la lámina propia de normal a aumentado (x), en el 95% de las biopsias, las células plasmáticas (x) en el 90%, y linfocitos y macrófagos de (x) en el 100% de los casos, con presencia de neutrófilos en el 43%, la regeneración glandular se observó de normal a (x) en el 90%, en 57% no hubo dilatación de glándulas, se apreció nódulos linfoides en el 71% y edema en el 52%, con hemorragias petequiales en el 28.5%, microabscesos en el 5%, histiocitos en 5% y atrofia también en el 5%. El número de eosinófilos fue normal en el 23% y aumentado en el 76% de los pacientes. (Fig #10)

Estas biopsias se compararon con 21 biopsias de pacientes controles, de niños sin problema intestinal, encontrando, en los controles eosinófilos de 0 a 2 por campo, con epitelio superficial e infiltrado de la lámina propia de normal a (x), en todos los pacientes, altura de las glándulas normal en 42%, disminuidos de (x a xx) en 42%, y aumentados (x) en 5% respecto al número de criptas normal en 62%, disminuida (x) en 33% y aumentada (x) en el 5%, las células plasmáticas, linfocitos y macrófagos de (x) en los 21 controles, no se encontró neutrófilos en ninguno, con regeneración glandular en 62% y en el restante 38% de (x), en el 80% no se encontraron nódulos linfoides, y de 1 a 2 en el 14%, no se encontró en ninguno, edema, ni hemorragias petequiales.

BIOPSIAS CONTROL

Se revisaron 21 biopsias de pacientes sin patología intestinal.

ALTURA DE LAS GLANDULAS:

*NORMAL : 9 pacientes (42.8%)
*DISMINUIDAS (x) 7 pacientes (33.3%)
*DISMINUIDAS (xx) 2 pacientes (9.5%)
*AUMENTADAS (x) 1 paciente (4.7%)

NUMERO DE CRIPTAS:

*NORMAL : 13 pacientes (61.9%)
*DISMINUIDA (x) 7 pacientes (33.3%)
*AUMENTADA (x) 1 pacientes (4.7%)

EPITELIO SUPERFICIAL:

*NORMAL : 19 pacientes (90.4%)
*(x) : 2 pacientes (9.6%)

INFILTRADO DE LA LAMINA PROPIA :

*NORMAL : 8 pacientes (38%)
* (x) : 11 pacientes (52%)
* (xx) : 2 pacientes (10%)

CELULAS PLASMATICAS :

* (X) : 20 pacientes (95%)
* (XX) : 1 pacientes (5%)

LINFOCITOS:

* (x) : 21 pacientes (100%)

MACROFAGOS :

* (x) : 21 pacientes (100%)

NEUTROFILOS :

* NO SE ENCONTRARON EN NINGUN PACIENTE

REGENERACION GLANDULAR:

* NO SE ENCONTRO . 13 pacientes (62%)

* (x) 3 pacientes (14%)

* (xx) 5 pacientes (24%)

DILATACION DE GLANDULAS :

* NO SE ENCONTRO . 13 pacientes (62%)

* (x) 8 pacientes (38%)

NODULOS LINFOIDES :

* NO SE ENCONTRO . 17 pacientes (86%)

* 1 NODULO 2 pacientes (9%)

* 2 NODULOS 1 paciente (5%)

EDEMA:

* NO SE ENCONTRO EN NINGUN PACIENTE

HEMORRAGIAS PETEQUIALES :

* NO SE ENCONTRO EN NINGUNA BIOPSIA

EOSINOFILOS:

* DE 0 a 2 21 pacientes (100%)



Foto N. 1

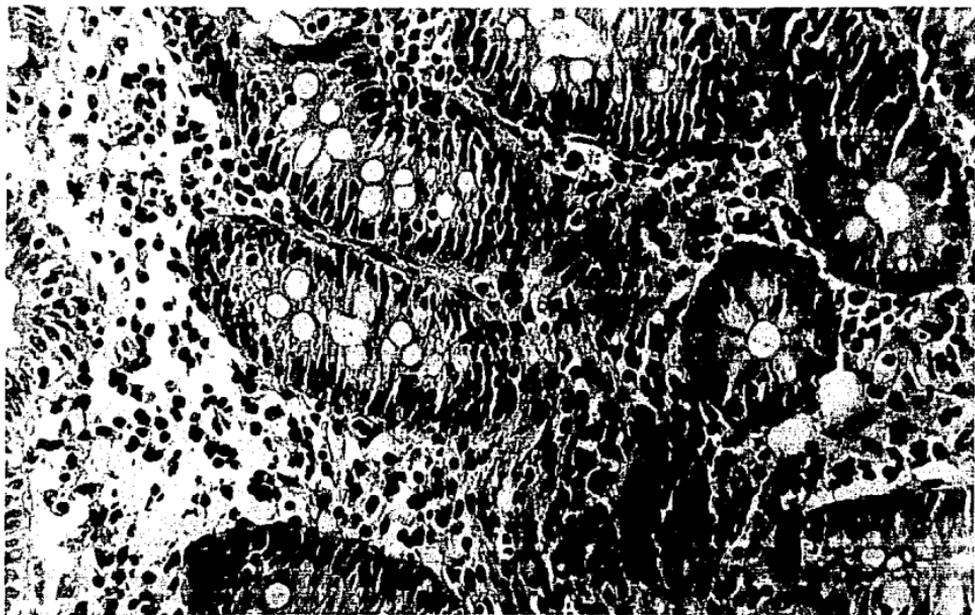


Foto N. 2

SEXO

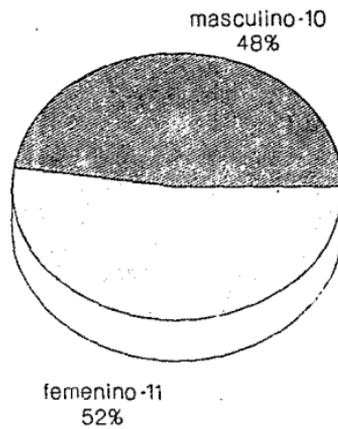


fig. N.1

EDAD DE PRESENTACION

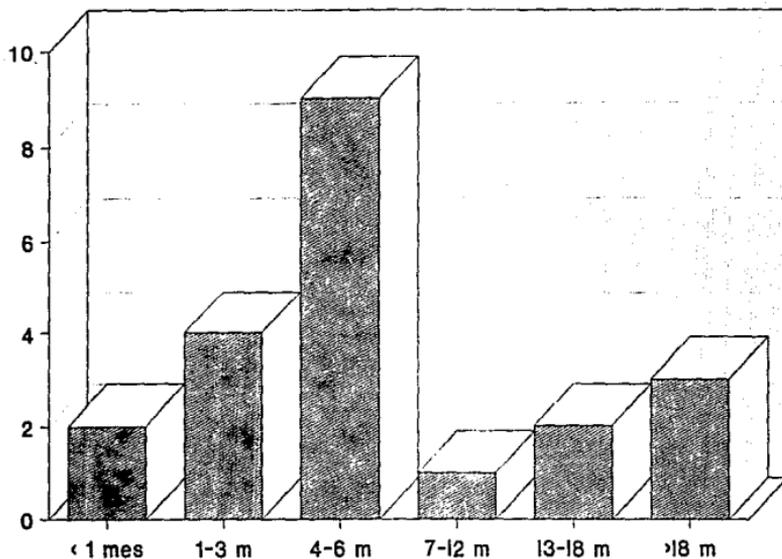


fig. N.2

Edad al inicio de los síntomas

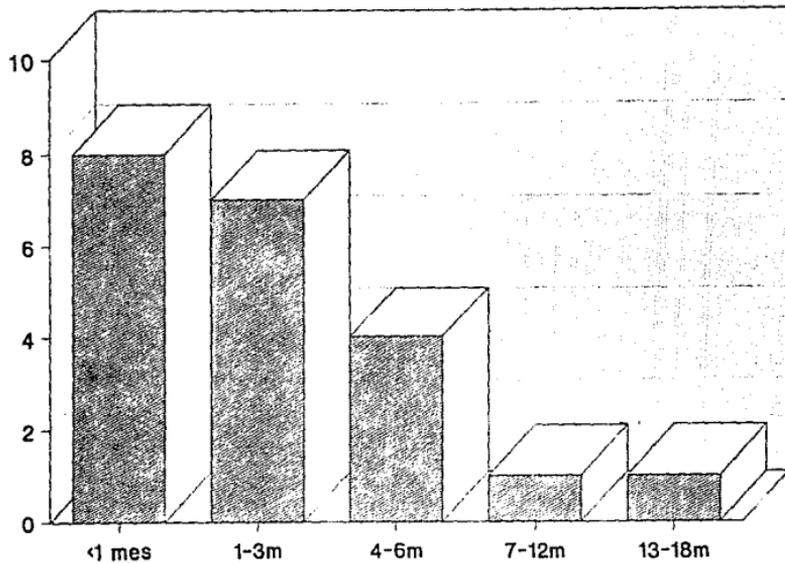


fig. N.3

SINTOMAS PRINCIPALES

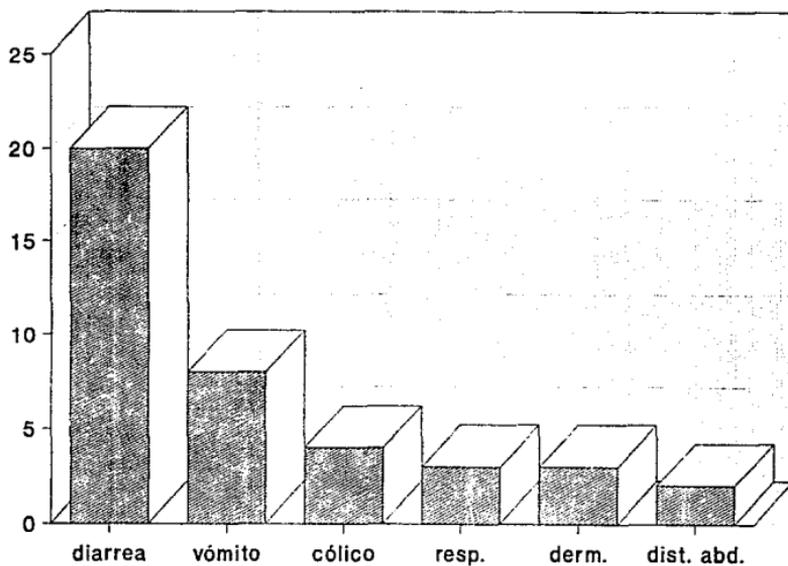


fig. N.4

CARACTERÍSTICAS DE LAS EVACUACIONES

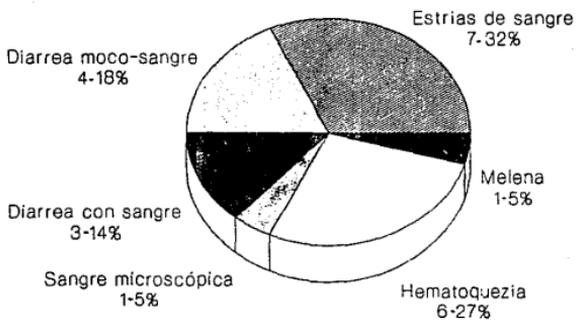
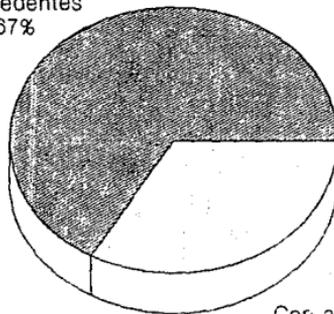


fig. N.5

ANTECEDENTES FAMILIARES

Sin antecedentes
(14)-67%



Con antecedentes
(7)-33%

fig. N.6

TRATAMIENTO PREVIO

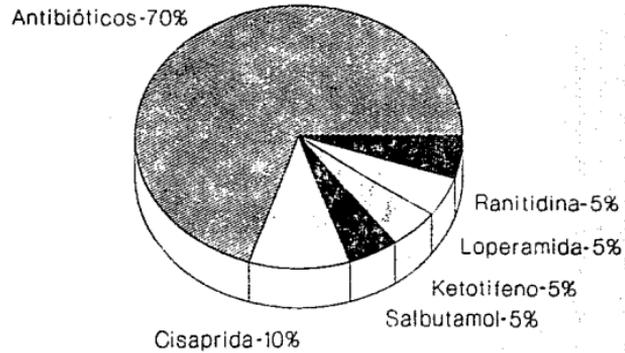


fig. N.7

ESTADO NUTRICIONAL

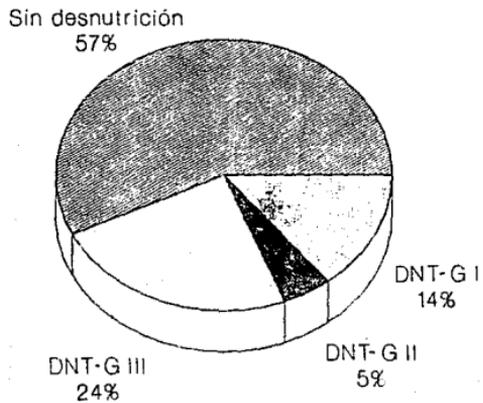


fig. N.8

SIGMOIDOSCOPIAS

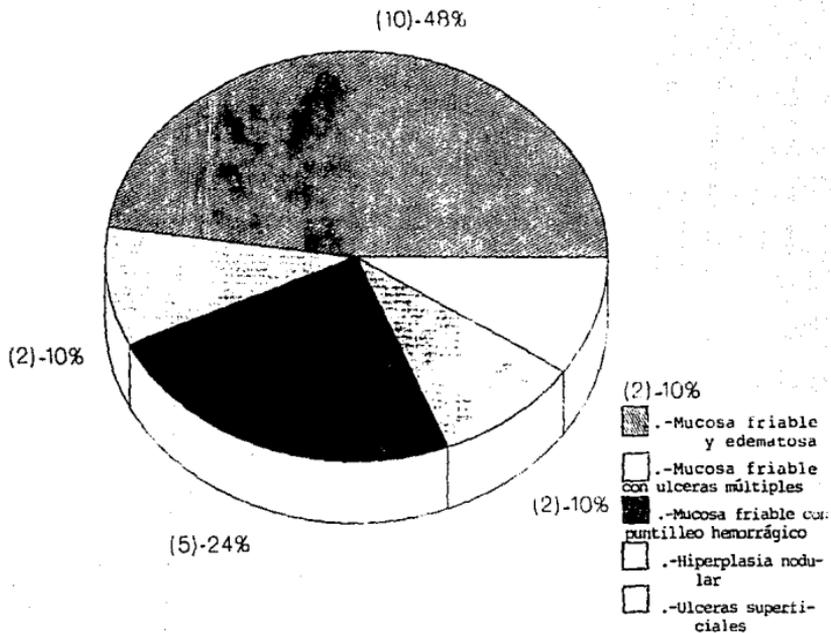


fig. N.9

N. DE EOSINOFILOS EN LAS BIOPSIAS

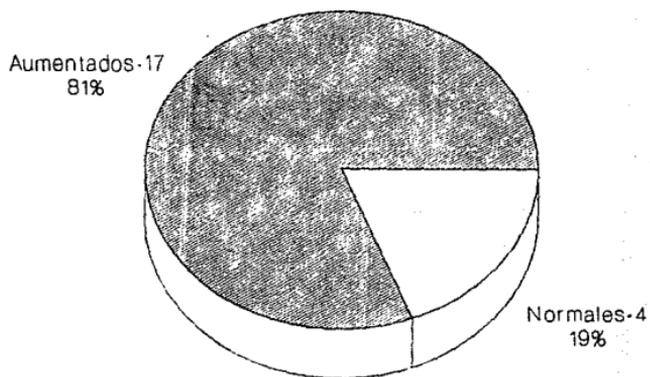


fig. N. 10

" EVOLUCION CLINICA "

Los pacientes presentaron mejoría clínica al sus
pender la alimentación con proteínas de la leche de va
ca, en un período de 20 ± 18 días. 16 pacientes mejo-
raron al suspender la leche de vaca e iniciar leche de
soya. En 4 pacientes (19%) la evolución fue insidiosa
persistiendo con diarrea; con alimentación a base de -
soya, y ameritaron manejo con dieta elemental (vixonex)
y posteriormente se inicio pregestimil y mejoraron. 1
paciente que mejoró con leche de soya a los 15 días re
inició con cuadro enteral, el que mejoró al suspender
el huevo de su alimentación, este paciente contaba con
RAST positivo (xxxx) para leche y (xxxx) para huevo.

" EVOLUCION HISTOPATOLOGICA "

De los 21 pacientes a 12 (57%) se les tomó biopsia de control después del manejo médico. Encontrando en 4 pacientes (xx%) disminución de el número de eosinófilos, 4 pacientes (33%) sin cambio en el número de eosinófilos y los otros 4 con incremento de estos. (Ver cuadro No. 2)

De los 4 pacientes que no presentaron mejoría -- histopatológica, su evolución clínica fue favorable, y los otros 2 ameritaron manejo con dieta elemental - con vivonex y uno de ellos se manejo con dieta de pollo, con una evolución clínica posterior satisfactoria tolerando Pregestimil.

" EVOLUCION HISTOPATOLOGICA "

* B I O P S I A S *

MEJORARON

PA-CIENTE	ALTURA DE LAS GLANDULAS	NUMERO DE CRIPTAS	REGENE-RACION GLANDULAR	DILATA-CION GLANDULAR	NUCULOS LINFOI-DES	EDEMA	HEMORRA-GIAS PE-TECUALES	EOSINO-FILOS
1	normal	normal	XX	X	4	X	X	2 a 40
	4X	4X	-	-	2	-	-	0 a 12
2	normal	4X	-	XX	-	X	X	15 a 16
	4X	4X	-	-	-	-	-	0 a 4
3	XX	XXX	XX	XX	4	X	X	2 a 20
	4X	4X	-	-	1	-	-	0 a 4
4	4X	4X	-	-	2	X	-	2 a 25
	4X	normal	-	-	1	-	-	0 a 4
5	normal	normal	X	X	2	-	-	0 a 12
	4X	4X	X	X	1	-	-	0 a 12
6	XX	XX	-	X	2	X	-	0 a 25
	4X	4X	-	-	2	-	-	0 a 25
7	4X	4X	XX	X	3	X	X	0 a 3
	XX	4X	X	-	2	X	-	0 a 2
8	normal	normal	-	-	1	X	X	0 a 2
	4X	4X	-	-	3	-	-	0 a 2

SIN MEJORIA

PA-CIENTE	ALTURA DE LAS GLANDULAS	NUMERO DE CRIPTAS	REGENE-RACION GLANDULAR	DILATA-CION GLANDULAR	NUCULOS LINFOI-DES	EDEMA	HEMORRA-GIAS PE-TECUALES	EOSINO-FILOS
9	4X	4X	X	-	-	X	-	0 a 14
	XX	XX	X	-	3	X	-	0 a 15
10	4X	4X	X	-	1	-	-	0
	4X	normal	X	X	6	XX	X	2 a 20
11	4X	normal	-	-	-	-	-	0 a 4
	normal	normal	-	-	-	X	-	0 a 12
12	normal	normal	-	-	-	-	X	0 a 2
	normal	normal	-	-	-	X	-	0 a 10

Cuadro No. 2

" A N A L I S I S "

Respecto al sexo, no encontramos diferencia, y en la edad de presentación los resultados fueron acordes a lo reportado en la literatura, que es en los primeros meses de vida, y principalmente en la etapa de Recién nacido. (10,16,20,28)

La sintomatología principalmente encontrada fue - evacuaciones con sangre en todos los casos, seguidos - por diarrea, también encontramos vómitos y cólicos, y en algunos de nuestros pacientes problemas respiratorios y/o dermatológicos. Esto también es acorde a lo que se ha reportado en la literatura, donde refieren -- principalmente sangrado de tubo digestivo, diarrea, vómitos, eczema, cólicos, rinorrea y tos. (3,10,11,16)

Una tercera parte de nuestros pacientes presentaron antecedentes familiares de problemas alérgicos. (5, 6, 14)

En lo que respecta al tipo de alimentación, 76% recibieron seno materno y todos fueron alimentados con fórmula que se inició en promedio a los 2 meses de -- edadm en todos los pacientes se relacionó directamente el inicio de este tipo de alimentación con el inicio - de la sintomatología. (13,20)

El 90% de los pacientes había recibido tratamientos múltiples antes de realizarse el diagnóstico.

La mitad de nuestra población presentó algún grado de desnutrición, esto también acorde a lo descrito en la literatura, y secundario a la diarrea y vómitos, así cómo al cambio frecuente de fórmulas en la alimentación. (1,6,12)

En 80% encontramos anemia, esta probablemente se cundaria al sangrado de tubo digestivo. (5,12)

Se encontró eosinofilia en el 3% de los pacientes no teniendo ninguna relación con este padecimiento. - (4,16).

Para descartar otro tipo de padecimiento, como al gún problema infeccioso, se realizó coprocultivo, co--proparasitoscópicos seriados, y búsqueda de leucocitos en moco fecal, reportandose negativos en todos los casos.(20)

A todos los pacientes se les realizó sigmoidosco--pía encontrando; mucosa friable, edematosa y en algunos casos con sangrado escaso y puntilleo hemorrágico, en ninguno se encontró colitis pseudomembranosa. (5,19 y 28)

También a todos se les realizó biopsia al momento del diagnóstico, ninguna fué normal, y las alteracio--nes principalmente encontrada fueron: edad en 48%, regeneración glandular de (x) a (xx) en 66%, nódulos lin--foides de 1 a 4 en 74%, con hemorragias petequiales y microabscesos en 5%. 80% de nuestros pacientes con --eosinófilos aumentados más de 4/campo y hasta 60/campo Estas biopsias fueron comparadas con un grupo control en los que no se encontró edema, ni hemorragias pete--quiales, con regeneración glándular de (x) a (xx) en - 38%, y eosinófilos de 0 a 2/campo en todos los pacien--tes. Con lo anterior vemos la importancia de tomar --biopsia al hacer el diagnóstico y la relación existente entre este padecimiento y el número de eosinófilos por campo. (16,21,22)

Se presentó mejoría clínica al suspender la alimentación con leche de vaca en un período de 1 a 2 semanas, el 80% de los pacientes mejoraron con leche de soya, y - 20% ameritaron dieta elemental y posteriormente pregestimil, con el que hubo mejoría, esto porque algunos pacientes presentan además problemas de alergia a las proteínas de la soya, como se ha descrito en la literatura. (10,14,25)

En cuanto a la evolución histopatológica, A 58% de nuestros pacientes se les tomó biopsia de control, después del manejo médico, en 68% encontramos mejoría histológica con disminución del número de eosinófilos, del edema y el sangrado, en 32% no hubo mejoría histológica, sin embargo en estos pacientes sí hubo mejoría clínica, 2 de ellos ameritaron dieta con Vivonex, y uno con dieta de pollo, su evolución clínica posterior fue buena y actualmente toleran adecuadamente Pregestimil. (4,15)

" CONCLUSIONES "

- 1).- No hay diferencias en el sexo
- 2).- La sintomatología se presenta principalmente dentro de los primeros 12 meses de vida, y - más frecuente en la etapa de recién nacido.
- 3).- Una tercera parte tienen antecedentes familiares de problemas alérgicos.
- 4).- Todos fueron alimentados con fórmula, algunos en forma exclusiva, y otros mixta, en todos se relacionó el inicio de la sintomatología con la introducción de la fórmula en la alimentación.
- 5).- 90% de los pacientes recibieron manejos múltiples antes del diagnóstico.
- 6).- La mitad presentó algún grado de desnutrición
- 7).- 80% presentó algún grado de anemia.
- 8).- La sigmoidoscopia mostró mucosa friable, edematosa y con sangrado, no se encontró colitis pseudomembranosa.

- 9).- En la biopsia 80% presentó eosinofilia, dato que no fue encontrado en las biopsias -- control. Por lo que esto es importante para realizar el diagnóstico.
- 10).- Todos mejoraron al suspender las proteínas de la leche de vaca. 20% presentaron reacción cruzada con la soya.
- 11).- En los pacientes con sangrado de tubo digestivo persistente y que se hayan descartado las causas más comunes debemos sospechar -- alergia a las proteínas de la leche de vaca.

" B I B L I O G R A F I A "

- 1).- M Stern, A Walker. Alergia e intolerancia alimentarios. Clínicas Pediátricas de Norteamérica.1987:409-522.
- 2).- M K Patrick, D G Call. Intolerancia a las proteínas e interacción inmunocito/enterocito. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. 1989:19-38.
- 3).- J D Grybosky, F Burkle, R Hillman. Milk induced colitis in an Infant. Pediatr 1966;38:299-302.
- 4).- P F Whittington, G L Whittington. Eosinophilic Gastroenteropathy in Childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988;7(3):379-385.
- 5).- H R Jenkins, J R Pincott, J F Soothill, P J - Milla, J T Harries. Food Allergy:The major -- cause of infantile colitis. Arch Dis Child. - 1984;59:326-329.
- 6).- W A Walker, D J Hill, C S Hosking, S Strobel, B Bjorkestén. Alergia Alimentaria:diagnóstico, mecanismos y tratamiento. Sem Intern en Gastroenterol y Nut Pediatr. 1992;1(2):1-15.

- 7).- H Yoshioka, Ken-ichi-iseki, K Fujita. Development and Differences of Intestinal Flora in - the Neonatal Period in Breast Fed and Bottle-Fed Infants. *Pediatr* 1983;72(3):317-321.
- 8).- D J Hill, G P Davidson, D J Cameron, G L Barnes. The spectrum of Cow's Milk allergy in -- childhood. *Acta Pediatr Scand* 1979;68:847-852.
- 9).- H A Sampson, SM Scanlon. Natural Histoty of - food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 1989;115(1):23-27.
- 10).- A Ventura, L Greco, F Balli, C Barbera, GC - Bernini, C Branchi, et al. Cow's Milk Allergy in the First year of life. *Acta Pediatr Scand Suppl* 348.1988:1-14.
- 11).- D J Grybosky. Gastrointestinal milk allergy - in infants. *Pediatr* 1967;40(3):354-362.
- 12).- E Zeigler, S Fomon, E Nelson, J Rebouche, B - Edwards, R Rogers, et al. Cow milk Feeding in infancy: Further observations on blood loss - from the gastrointestinal tract. *J Pediatr* - 1990;116(1):11-18.
- 13).- S Bock, F Atkins, Patterns of food hypersens*it*ivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J Pediatr* 1990;117:561-567.

- 14).- I Jakobson, T Lindberg. A prospective study of Cow's milk protein intolerance in swedish infants. Acta Paediatr Scand 1979;68:853-859.
- 15).- F Raafat, R Castro, I Booth. Eosinophilic Proctitis with Giant Cells: A manifestation of Cow's Milk Protein Intolerance. J Paediatr Gastroenterol Nutr 1990;11(1):128-132.
- 16).- H Goldman, R Provjansky. Allergic Proctitis and Gastroenteritis in Children. Am J Surg Pathol 1986;10(2):75-86.
- 17).- D J Hill, M A Firer, G Ball, C S Hosking. Recovery from milk allergy in early childhood: Antibody studies. J Paediatr 1989;114:761-766.
- 18).- H L Butler, W J Byrne, D J Marmer, A R Euler, R W Steele. Depressed Neutrophil Chemotaxis in Infants with Cow's Milk and/or Soy Protein intolerance. Pediatrics 1981;67:264-268.
- 19).- C L Morin, J Buts, A Weber, C Roy, P Brochu. One-Hour blood-Xylose test in diagnosis of Cow's milk protein intolerance. Lancet 1976: 1102-1104.
- 20).- A Lake, P Whittington. S Hamilton. Dietary Protein-induced colitis in breast-fed infants. J Paediatr 1982;101(6):906-910.

- 21).- E Sumithran, N Iyngkaran. Is Jejunal biopsy really necessary in Cow's milk Protein intolerance? Lancet 1977;1122-1123.
- 22).- N O Berg, I Jakobson, T Lindberg. Do pre-and -- postchallenge small intestinal biopsies Help to diagnose cow's milk protein intolerance. Acta - pediatri Scand 1979;68:657-661.
- 23).- D W Thomas, K Mc Gilligan, M Carlson, S Azen, L Eisenberg, H Lieberman, et al. Fecal 1-Antitrypsin and Hemoglobin Excretion in Healthy Human - Milk-Formula, or Cow's Milk-Fed Infants. Pediatrics 1986;78(2):305-312.
- 24).- Maver, H Dweck, F Holmes, J Reynolds, R Suskin W Walker, et al. The Use of Whole Cow's Milk in Infancy. Pediatrics 1983;72(2);253-255.
- 25).- R J Merrit, M Carter, M Haight, L Eisenberg. -- Whey Protein Hydrolysate Formula for Infants -- with Gastrointestinal intolerance to cow milk - and soy Protein in infant Formulas. J Pediatrics - Gastroenterol Nutr 1990;11(1):78-82.
- 26).- A Maurer, S Dweck, F Holmes, J Reynolds, R Suskind, W Walke, et al. Soy-Protein Formulas: Recommendations for Use in Infant Feeding. Pediatrics 1983;72(3):359-363.

27).- I Jakobsson, T Lindberg. Cow's milk as a cause of infantile colic in breast-fed Infants. Lancet 1978;26:437-439.

28).- Colitis causada por alimentos alergicos en niños Arch of disease in Childhood 1990;65:132-140.