

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

“DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”

CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

**PREVALENCIA DE ESOFAGITIS EOSINOFILICA
EN PACIENTES CON ALERGIA A LA PROTEINA
DE LA LECHE DE VACA**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
PARA TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA**

DRA. PAOLA RENATA SOTO ORTEGA

**MÉDICO RESIDENTE DE 4TO AÑO DE LA
ESPECIALIDAD PEDIATRÍA MÉDICA**

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DRA. CELIA LAURA CERDAN SILVA

**MÉDICO PEDIATRA GASTROENTERÓLOGA
ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA
UMAE DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA**

MEXICO DF. 2009



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.

AGRADECIMIENTOS

- A Dios por darme la oportunidad de vivir y hacer lo que me gusta.
- A mi Mama por ser mi amiga, apoyo y mi mejor porra para realizar todo lo que me propongo.
- A mi familia por estar conmigo y apoyarme
- A la Dra. Laura Cerdán por su apoyo, consejo, asesoría y confianza para realizar este proyecto.
- A los médicos que conforman el servicio de gastroenterología pediátrica por su apoyo en mi preparación médica y realización de este protocolo.
- Al servicio de Endoscopia Pediátrica y Patología Medica que hicieron posible y formaron parte de este proyecto

INDICE

Resumen.....	6
Antecedentes.....	7
Prevalencia.....	8
Características de la Leche de vaca.....	8
Sistema inmune Intestinal.....	9
Mecanismos patogénicos y clasificación.....	10
Manifestaciones clínicas de la Alergia a Proteínas de la leche de vaca.....	11
Síndrome de Alergia oral	11
Gastroenteropatía eosinofílica.....	11
Esofagitis eosinofílica.....	12
Síndrome de enterocolitis inducida por alimentos.....	13
Proctitis /proctocolitis inducida por proteínas de la dieta.....	14
Planteamiento del Problema.....	17
Justificación.....	18
Objetivo general.....	19
Programa de trabajo.....	20
Criterios de inclusión.....	20
Criterios de exclusión.....	20
Criterios de eliminación.....	21
Tipo de muestreo.....	21
Tamaño de la muestra	21
Variables del estudio.....	21
Variables universales.....	22
Plan de análisis.....	22
Metodología.....	23
Consideraciones Éticas.....	23
Recursos y Factibilidad.....	24
Resultados	25
Discusión	26
Conclusión.....	27
Tabla 1.....	28
Grafica 1.....	29
Grafica 2,3.....	30
Grafica 4.....	31
Figura 1.1 y 1.2.....	32
Anexo 1.....	33
Anexo 2.....	34
Anexo 3.....	35
Bibliografía.....	36

RESUMEN

PREVALENCIA DE ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA EN PACIENTES CON ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA

La incidencia de alergias en general es de 12% cuando no hay antecedentes, se incrementa hasta 20% si un padre es alérgico y con manifestaciones respiratorias hasta un 32% y puede llegar a 72% cuando ambos padres tienen idéntico tipo de enfermedad alérgica.(8)

Planteamiento del problema: La verdadera prevalencia de la alergia intestinal es desconocida. Examen endoscópico y toma de biopsia; permite valorar las alteraciones en la mucosa, reportando un patrón en parches de atrofia de vellosidades, hipertrofia de criptas, e infiltrados inflamatorios intraepiteliales y en la lámina propia, linfocitos eosinófilos incrementados. **Pregunta de investigación:** ¿Cuál será la prevalencia de esofagitis eosinofílica, en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca? **Objetivo:** Conocer la prevalencia de esofagitis eosinofílica en pacientes con alergia a proteínas de la leche de vaca. **Hipótesis:** La prevalencia de esofagitis eosinofílica, en el paciente con alergia a proteína de la leche de vaca que acude a la consulta externa de Gastroenterología Pediátrica del CMN “La Raza” es mayor del 8% **Material y métodos:** estudio observacional, analítico, descriptivo, prospectivo. **Población** Pacientes con el diagnóstico clínico de “alergia a la proteína de la leche de vaca” en control en el departamento de gastroenterología pediátrica de la unidad médica de alta especialidad Dr. Gaudencio González, Garza, del Centro Médico Nacional la “Raza”, que cumplan con los **criterios de inclusión:** sospecha diagnóstica de alergia a proteína de la leche de vaca, respuesta a dieta de eliminación, consideración médica de la necesidad de protocolo de estudios, edad de 3 meses a 16 años. Realización una panendoscopia diagnóstica con toma de biopsia, revisadas por patólogo. **Excluirán** Enfermedades crónicas asociadas: desnutrición grado III, displasia bronco pulmonar, intolerancia al gluten, fibrosis quística y/o disfunción cerebral mínima. **Tamaño de la muestra:** pacientes con diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca y estudio endoscópico durante los meses de marzo 2008 a noviembre del 2009. **Variables:** edad, género, peso, talla, alergia a proteína de la leche de vaca y esofagitis eosinofílica. **Método:** A todo paciente con criterios de inclusión se revisará el reporte histopatológico. Se procesará información, se analizarán y reportaran resultados. **Aspectos éticos:** El procedimiento endoscópico es de rutina en pacientes con alergia, el momento de la realización difiere de acuerdo al médico.

Resultados : Se incluyeron 30 pacientes, masculinos 60%, femeninos 40%. con un rango de edad de 3 meses a 10 años, moda de 1 año 5 meses, media 2 años 6 meses y promedio de 2 años 6 meses. 56.6%, la talla para la edad se ubico por debajo de la percentil 25, el 36.6% la talla se encontraba dentro del rango normal para edad y el 6.6% por arriba de la percentil 75. Peso el 60% se ubico por debajo de la percentil 25, 30% dentro de rango normal para su edad, 10% por arriba del percentil 75. Se realizo panendoscopia y toma de biopsia reportando 30% (9 pacientes) sin alteraciones en esófago, 63.3% Esofagitis por reflujo, 6.6% Esofagitis eosinofílica. Se utilizo la prueba “Z” para identificar si existía diferencia estadística entre los pacientes con diagnóstico de Alergia a las Proteínas de la Leche de Vaca y se encontró una $p < 0.05$, lo que significa que en este grupo de pacientes es estadísticamente significativo la presencia de esofagitis por reflujo.

Conclusiones El manejo optimo es la dieta de eliminación y el uso de formulas de hidrolizado de proteínas en los primeros 2 años, Consideramos necesario estandarizar el momento de la toma de biopsia y no dejarlo a criterio medico, observamos que es estadísticamente significativa la presencia de esofagitis por reflujo en estos pacientes

ANTECEDENTES

Desde la antigüedad tenemos referencias acerca de que ciertos alimentos producen reacciones adversas en la especie humana. Hace más de 2.000 años Hipócrates de Cos describió que la leche de vaca producía alteraciones gástricas y urticaria. En la actualidad los alimentos son causa frecuente de enfermedad alérgica. Los alimentos más frecuentemente implicados son los de mayor consumo, en nuestro medio en menores de 5 años, la alergia alimentaria más frecuente corresponde a la ingesta de leche de vaca, el huevo de gallina seguidos de los pescados y las frutas.⁸

Definiciones:

Alergia, intolerancia e hipersensibilidad son términos frecuentemente intercambiados; sin embargo con la finalidad de estandarizar la nomenclatura la Academia Americana de Alergia e Inmunología y el Instituto Nacional de Enfermedades Alérgicas e Infecciosas propusieron las siguientes definiciones:

- **Hipersensibilidad:** es la causa de signos o síntomas reproducibles objetivamente, que se inician con la exposición a un estímulo definido a una dosis tolerada por las personas normales.
- **Atopia:** es una tendencia familiar o personal a producir anticuerpos IgE en respuesta a dosis bajas de alérgenos, generalmente proteínas y a desarrollar síntomas típicos de asma, rinitis, conjuntivitis, eczema o dermatitis Alérgica: es una reacción de hipersensibilidad con respuesta inmunológica mediada por anticuerpos. Su prevalencia es de 10- 15% de los casos.
- **Intolerancia:** reacción clínica sin respuesta inmunológica. Es la más frecuente y representa el 85-90 % de los casos.¹⁰

PREVALENCIA

La incidencia de las alergias en general es de 12% cuando no hay antecedentes de padres atópicos, se incrementa hasta un 20% si uno de los padres es alérgico, si tiene manifestaciones respiratorias se incrementa hasta un 32% en el caso de que ambos padres sean atópicos aumenta al 43%, y puede llegar al 72% cuando ambos padres tienen idéntico tipo de enfermedad alérgica.⁸

La prevalencia real de la alergia alimentaria es desconocida. Los factores que se asocian aquellos relacionados con la alimentación y la edad.

La frecuencia y prevalencia de la alergia alimentaria se desconoce en nuestro país, en países desarrollados la frecuencia oscila entre 0.3% y 7.5%, puede llegar hasta 10% en personas atópicas. Se ha documentado que las reacciones adversas a los alimentos son más comunes en lactantes y preescolares.

Estudios epidemiológicos en EE.UU han estimado que durante los primeros años de vida, la alergia alimentaria tiene una prevalencia de 2 al 6% debido a la mayor frecuencia de alergia a las proteínas de la leche de vaca en ese grupo de edad. Noel et al encontraron que 57.4% de niños con esofagitis eosinofílica tenían historia de rino-conjuntivitis 36.8%, 73.5% historia familiar de atopia.⁶

Características de la leche de vaca.

La leche de vaca contiene tres veces más proteínas que la leche humana y además éstas son cualitativamente diferentes. Presencia de betalactoglobulina la cual es la más implicada en la enfermedad alérgica.¹

Se reconocen dentro de las fracciones proteicas de la leche de vaca dos componentes, la caseína de la leche (80-82% del total proteico de la leche de vaca) y las seroproteína (18-20%). De la caseína se identifican tres: la alfa caseína que representa un 42%, la beta que representa el 25% y la kappa el 9%.

Las proteínas del suero constituyen el 20% del total comprenden la betalactoglobulina un 9%, la alfa lactoalbúmina el 4%, la albúmina sérica el 1%, las inmunoglobulinas bovinas el 2%, y pequeñas cantidades de lactoferrina, transferrina, lipasa y enterasa hasta una suma del 4% de proteínas totales.

La cantidad proteica de la leche de vaca es de 3 g/100 ml todas ellas antígenos potenciales. Por regla general, lo más frecuente es encontrar sensibilización a varias proteínas de la leche de forma simultánea.

Sistema Inmune Intestinal.

El sistema digestivo constituye no solamente la digestión sino también es el sitio del cuerpo humano con mayor exposición (400m²) a antígenos ambientales. A este nivel existen varios mecanismos protectores contra toxinas, antígenos y microorganismos. Estos mecanismos constituyen la barrera mucosa estructura compleja compuesta de componentes no celulares y celulares: a) los primeros están constituidos por los ácidos gástricos, las enzimas digestivas, la secreción de las células crípticas, la producción de moco y la peristalsis. b) La barrera inmunológica está integrada por el tejido linfoide asociado a mucosa gastrointestinal, la cual se compone de:

1. Folículos linfoides incluso las placas de Peyer y el apéndice.
2. Linfocitos intraepiteliales.
3. Células epiteliales intestinales.
4. Células M.
5. Linfocitos y células plasmáticas.
6. Células cebadas localizadas a lo largo de la lámina propia.
7. Nódulos linfáticos mesentéricos.⁷⁻⁹

Al contacto del alérgeno con la mucosa digestiva se producen los siguientes efectos:

1. Tolerancia sistémica para inmunidad humoral y celular.
2. Respuesta inmune local en la mucosa con la producción de IgA.
3. Activación sistémica que puede afectar ambos brazos del sistema inmune.

Las principales funciones del sistema inmune intestinal son:⁹

1. Exclusión inmune con participación de inmunoglobulinas A, M, E, el peristaltismo y la mucina: esta última es una glucoproteína localizada en la superficie del epitelio desde la cavidad nasal hasta el recto que permite atrapar con ella las bacterias, virus o partículas antigénicas y posteriormente expulsarlas con el peristaltismo.²
2. Eliminación inmunológica: proceso mediante el cual los antígenos nocivos son eliminados por anticuerpos específicos y defensa innata.
3. Registro inmune o tolerancia oral: mantiene la homeostasis entre procesos nocivos y no nocivos locales y sistémicos.⁸

Genera tolerancia el 2 % de las macromoléculas que se absorben en forma intacta, entendida la tolerancia como la falta de respuesta inmunológica a un antígeno específico, en este caso las proteínas de los alimentos. Los linfocitos T CD8+ (supresores) participan en el desarrollo de la tolerancia. Existe mayor incidencia de alergia alimentaria en la población pediátrica, probablemente debido a la inmadurez del aparato gastrointestinal, con una baja producción de IgA combinada con la disminución de CD8+ o macrófagos supresores, en individuos genéticamente predispuestos a las alergias. Para producir sensibilización con determinado alergeno, éste debe estar en contacto con los linfocitos presentes en la lámina propia, nódulos linfáticos, placas de Peyer, hígado o linfocitos circulantes. La hipersensibilidad a los alimentos se desarrolla en individuos genéticamente predispuestos cuando falla la tolerancia oral. Las reacciones influidas por IgE ocurren cuando los anticuerpos IgE específicos alimentarios, unidos a los mastocitos y los basófilos que se unen a alergenitos alimentarios circulantes y activan las células para la liberación de mediadores y citocinas. Respecto a los mecanismos no mediados por IgE hay escasa evidencia que relacione la alergia alimentaria con la formación de complejos inmunológicos antígeno-anticuerpo. Las reacciones de hipersensibilidad mediada por células probablemente son responsables de algunos trastornos gastrointestinales.⁹

Mecanismos patogénicos y clasificación

Reacciones mediadas por IgE

Tipo I: Hipersensibilidad inmediata mediada por IgE con producción de anticuerpos específicos que tienen alta afinidad por los receptores de los mastocitos y basófilos y baja afinidad por los receptores de macrófagos, monocitos, linfocitos, plaquetas y eosinófilos. Cuando un antígeno alimentario se une a la IgE causa liberación de mediadores, produciendo sintomatología en forma inmediata o durante las dos horas siguientes a la ingesta.^{8, 9, 13}

Reacciones no mediadas por IgE

Tipo II: Reacción de citotoxicidad dependiente de complejos antígeno-anticuerpo. Ocurre cuando el complejo antígeno-anticuerpo se adhiere a una célula e induce la activación del complemento, ocasiona un daño en la membrana celular, así como lesión tisular generada por mediadores inflamatorios.^{8,9,13}

Tipo III: Reacción de hipersensibilidad mediada por complejos antígeno-anticuerpo. La formación de complejos constituidos por IgG, IgA o IgM con betalactoglobulina, desde una a tres horas posteriores a la ingesta de leche en niños y adultos.^{8,9}

Tipo IV: Hipersensibilidad celular, en ella la activación de linfocitos por antígenos específicos induce mensajes a órganos específicos. Los síntomas ocurren horas o días después de la ingestión.^{8,9}

Manifestaciones clínicas de alergia a proteína de leche de vaca.

Los signos y síntomas de alergia alimentaria pueden comprometer la piel, el tracto gastrointestinal y el tracto respiratorio. La mayoría de los lactantes con alergia a la leche de vaca presentan síntomas digestivos, de 50 a 70% tienen manifestaciones cutáneas y 20 a 30% tienen síntomas respiratorios. Por otro lado, los signos y síntomas de alergia alimentaria pueden agruparse en síndromes clínicos que, a su vez, pueden clasificarse de acuerdo al mecanismo fisiopatológico subyacente en:

1. Mediados por Ig E: síndrome de alergia oral, anafilaxia, urticaria y angioedema.
2. Mediados por células: enterocolitis, proctocolitis y enteropatía inducidas por proteína alimentaria.
3. Mediados por Ig E y células: esofagitis eosinofílica, gastroenteritis eosinofílica, dermatitis atópica.¹¹

Síndrome de alergia oral¹¹

Comprende síndromes muy variados de angioedema en labios, lengua, paladar así como glositis, gingivitis, queilitis y faringitis. Es más frecuente en niños mayores que en lactantes. Es una forma de alergia por contacto localizada casi siempre a la orofaringe con una rápida resolución de los síntomas en la mayoría de los casos. Las formas graves pueden adoptar el aspecto de estomatitis

ulceromembranosa. Los pacientes con síndrome de alergia oral presentan síntomas aislados en orofaringe (79 % de los casos), en otros órganos y sistemas como el gastrointestinal (5 %), en piel (9.5 %), o bien, rino-conjuntivitis (6.3 %) o asma (3.2 %).

Gastroenteropatía eosinofílica^{4,11}

Caracterizada por infiltración de eosinófilos en la pared intestinal o gástrica, así como por eosinofilia periférica (en el 50 % de los casos) y ausencia de vasculitis. El infiltrado puede involucrar mucosa, músculo y serosa, ocasionando rigidez de la pared intestinal. Los pacientes presentan náusea postprandial, dolor abdominal, vómito, diarrea, enteropatía perdedora de proteínas, esteatorrea, bajo peso y trastornos en el crecimiento. De acuerdo al grado de infiltración también se presenta vómitos, distensión abdominal, obstrucción, diarrea, colitis eosinofílica y ascitis eosinofílica. Generalmente los pacientes muestran elevación de la IgE en el líquido duodenal, incremento en la IgE sérica, pruebas cutáneas positivas para alérgenos inhalados y de alimentos, eosinofilia periférica, anemia por deficiencia de hierro, hipoalbuminemia y alteración de la prueba de D-xilosa. El diagnóstico se realiza por biopsia del sitio afectado, con la demostración de infiltrado eosinofílico característico. La afección puede ser en parches, por lo se recomienda tomar ocho muestras de diferentes sitios de la mucosa intestinal.

Crterios diagnósticos

1. Los síntomas asociados con disfunción esofágica
2. Eosinofilia superior a 15 eosinofilos / microscopia de alto poder
3. Exclusión de otras causas de eosinofilia, especialmente en enfermedad por reflujo gastroesofágico (falta de respuesta al tratamiento con dosis altas inhibidor de bomba de protones) o pH normal de vigilancia de el esófago distal^{4,5,9}

Esofagitis Eosinofílica

Se presenta en adulto así como en niños, aunque en ocasiones no es diagnosticada. En más del 75% afecta a mujeres, en adultos la mayor incidencia se presenta entre la tercera y cuarta década de la vida.

La mayoría de los pacientes independientemente de su edad, cuentan con antecedentes de alergias, alergia alimentaria, dermatitis atópica, asma entre otras. Dentro de su patogénesis se comenta la importancia en que se involucran los alimentos. La esofagitis eosinofílica frecuentemente

responde de manera adecuada a dieta de eliminación (libre de lácteos y derivados) con mejoría importante de las manifestaciones clínicas de los pacientes.

La sensibilización al antígeno se presenta secundaria a la ingesta ocasionando una respuesta de hipersensibilidad, que se refleja en la presencia de eosinófilos a nivel esofágico y no en otras partes del tubo digestivo.¹⁵

Los síntomas de Esofagitis eosinofílica en niños se han descrito como manifestaciones sugestivas de reflujo gastroesofágico, aunque pueden coexistir ambas patologías no responde a manejo médico comúnmente utilizado para enfermedad por reflujo gastroesofágico (procinéticos e inhibidores de la bomba de protones) a pesar de 2 meses de tratamiento.^{15,5}

Noel et al. en un estudio retrospectivo comenta la presencia de manifestaciones clínicas y la dificultad al diagnóstico de esta patología en pacientes menores de 2 años de edad, ya que no se reporta síntomas característicos, se reporta en el estudio vómito (media de 8 años de edad), disfagia (media de 13 años de edad) y dolor abdominal (media de 12 años de edad). Así también dando importante relevancia al impacto de los alimentos en relación a la presencia de manifestaciones y la vigilancia de datos de progresión gradual de la enfermedad y empeoramiento de los síntomas.¹

A nivel Endoscópico: El esófago es anormal en el 91% de los pacientes, se observan segmentos esofágicos de menor calibre, corrugación múltiple, anillos, mucosa granulada, frágil con exudados y lesiones polipoides, esto como respuesta inflamatoria las pseudomembranas con numerosos eosinófilos. En algunos pacientes se reporta parches de mucosa blanquecina, los anillos, son resultado de la contracción de fibras de la muscular de la mucosa en respuesta a la activación de la acetilcolina por liberación de sustancias por los mastocitos y eosinófilos.¹⁵

A nivel Histológico; se observa infiltrado de eosinófilos que envuelve la mucosa del esófago proximal y distal, generalmente la eosinofilia es de >20 eosinófilos microscopia de alto poder, pudiéndose encontrar hasta más de 120 eosinófilos por campo, en comparación con Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en la cual la presencia de eosinófilos es < 5 por microscopia de alto poder. Los micro abscesos de eosinófilos se observan como espigas blanquecinas por endoscopia. La eosinofilia frecuentemente se acompaña con hiperplasia basal, edema, y elongación papilar.^{7,9,15}

Síndrome de enterocolitis inducida por alimentos

La enterocolitis inducida por proteínas se describe como un síndrome diagnosticado en la infancia en el que se observa vómito profuso y diarrea. En su patogénesis se encuentran involucrados tanto intestino delgado como colon. Puede representar una forma severa de enteropatía inducida por proteínas con síntomas abdominales y mal absorción. La confirmación de alergia incluye lo siguiente: descartar otras causas de enterocolitis, la mejoría de la sintomatología cuando se suspende el alérgeno de la dieta y la recurrencia del cuadro clínico al incluir nuevamente el alérgeno. Los signos más frecuentes son vómito, diarrea e inflamación gastrointestinal, evidenciada por presencia de sangre y eosinófilos en evacuaciones. También se reporta un incremento en la cuenta periférica de polimorfonucleares. El diagnóstico de esta entidad puede hacerse clínicamente. Los hallazgos endoscópicos histológicos no son específicos. Las biopsias colónicas realizadas en pacientes sintomáticos muestran abscesos en las criptas e infiltrado inflamatorio difuso por células plasmáticas. En el intestino delgado se presenta edema, infiltrado inflamatorio agudo y lesión leve de las vellosidades. En algunos casos, además, se presenta gastritis focal erosiva, esofagitis, eosinofilia y atrofia de vellosidades.

Proctitis/proctocolitis inducida por proteínas de la dieta

La alergia a los alimentos es la principal causa de sangrado rectal debido a colitis en la infancia. Se manifiesta por manchado o estrías sanguinolentas en las evacuaciones, que pueden ir acompañadas de moco, ser normales o presentarse con cuadro diarreico. La endoscopia revela eritema en parches que puede limitarse a recto o extenderse a todo el colon. La hiperplasia nodular linfoidea no es específica de esta condición. Un alto número de eosinófilos (> 60) o abscesos eosinofílicos se aprecian en la lámina propia, en el epitelio de las criptas y en la muscular de la mucosa. Otros hallazgos microscópicos incluyen células multinucleadas, criptitis, abscesos, distorsión de las glándulas y metaplasia en las células de Paneth. El mecanismo inmunológico es desconocido. Los lactantes necesitan ser alimentados con fórmula de hidrolizados de proteínas.

Diagnóstico

Los criterios generales para el diagnóstico de la alergia alimentaria incluyen los siguientes principios:

1. Los síntomas deben ser precedidos por el contacto con una sustancia o alimento inocuo para la mayoría de las personas.

2. Un mecanismo inmunológico debe estar implicado en su patogénesis.
3. Otros mecanismos patogénicos deben estar ausentes.

Goldman y colaboradores describieron los criterios sugestivos para el diagnóstico de alergia a la leche de vaca:

- Sintomatología que remite con la eliminación de la leche de vaca.
- Recurrencia de los síntomas en las 48 horas siguientes al reto con fórmula.
- Tres retos positivos con leche e inicio de sintomatología similar en duración y manifestaciones clínicas.

Posteriormente, en un reciente consenso (Workshop on the Classification of Gastrointestinal Diseases of Infants and Children) se consideró una variedad de factores para establecer el diagnóstico de alergia intestinal¹³:

1. Historia de alergia o reacción de hipersensibilidad con la ingestión de alimentos.
2. Exclusión de causas anatómicas, funcionales, metabólicas e infecciosas.
3. Mecanismos patogénicos consistentes como causa de alergia (usualmente eosinofilia).
4. Confirmación de una relación entre la ingesta del alimento específico y el desarrollo de síntomas o cambios clínicos repetidos a exposiciones inadvertidas.
5. Evidencia de IgE específicas.
6. Falla de respuesta a la terapia convencional a alteraciones anatómicas funcionales, metabólicas o infecciosas.
7. Desaparición de la sintomatología con eliminación de las proteínas causales en la dieta.
8. Respuesta clínica al tratamiento de la enfermedad alérgica.
9. Similitudes con otros síndromes clínicos que son causados por mecanismos inmunológicos.

En la evaluación de la alergia alimentaria es de extrema importancia una historia clínica cuidadosa, determinando inicio de los síntomas, tiempo en que se presentan los síntomas después de la ingesta de alimentos, frecuencia de la presentación, respuesta de los síntomas con los medicamentos, antecedentes atópicos y factores concomitantes, por ejemplo: ejercicio físico, enfermedades intercurrentes, cambios hormonales, estrés emocional. La exploración física, especialmente cuando los pacientes son sintomáticos, apoya el diagnóstico, sin embargo, no hay signos ni síntomas patognomónicos de la alergia a los alimentos.⁵

Existen varias técnicas auxiliares las cuales nos pueden orientar o confirmar el diagnóstico de alergia alimentaria:

Pruebas cutáneas: determinan la hipersensibilidad inmediata. Con frecuencia se utilizan en el diagnóstico de la alergia a los alimentos y se emplean extractos de glicerinados, generalmente en una concentración 1:10 o 1:20; los resultados predictivos negativos son mucho más altos que la exactitud predictiva positiva. No se está indicada en niños menores de 12 meses.^{5,10}

Inmunoglobulina E total: permite la identificación de pacientes atópicos, sin incriminar algún alérgeno específico.

Anticuerpos séricos IgE: determinan in vitro la presencia de anticuerpos IgE específicos contra un alérgeno. Su medición puede ser realizada en forma clásica mediante RAST. El costo es elevado y los resultados se obtienen en algunas semanas.

Precipitinas y anticuerpos hemaglutinantes: su medición es determinada por anticuerpos IgG. Su presencia no indica necesariamente sensibilización hacia un alimento relacionado, así mismo pueden estar ausentes en pacientes con hipersensibilidad alimentaria.¹⁰

Retos orales doble ciego controlados: es el estándar de oro en el diagnóstico de alergias alimentarias. Está indicado en niños y adultos que pueden ingerir cápsulas. El alimento deshidratado se coloca dentro de éstas, en los lactantes se oculta el alimento sospechoso en un alimento o bebida que se sabe es bien tolerada. Los alimentos se administran dos veces por reto. En una el paciente recibe el posible alérgeno y en otra un placebo. Se determinan las manifestaciones clínicas presentes. La prueba doble ciego no es fácil de realizar, por lo que se sugiere no introducir ningún alimento sólido en lactantes con sospecha de alergia alimentaria. En ellos se recomienda la alimentación exclusiva al seno materno, y que la madre durante la lactancia disminuya la ingesta de alimentos alérgicos. La prueba de reto con alimento en forma cegada como única exposición en la que la persona en estudio no sabe lo que se le ofrece, es fácil de llevar a cabo y también es útil. Ante la incapacidad de ofrecer lactancia materna, es preferible el uso de fórmulas altamente hidrolizadas. Los síntomas remiten en las primeras dos semanas, y reaparecen al retar con el alimento en cuestión. Se recomienda repetir el procedimiento para la confirmación.¹⁰

Examen endoscópico y toma de biopsia: Permite valorar las alteraciones en la mucosa que han sido descritas por varios autores. Esos cambios son similares a los encontrados en la enfermedad celíaca pero en menor grado.

Se reporta un patrón en parches de atrofia de vellosidades, hipertrofia de criptas, y presencia de infiltrados inflamatorios intraepiteliales y en la lámina propia. La altura de las células epiteliales está disminuida y los linfocitos intraepiteliales están incrementados en número. El infiltrado de la lámina propia está conformado por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. También el índice de mitosis y las células apoptóticas epiteliales aparecen incrementados. ⁶

La endoscopia y la toma de biopsia pueden revelar la presencia de eosinófilos (más de 20) en la mucosa intestinal en el caso de trastornos alérgicos gastrointestinales no mediados por IgE (proctitis o proctocolitis inducida por proteínas, enteropatía o enterocolitis por proteínas de la dieta y gastroenteropatías eosinofílicas).⁶

Como parte del estudio de la esofagitis y gastroenteritis eosinofílica, se pueden realizar biopsias endoscópicas con el fin de evidenciar el infiltrado eosinofílico en los órganos afectados, pero se deben realizar antes de retirar el alimento implicado de la dieta del paciente y de iniciar corticoterapia. También puede haber eosinofilia periférica en hasta 50% de pacientes afectados con estas patologías.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La alergia a las proteínas de la leche de vaca es un diagnóstico que se realiza con una alta frecuencia en el departamento de gastroenterología pediátrica de la Unidad Medica de Alta especialidad del Centro Medico Nacional “la Raza”, desde hace mas de 10 años, es motivo de consulta de primera vez y habitualmente se inicia el tratamiento con una dieta de eliminación y sustitución de la formula láctea por una formula a base de hidrolizado de las proteínas del suero o de la caseína hasta los 2 años de edad.

Alrededor del 80% mejoran a los 2 años edad, al presentar tolerancia a la proteína de la leche de vaca, sin embargo un grupo de pacientes debe de continuar en vigilancia ya que esta tolerancia no se logra, peor aún un grupo mas evoluciona hacia la entidad conocida como “Gastroenteritis Alérgica”.

Además es importante mencionar que un porcentaje elevado de estos pacientes casi el 45%, cursan con desnutrición de segundo o tercer grado, desconocemos si se deba a que la dieta no es de eliminación al 100%, bien por descuido de los padres o bien por la pobre ayuda que ofrecen los familiares para evitar el consumo de productos derivados de la leche. En nuestro medio no es posible realizar pruebas de provocación (por Etica) ni de confirmación del mecanismo inmunológico con IgE especifica (valor predictivo del 90%) por que no se realizan en nuestra unidad, y de acuerdo a lo reportado en la literatura un 50% de los pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca no esta mediada por IgE. Gracias a los reportes de hallazgos histológicos específicos de alergia a la proteína de la leche de vaca en la mucosa esofágica, nosotros consideramos relevante conocer la prevalencia de los hallazgos histológicos de la mucosa esofágica, para poder modificar la conducta que se efectúa hasta el momento con este grupo de pacientes, para lograr que su incremento ponderal sea satisfactorio, por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

“Cuál será la prevalencia de esofagitis eosinofílica, en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca”

JUSTIFICACION

Consideramos que es pertinente conocer cual es la prevalencia de esofagitis eosinofílica, en los pacientes con diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca , que acuden a la consulta externa de Gastroenterología Pediátrica del CMN “La Raza” ya que el diagnóstico se fundamenta con la respuesta clínica al iniciar la dieta de eliminación (suspensión de lácteos y derivados), misma que se continua hasta los 2 años de edad, para posteriormente introducir en pequeñas cantidades los lácteos y sus derivados hasta crear tolerancia a estos; sin embargo muchos de los pacientes que continúan en control a través de la consulta externa persisten con signos y síntomas, situación que genera un conflicto terapéutico ante la posibilidad de indicar diversos medicamentos tales como esteroides , inmunomoduladores, e inhibidor de bomba de protones, los cuales no darán solución al problema hasta que se tenga con certeza el tipo de lesión que esta ocasionando la persistencia de dichos síntomas.

El seguimiento de los pacientes con alergia a proteína de la leche de vaca es peculiar ya que a pesar de las indicaciones dietéticas por parte del Medico Gastroenterólogo Pediatra la adherencia total a la dieta por parte de los padres, tutores, encargados y el paciente es ajena al control médico , lo que puede explicar una pobre respuesta terapéutica, sin considerar la respuesta inmunológica propia de cada paciente.

Por lo anterior consideramos que es pertinente investigar la prevalencia de esofagitis eosinofílica para:

- a) Clasificar a los pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca.
- b) Concientizar a los familiares respecto a la dieta de eliminación.
- c) Evitar el uso de medicamentos innecesarios.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la prevalencia de esofagitis eosinofílica en pacientes con alergia a proteínas de la leche de vaca.

Hipótesis de la Investigación

H₀

La prevalencia de esofagitis eosinofílica, del paciente con alergia a proteína de la leche de vaca que acude a la consulta externa Gastroenterología Pediátrica del CMN La Raza es mayor del 8%

H₁

La prevalencia de esofagitis eosinofílica, del paciente con alergia a proteína de la leche de vaca que acude a la consulta externa de Gastroenterología Pediátrica del CMN La Raza es menor del 8%

PROGRAMA DE TRABAJO

Material y Método

El diseño de la investigación es observacional, analítico, descriptivo, prospectivo.

Población de estudio

Todos los pacientes con el diagnóstico clínico de “alergia a la proteína de la leche de vaca” que acudan a consulta a la “clínica de diarreas de diarreas”, del departamento de gastroenterología pediátrica de la unidad médica de alta especialidad Dr. Gaudencio González, Garza, del Centro Médico Nacional la “Raza”.

Criterios de Selección

De Inclusión:

1. Paciente con sospecha diagnóstica de alergia a las proteínas de la leche de vaca
2. Con respuesta a dieta de eliminación
3. Consideración médica de la necesidad de protocolo de estudio.
4. Edad de 3 meses a 16 años.
5. Realización una panendoscopia diagnóstica con toma de biopsia.
6. Biopsias revisadas por el médico patólogo colaborador de la investigación.

De Exclusión:

1. Enfermedades crónicas asociadas:
 - a. desnutrición grado III
 - b. displasia bronco pulmonar
 - c. intolerancia al gluten
 - d. fibrosis quística
 - e. disfunción cerebral mínima

De eliminación:

1. Muestra insuficiente para el diagnóstico.

Tipo de muestreo

Consecutivo

Tamaño de la muestra

Se captaran todos los pacientes con el diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca a quienes se les haya realizado estudio endoscópico durante los meses de marzo 2008 a noviembre del 2009

Variables del Estudio

Variable Dependiente: Esofagitis Eosinofílica.

Definición conceptual: Se caracteriza por la infiltración del esófago, sin infiltración de eosinófilos en otras partes del tracto gastrointestinal.

Definición operacional: Se caracteriza por la infiltración del esófago, sin infiltración de eosinófilos en otras partes del tracto gastrointestinal

Tipo variable: cualitativa

Escala de medición: nominal

Indicador: 1= positivos
2= negativos.

Variable Independiente: Alergia a las Proteínas de la leche de vaca

Definición conceptual: reacción de hipersensibilidad con respuesta inmunológica mediada por anticuerpos a la proteína de la leche de vaca en 50% de los casos.

Definición operacional: paciente con el diagnóstico clínico de alergia a la proteína de la leche de vaca y dieta de eliminación.

Tipo de Variable: Cualitativa Nominal

Escala de medición: nominal

Indicador: 1= presencia
2= ausencia

Fuente de información = expediente clínico.

VARIABLES UNIVERSALES

Nombre de la variable	Definición operativa	Naturaleza de la variable	Escala de Medición	Indicador	Fuente de Información
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la endoscopia	Cualitativa ordinal	Ordinal	1mes a 1año 11 meses. 2 años a 6años 11meses. 12años a 15 años 11 meses	Registro de cédula IMSS
GENERO	Condición orgánica que distingue entre hombre y mujer	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino =1 Femenino =2	Registro de cédula IMSS
PESO	Expresado en Kilogramos un día antes de la toma de muestra	Cuantitativa continua	De razón	Número que marca la báscula.	Registro Expediente clínico.
TALLA	Registro de la estatura un día antes de la toma de muestra	Cuantitativa continua	De razón	Valor que se obtiene con el estadímetro.	Registro Expediente Clínico.

Plan de Análisis

Análisis inferencial

Se consideran valores de alfa 0.05 y beta 0.20

Análisis Descriptivo.

Se calcularán las medidas de tendencia central y dispersión. Se representarán en gráficas y tablas

Análisis inferencial

Hipótesis estadística $H_a: P_1 \neq P_2$

Probar diferencia estadística significativa entre categorías en tablas de 2x2.

Metodología

1. Se revisaran los expedientes de pacientes que acudan a la consulta externa del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, UMAE del Hospital General del CMN “la Raza” con diagnóstico de alergia a proteína de la leche de vaca.
2. Todo paciente que cumpla criterio de inclusión se obtendrá la siguiente información :
Anexo 1.
3. Se enviaran los números de las biopsias de los pacientes incluidos al Dr. Victor Manuel Monroy, Anatómo-patólogo (colaborador de la investigación). Del departamento de Anatomía patológica del Hospital de Especialidades para su revisión.
4. Se creará una base de datos con los resultados obtenidos en una hoja Excel.
5. Se analizarán resultados
6. Se presentarán en gráficas los resultados
7. Se harán conclusiones pertinentes de la investigación
8. Se imprimirá y se presentara como tesis para obtener el diploma de Pediatría Medica

Consideraciones Éticas

Se revisaran solo los expedientes para obtener la información previamente descrita en metodología por lo tanto no se requiere autorización de los padres del paciente, los resultados obtenidos serán manejados estadísticamente con fines de investigación. Se apega a lo establecido en la *Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos*, artículo 4o. Publicado en el *Diario Oficial de la Federación*, el día 6 de abril de 1990.

La Declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones Tokio (1995), Venecia (1983) y Hong Kong (1989).

Recursos y Factibilidad

Recursos Humanos.

- a. Médicos del departamento de Gastroenterología pediátrica de la unidad médica de alta especialidad Dr. Gaudencio González Garza.
- b. Médicos del departamento de Endoscopias Pediatricas de la unidad médica de alta especialidad Dr. Gaudencio González Garza.
- c. Médico Anatómo-Patólogo del Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret.
- d. Médico residente de pediatría médica e investigador principal.

Recursos Materiales.

- a. Expedientes de la consulta externa del departamento de gastroenterología pediátrica.
- b. Reportes del procedimiento endoscópico
- c. Reporte del hallazgos histológico

Recursos Financieros.

No se requieren.

Factibilidad.

- a. El Hospital Dr. Gaudencio González Garza cuenta con el personal altamente calificado, que realiza de manera rutinaria en los pacientes que lo requieren procedimientos endoscópicos de tubo digestivo y del aparato respiratorio. Así mismo en la consulta externa del departamento de gastroenterología pediátrica acuden mensualmente aproximadamente más de 100 con el diagnóstico de alergia a proteína de la leche de vaca.

- b. El hospital Dr. Antonio Fraga Mouret unidad médica de alta especialidad del Centro Médico Nacional la Raza, apoya de forma rutinaria al Hospital Dr. Gaudencio González Garza del mismo centro con el departamento de Anatomía Patológica.

Difusión de Resultados

1. El proyecto se presentará como tesis de postgrado para obtener el Diploma de Especialista en Pediatría Médica.
2. Se presentará en Congresos relacionados a la especialidad.
3. Se solicitará la publicación del estudio en una revista indexada.

RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes con el diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca a través de la consulta Externa del Departamento de Gastroenterología pediátrica de la UMAE Dr. Gaudencio González Garza. Centro Médico Nacional “La Raza” de marzo del 2008 a noviembre del 2009. Con un rango de edad de 3 meses a 10 años, con una moda de 1 año 5 meses de edad. Promedio de 2 años 6 meses y media de 2 años 6 meses (Tabla 1). El género predominante fue el masculino 60% (18 pacientes), el restante del género femenino. (gráfica 1).

Los pacientes fueron pesados y medidos en la báscula estadímetro del consultorio de la Clínica de Diarreas encontramos que el 56.6% (17 pacientes) su talla para la edad se ubicó por debajo de la percentil 25, el 36.6% (11 pacientes) la talla se encontraba dentro del rango normal para edad y el 6.6% por arriba de la percentil 75. En cuanto al peso el 60% (18 pacientes) se ubicó por debajo de la percentil 25, 30% (9 pacientes) dentro de rango normal para su edad, 10% (3 pacientes) por arriba del percentil 75. (gráfica 2-3), (tabla 1).

A todos los pacientes se les realizó Panendoscopia de acuerdo a los lineamientos del Departamento de Endoscopias Pediátricas, las biopsias fueron revisadas por el médico Anatómo-Patólogo colaborador del estudio Reportándose 30% (9 pacientes) sin alteraciones en esófago, 6.6% (2 pacientes) Esofagitis Eosinofílica, (fig 1.1). 63.3% (19 pacientes) Esofagitis por reflujo (fig. 1.2) (gráfica 4).

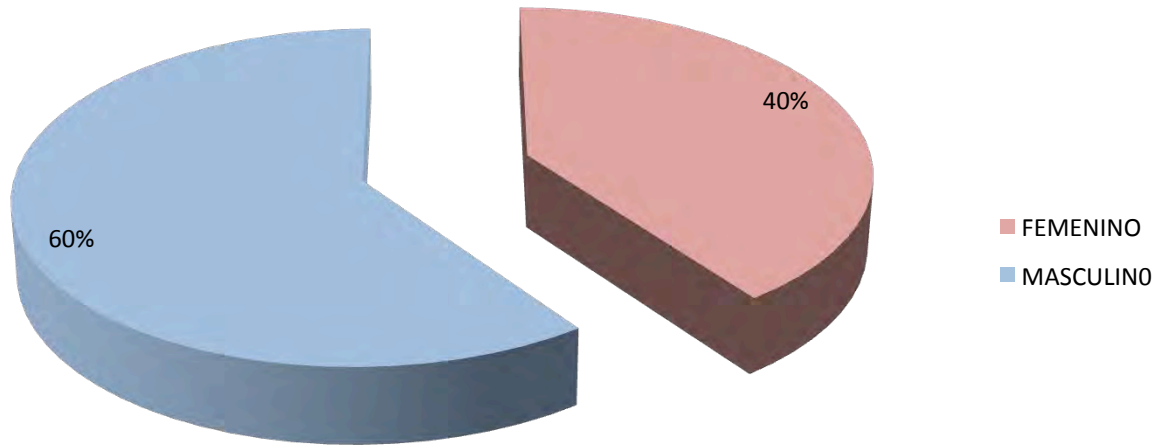
Se utilizó la prueba “Z” para identificar si existía diferencia estadística entre los pacientes con diagnóstico de Alergia a las Proteínas de la Leche de Vaca y se encontró una $p < 0.05$, lo que significa que en este grupo de pacientes es estadísticamente significativo la presencia de Esofagitis por Reflujo.

PACIENTES POR EDAD PESO Y TALLA

No PACIENTE	EDAD	PESO	TALLA
1.	8 años 1 mes	33kg	127cm
2.	2años 8meses	11.9kg	85cm
3.	1año 4 meses	9.3kg	73cm
4.	1año 1 mes	8.2kg	60cm
5.	1año 3 meses	10.4KG	82.4cm
6.	3años 11meses	12.6KG	93cm
7.	10años 3 meses	45kg	156cm
8.	4 años 7 meses	20kg	103cm
9.	5año 2 meses	20kg	109cm
10.	1año 5 meses	9.5kg	75cm
11.	11meses	7.5kg	67cm
12.	3año 4meses	12.5kg	91cm
13.	1año 3meses	10kg	74cm
14.	1año 4 meses	10kg	77cm
15.	3años 8meses	12kg	96cm
16.	1año	7.8kg	73cm
17.	1año 8 meses	10kg	75cm
18.	3años	12kg	80cm
19.	9años 3meses	28kg	126cm
20.	1año 5 meses	11.7kg	79cm
21.	10meses	9.2kg	72cm
22.	2año 5 meses	12.4kg	88cm
23.	3meses	5.4kg	60cm
24.	1año5meses	8.2kg	62cm
25.	1año 2 meses	8.5kg	72cm
26.	6meses	6.8kg	60cm
27.	3años 3 meses	15kg	95cm
28.	3años 9meses	15kg	98cm
29.	2años 6meses	12kg	89cm
30.	8años 3meses	22.150kg	117cm

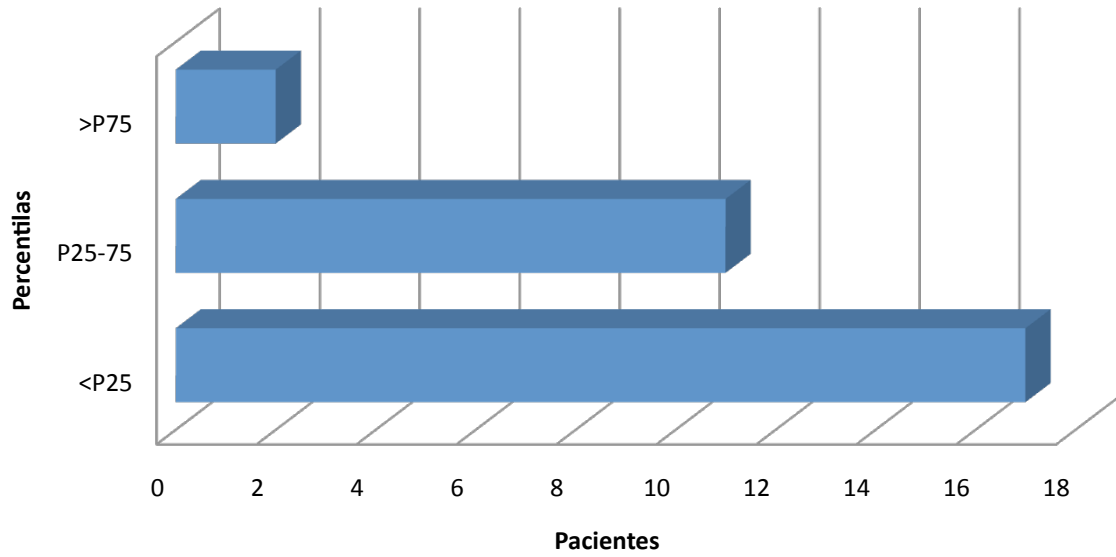
Tabla 1

DISTRIBUCIÓN POR GENERO



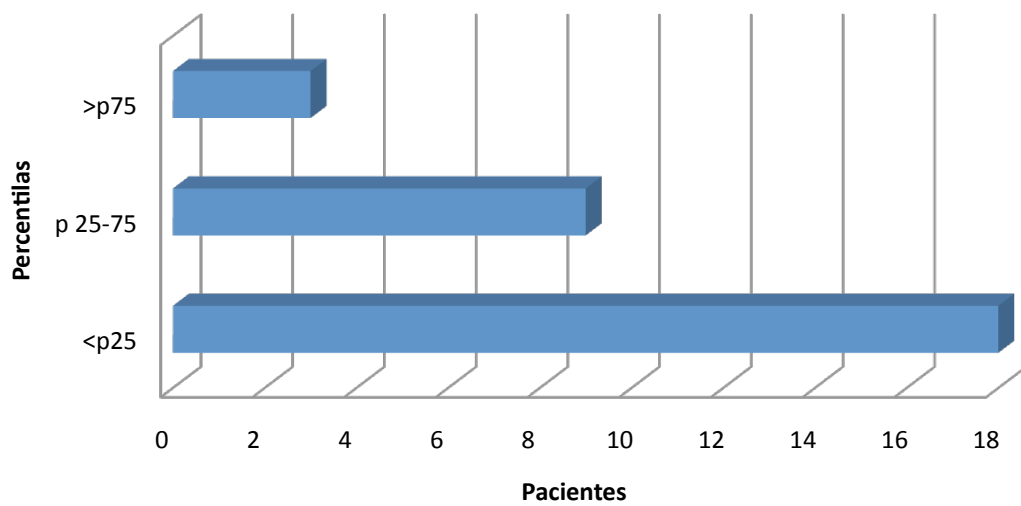
TALLA PARA EDAD

n=30



PESO PARA EDAD

n=30



DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

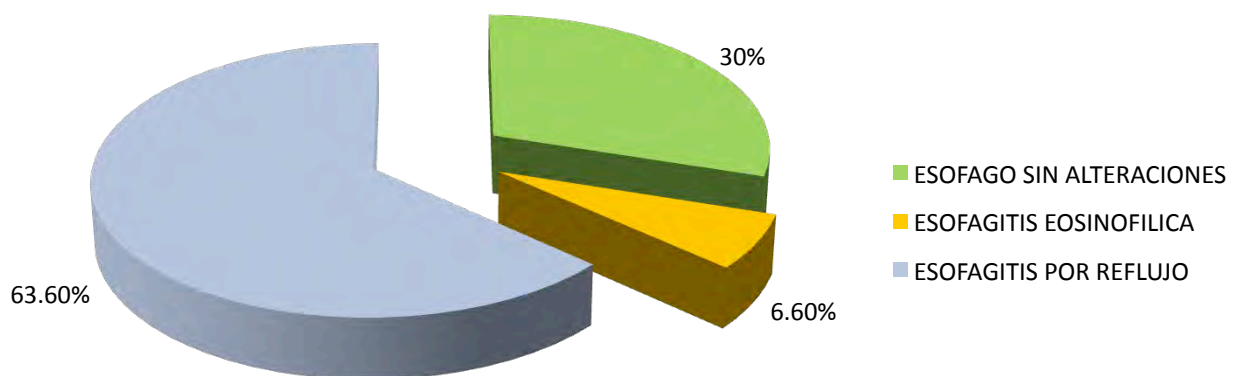


IMAGEN HISTOPATOLOGICA

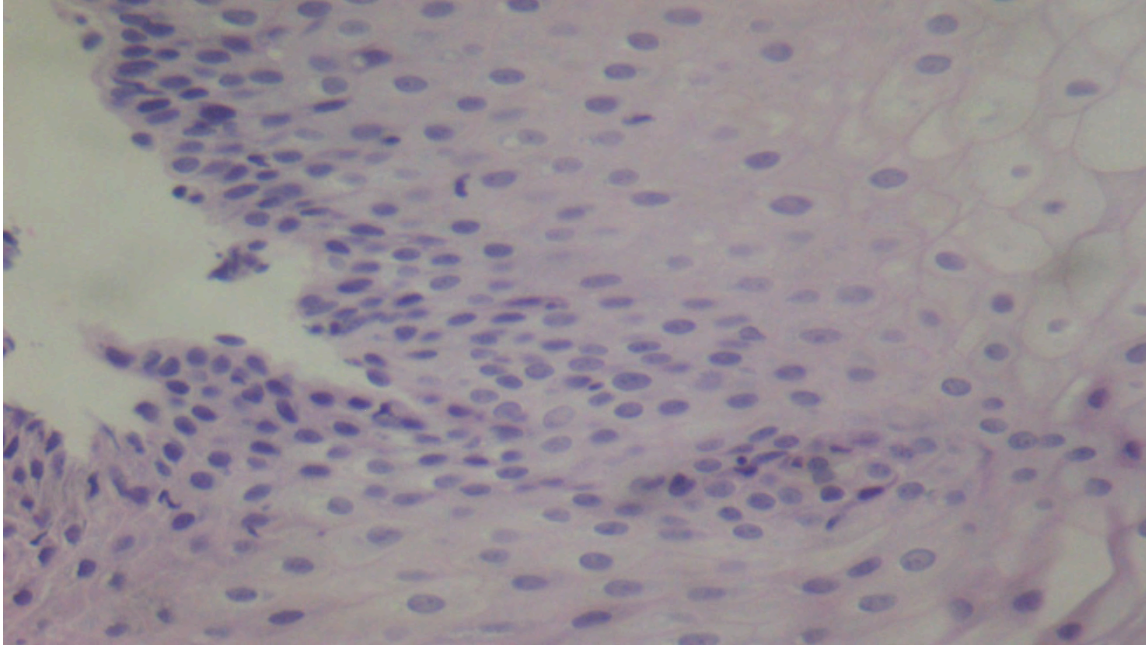


Figura 1.2 Esofagitis por reflujo

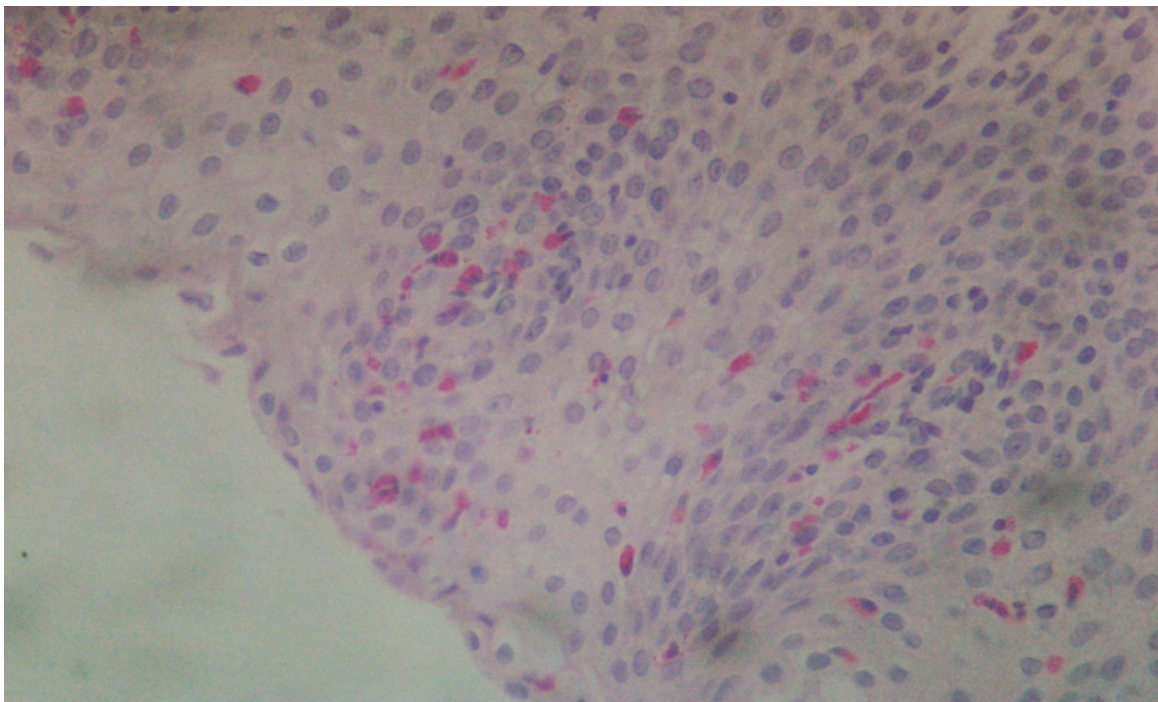


Figura 1.1 Esofagitis eosinofílica (>15 eosinófilos x campo)

DISCUSIÓN

La frecuencia y prevalencia de la alergia alimentaria se desconoce en nuestro país, en países desarrollados la frecuencia oscila entre 0.3% y 7.5%, puede llegar hasta 10% en personas atópicas. Se ha documentado que las reacciones adversas a los alimentos son más comunes en lactantes y preescolares.

Estudios epidemiológicos en EE.UU han estimado que durante los primeros años de vida, la alergia alimentaria tiene una prevalencia de 2 al 6% debido a la mayor frecuencia de alergia a las proteínas de la leche de vaca en ese grupo de edad. Noel et al encontraron que 57.4% de niños con esofagitis eosinofílica tenían historia de rino-conjuntivitis 36.8%, 73.5% historia familiar de atopia.⁶

La Esofagitis Eosinofílica se presenta en adulto así como en niños, aunque en ocasiones no es diagnosticada en más del 75% afecta a mujeres, en adultos la mayor incidencia se presenta entre la tercera y cuarta década de la vida, frecuentemente responde de manera adecuada a dieta de eliminación (libre de lácteos y derivados) con mejoría importante de las manifestaciones clínicas de los pacientes.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la prevalencia de esofagitis eosinofílica en los pacientes con diagnóstico de Alergia a las Proteínas de la Leche de Vaca ya que día con día se incrementa el número de pacientes con este diagnóstico, afortunadamente la mayoría de los pacientes responden a la dieta de eliminación y el uso de formulas hidrolizadas de proteína, el problema se presenta cuando después de los 2 años al paciente se le introduce nuevamente leche de vaca y sus derivados sin tener la seguridad de que la alergia a mejorado, olvidando que una de las complicaciones tardías de la Esofagitis Eosinofílica puede ser la estenosis.

En nuestro estudio de los 30 pacientes solo en el 6.6% (2 pacientes) se comprobó esofagitis eosinofílica y el 56.6% correspondió a esofagitis por reflujo con una $P < 0.005$, resultados que nos orientan a pensar que el diagnóstico de alergia a proteínas de la leche de vaca es erróneo, este diagnóstico se sustenta exclusivamente por los síntomas (vómito, irritabilidad que no ceden al manejo convencional) o bien por antecedentes de atopia familiar sin realizar más estudios complementarios de certeza, tomando en cuenta que solo el 50% de las alergias están mediada por IgE y en la etapa del lactante lo más importante es evitar el decremento pondero-estatural.

Nosotros consideramos que el manejo de una paciente con alergia a las proteínas de la leche de vaca debe conllevar un protocolo más específico, inicialmente ante la sospecha, lo más recomendable es la suspensión del producto lácteo y utilizar formulas hidrolizadas de proteína,

seguido de un estudio endoscópico con toma de biopsias para confirmar o descartar esofagitis eosinofílica y así otorgar un manejo óptimo al paciente y evitar a largo plazo complicaciones fatales como la estenosis esofágica.

CONCLUSIONES

- 1.1 El diagnóstico de alergia a proteínas de la leche de vaca día con día se incrementa , el tratamiento optimo es la dieta de eliminación y el uso de fórmulas hidrolizados de proteínas, como lo refiere la literatura los primeros 2 años de vida.
- 1.2 De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio consideramos que es pertinente que se estandaricé el momento de la toma de biopsias y no se deje al criterio de cada médico .
- 1.3 En solo 2 pacientes los hallazgos histológicos confirmaron el diagnostico de esofagitis eosinofílica y en 19 se reporto esofagitis por reflujo se utilizo, la prueba “Z” para identificar si existía diferencia entre los pacientes con el diagnostico de alergia a proteínas de la leche de vaca con y sin esofagitis eosinofílica y se encontró una $p < 0.05$ lo que significa que este grupo de pacientes es estadísticamente significativa la presencia de esofagitis por reflujo . Por el tamaño de la muestra no fue posible realizar análisis estadístico inferencial para los pacientes con alergia a proteínas de la leche de vaca con esofagitis eosinofílica.

ANEXO 1

NOMBRE DEL PACIENTE

NO. DE AFILIACION

EDAD

PESO

TALLA

NUMERO DE BIOPSIA

REPORTE HISTOPATOLOGICO

REPORTE DEL INVESTIGADOR

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. GAUDENCIO GONZALEZ
GARZA” DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”
CUANTIFICACION DE LIPOFAGOS EN EL ASPIRADO TRAQUEAL DE
PACIENTES PEDIATRICOS SIN EVIDENCIA CLINICA DE ENFERMEDAD
POR REFLUJO GASTROESOFAGICO
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN
PROYECTOS DE INVESTIGACION**

Lugar y Fecha _____

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

Participe en el proyecto de investigación

**PREVALENCIA DE ESOFAGITIS EOSINOFILICA EN PACIENTES CON ALERGIA A
LA PROTEINA DE LA LECHE DE VACA**

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número _____.

El objetivo Conocer la prevalencia de esofagitis eosinofílica en pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca

1. El procedimiento endoscópico se realiza de manera rutinaria en los pacientes con alergia a proteína de la leche dependiendo del criterio del médico.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se identificará a mi hijo(a) en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial.

Dra. Celia Laura Cerdàn Silva 6869726

Nombre, matrícula y firma del investigador principal

Nombre y firma del responsable de paciente _____

Testigo _____

Testigo _____

ANEXO 3

BIBLIOGRAFIA

- 1.-14 Years of Eosinophilic Esophagitis: Clinical Features and Prognosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*.2008, 48:30–36
- 2.- Majamaa H, Moisiö P, Holm K., Kautiainen H, Turjanmaa K. Cow's milk allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999;54: 346-351.
- 3.- Joyce J, Baker R, Abdur R, et al. Childhood Esophagitis: Then and Now *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*.2008 48:37–40.
- 4.- Glenn T, Furuta Y, David F, Chris B. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases . *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*.2008.47:234–238
- 5.- Furuta Y, Liacouras C, Collins M, Gupta S, Justinich C, et al; First International Gastrointestinal Eosinophil Research Symposium (FIGERS) Subcommittees. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology*. 2007;133:1342-1363.
- 6.- Yan B, Shaffer E .Eosinophilic esophagitis: A newly established cause of dysphagia *World Journal Gastroenterology* 2006;12(15): 2328-2334.
- 7.- Furuta G, Straumann A. The pathogenesis and management of eosinophilic esophagitis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2006 : 173-182
- 8.- Steffen Husby. Food Allergy as Seen by a Paediatric Gastroenterologist *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2008;47:49
- 9.- Udo Herz. Immunological Basis and Management of Food Allergy *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2008 :47:54–57
- 10.- Seidenari S, Giusti F, Bertoni L. et al. Combined skin prick and patch testing enhances identification of peanut-allergic patients with atopic dermatitis . *Allergy* 2003: 58: 495–499

11.- Rosen R., Furuta G, Fritz J, Donovan K, et al. Role of Acid and Nonacid Reflux in Children With Eosinophilic Esophagitis Compared With Patients With Gastroesophageal Reflux and Control Patients *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2008,46:520–523

12.- American Gastroenterological Association. Medical Position Statement : Guidelines for Evaluation of Food Allergies. *gastroenterology* 2001; 120:1023-1025.

13.- Romero V, Atilio Z, Canteros E. Reacciones de Hipersensibilidad. *Revista de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina* 2007;167: 11-16.

14.- Tito Lucrecio Caro. *De Rerum Natura y la Comunicación*

15.- Fenoglio-Preiser C, Noffsinger A, Stemmermann G, Lantz P, Peter G. *Gastrointestinal Pathology An Atlas and Text*, 3ra edición. 2009: 55 -59.