



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**“HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS Y  
RECTOSIGMOIDOSCÓPICOS EN NIÑOS CON ALERGIA A LAS  
PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:  
DR. EDISON EDUARDO AYMACAÑA ALBÁN**

**TUTOR DE TESIS:  
DRA. JOSEFINA MONSERRAT CÁZARES MÉNDEZ**



**MÉXICO, D.F.**

**2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



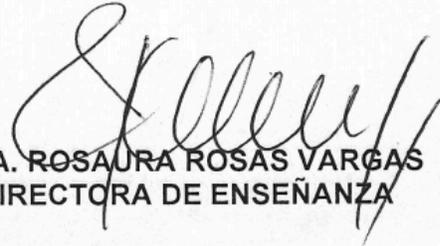
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

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

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

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

**HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS Y RECTOSIGMOIDOSCÓPICOS EN NIÑOS  
CON ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA**



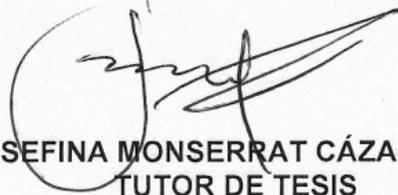
**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. JAIME ALFONSO RAMÍREZ MAYANS  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN  
PEDIÁTRICA**



**DRA. JOSEFINA MONSERRAT CÁZARES MÉNDEZ  
TUTOR DE TESIS**



**DR. ERICK MANUEL TORO MONJARAZ  
CO-TUTOR**

## ÍNDICE

I.	Resumen .....	4
II.	Pregunta de investigación .....	6
III.	Marco teórico .....	6
IV.	Planteamiento del problema .....	17
V.	Justificación .....	18
VI.	Objetivos .....	19
VII.	Materiales y métodos .....	20
VIII.	Análisis estadístico e interpretación de resultados .....	26
IX.	Factibilidad .....	26
X.	Productos esperados .....	26
XI.	Aspectos éticos .....	26
XII.	Conflicto de intereses .....	27
XIII.	Cronograma .....	27
XIV.	Resultados .....	28
XV.	Discusión .....	31
XVI.	Conclusiones .....	34
XVII.	Anexos .....	35
XVIII.	Bibliografía .....	38

# I. RESUMEN

## **ANTECEDENTES**

La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) es un problema frecuente en la edad pediátrica, con una prevalencia del 2 - 7,5% de los niños menores de 1 año de edad, involucra el sistema gastrointestinal, piel y sistema respiratorio. Las reacciones pueden ser mediadas o no mediadas por IgE. Los métodos diagnósticos en la APLV no mediada por IgE son insuficientes y la panendoscopia y rectosigmoidoscopia pueden constituir una herramienta adicional para el diagnóstico.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN**

La toma de biopsias a nivel del tubo digestivo superior e inferior permite ver las características macroscópicas y microscópicas del tubo digestivo de los pacientes con APLV. Los hallazgos en distintas partes del tracto gastrointestinal pueden variar de un sitio a otro y no correlacionar con los síntomas. La evidencia existente que evalúe el valor de la endoscopia y los hallazgos histopatológicos en los pacientes con APLV al momento es escasa.

## **OBJETIVO**

Describir los hallazgos endoscópicos e histológicos del tracto gastrointestinal superior e inferior en pacientes con Alergia a las proteínas de la leche de vaca del Instituto Nacional de Pediatría.

## **METODOLOGÍA**

Tipo de estudio: Retrospectivo, descriptivo, transversal, observacional.

En pacientes con diagnóstico confirmado de APLV del protocolo “Determinación de citocinas de la respuesta Th1 y Th2 en duodeno y recto en paciente con alergias a las proteínas de la leche de vaca” se les realizó panendoscopia y rectosigmoidoscopia y toma de biopsias, del reporte de endoscopia y la rectosigmoidoscopia, y análisis de las imágenes archivadas en la Unidad de

Endoscopia del Instituto Nacional de Pediatría, se realizará la recopilación de la información de las observaciones macroscópicas realizadas en los pacientes que se incluyeron en el estudio. También se recabaran los resultados del análisis de las biopsias en el departamento de Patología del Instituto Nacional de Pediatría, con el posterior análisis de los datos.

## **RESULTADOS**

En cuanto a los hallazgos endoscópicos, en esófago sólo en el 8.3% (n=2) de los pacientes se encontró esofagitis; en estómago en el 75% (n=2) la endoscopia fue reportada como normal, mientras que en el 21% (n=5) de los pacientes se encontró gastropatía no erosiva, y en un paciente se reportó reflujo duodeno-gástrico. En la primera porción del duodeno en el 62,5% (n=15) de lo pacientes no se evidenciaron lesiones por endoscopia; en 33,3% (n=8) se encontró Duodenitis nodular, y en el 4,2% (n=1) se observó Duodenitis ulcerada. En la rectosigmoidoscopia en el 75% (n=18) de los pacientes fueron normales; en el 8,3% (n=2) de los pacientes se encontró proctitis nodular; en el 12,5% (n=3) de los pacientes los hallazgos descritos fueron de proctitis de origen a determinar y en 1 (4,2%) paciente se reportó fisura anal como único hallazgo.

## **CONCLUSIONES**

En la mayoría de los pacientes con diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca la panendoscopia fue normal, y el hallazgo patológico más frecuentemente encontrado hipertrofia nodular linfoide en duodeno. A nivel de recto los hallazgos patológicos más frecuentes fueron inespecíficos reportados como proctitis nodular y proctitis de origen a determinar, en la mayoría de estos pacientes se encontró una rectosigmoidoscopia normal.

# HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS Y RECTOSIGMOIDOSCÓPICOS EN NIÑOS CON ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA.

## II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿CUALES SON LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS E HISTOLÓGICOS EN NIÑOS CON ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA?

## III. MARCO TEÓRICO

### DEFINICIONES

La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) se define como una reacción adversa inmunológica a las proteína de la leche de vaca, con diferentes signos y síntomas clínicos, afectando diversos aparatos y sistemas como piel, tracto respiratorio y gastrointestinal, siendo este último, generalmente es el más afectado aunque las manifestaciones pueden presentarse de forma conjunta. En la mayor parte de los casos se presenta en los primeros años de vida, debido a que la leche es el único o principal alimento que consume la especie humana en estos primeros meses y un número no despreciable de lactantes reciben de forma parcial o de forma exclusiva fórmulas derivadas de la leche de vaca lo que se encuentra relacionado con la frecuencia de esta patología<sup>1,2</sup>. Cualquier alimento es potencialmente alergénico, entre los principales destacan leche, cacahuete, huevo, nueces, trigo, mariscos, soya entre otras.<sup>3</sup>

La leche de vaca contiene más de 40 proteínas, de estas, aproximadamente 20 son potencialmente alergénicas y se encuentran en las fracciones del suero (alfa lactoalbumina y betalactoglobulina) y la caseína<sup>8,9</sup>. La caseína representa el 76% a 86% de la proteína de la leche de vaca y se compone de 4 subtipos  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ , y  $\kappa$  que corresponde al 32%, 10%, 28%, y 10% del total de la proteína de la leche,

respectivamente. El resto corresponde a la alfa-lactoalbumina, betalactoglobulina y en mucho menor proporción, lactoferrina, transferrina, lipasas y esterasesas.<sup>10-13</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La alergia a las proteínas de la leche de vaca afecta principalmente a lactantes, es una de las alergias alimentarias más frecuentes en los países desarrollados, afecta aproximadamente al 2 - 7,5% de los niños menores de 1 año de edad<sup>1</sup>. En México no se han realizado estudios epidemiológicos que nos permitan conocer la prevalencia, aunque se calcula que va de un 5 a 7%<sup>7</sup>.

La APLV se puede encontrar también en lactantes alimentados exclusivamente con leche materna, aunque la incidencia en este grupo es baja (0,5%) y la presentación clínica no es tan severa ya que la concentración de la PLV en la leche materna es cien mil veces menor que en la leche de vaca.<sup>5</sup>

## **FACTORES DE RIESGO**

Es difícil predecir que niños pueden desarrollar alergia alimentaria, sin embargo existen diferentes condiciones que se relacionan con el desarrollo de APLV como son los antecedentes familiares de alergias. Se ha reportado en diferentes estudios que aproximadamente en el 15% de los pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca hay antecedentes familiares de atopia, siendo el antecedente de asma en la familia uno de los factores más relacionado. Se estima que el riesgo es del 20-40% si uno de los padres tiene atopia, se incrementa hasta 40-50% si ambos padres la presentan; y puede llegar hasta el 70-80% si ambos padres tienen antecedente de la misma enfermedad atópica.<sup>4</sup>

Otros factores de riesgo son: presencia de dermatitis atópica de inicio temprano, lo cual se encuentra relacionado con la severidad de la alergia; alteración en la microbiota intestinal, alimentación materna y transmisión de antígenos a través del seno materno.<sup>3</sup> La integridad de la barrera intestinal, la cual controla la carga de alérgenos al sistema inmunológico asociado a mucosas, juega un papel clave en

el desarrollo de los procesos alérgicos, manteniendo un equilibrio entre la tolerancia oral y las reacciones de hipersensibilidad.<sup>1</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA**

El aparato digestivo se encuentra relacionado con funciones como la digestión y absorción de nutrientes, lo que hace que se encuentre expuesto a una gran variedad de sustancias extrañas al organismo, que si bien es cierto tienen un efecto benéfico no se encuentran libres de potencial alérgico. Esto requiere que el sistema inmune desarrolle la tolerancia oral, que es la capacidad de desarrollar o no una respuesta inmunológica hacia una proteína<sup>12,13</sup>. Esto se logra mediante mecanismos inmunológicos y no inmunológicos, los cuales son inmaduros en los recién nacidos y lactantes lo que los hace propensos al desarrollo de infecciones gastrointestinales y alergias alimentarias.<sup>14,15</sup>

De forma general estas reacciones pueden ser divididas mediadas por IgE y No mediadas por IgE, esta última algunas veces referida como intolerancia a las proteínas de la leche de vaca.<sup>3,4</sup>

Las reacciones mediadas por IgE representan el 60% del total, mientras que el otro 40% de las reacciones son no mediadas por IgE; en un estudio publicado realizado en servicio de gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría se encontró que solamente el 10% de pacientes con alergia a la Proteínas de la Leche de Vaca se encontraba relacionada con la IgE, mientras que el 90% de los pacientes el mecanismo implicado no se encontraba relacionado con la IgE.<sup>28,30</sup>

Las reacciones mediadas por IgE se caracterizan por un inicio agudo, esto es, 1 a 2 horas posteriores al contacto con el alérgeno, y corresponden a reacciones de hipersensibilidad tipo 1 de acuerdo a la clasificación de Gell y Coombs y se asocian con manifestaciones atópicas tales como la urticaria, angioedema, vómito, diarrea, eccema, rinitis y anafilaxia. La alergia no mediada por la IgE se encuentra

relacionada con manifestaciones como reflujo gastroesofágico, vómito, constipación, malabsorción, atrofia de las vellosidades, proctocolitis eosinofílica, enterocolitis y esofagitis eosinofílica. Sin embargo en algunos lactantes la irritabilidad y el cólico pueden ser los únicos síntomas de la alergia alimentaria<sup>21,22</sup>.

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Las manifestaciones clínicas de la APLV se producen principalmente a nivel del tracto digestivo (50%-60%), la piel (50%-60%), y el tracto respiratorio (20%-30%) y varían de intensidad de leve a moderada a grave.<sup>5</sup>

Una historia clínica dirigida a investigar alergia es vital en pacientes en quienes presentan síntomas sugestivos de alergia a las proteínas de la leche de vaca. La investigación posterior con otras herramientas diagnósticas va a depender de que tipo de manifestaciones clínicas y mecanismo fisiopatológico (mediado por IgE o no mediado por IgE) presente cada paciente. El interrogatorio debe incluir los síntomas, tiempo de evolución, intensidad, frecuencia de los síntomas relacionados con la ingesta de proteínas de la leche de vaca, además debe incluir tratamientos que ha recibido así como la respuesta a las medidas terapéuticas.<sup>23,24</sup>

Es importante distinguir los pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca no mediada por la IgE de pacientes que tienen reflujo gastroesofágico o eccema de otra etiología. La clave para esta diferencia está en la intensidad de los síntomas y la resistencia al tratamiento; de la misma forma la presencia de síntomas en más de un sistema nos orienta a pensar en la causa alérgica, por ejemplo diarrea o reflujo gastroesofágico en lactantes con dermatitis atópica.

La clasificación fisiopatológica en dos grandes grupos correlaciona con el cuadro clínico, el cual tiene por este motivo, una gran variedad de síntomas. En 82% de los casos los signos y síntomas aparecen en los primeros 4 meses de vida y en el 95% de los casos estos aparecen en el primer año de vida.<sup>2,28</sup>

Dentro de los síntomas gastrointestinales que representan el 50 a 60% de las manifestaciones, están el síndrome alérgico oral, la diarrea crónica, la diarrea con moco y sangre, náusea, vómito, dolor abdominal, disquezia, sangrado oculto, rectorragia, melena, hematoquezia, enteropatía perdedoras de proteínas, constipación, enterocolitis, la gran mayoría de estos síntomas son respuestas de hipersensibilidad tardía.<sup>27</sup>

En las manifestaciones gastrointestinales, se reconocen 2 síndromes bien caracterizados, la proctocolitis alérgica entidad que se presenta en niños entre los dos días y 3 meses de vida. Los síntomas son rectorragia, diarrea y disquezia, sin otra manifestación sistémica. Los hallazgos endoscópicos son eritema y edema de la mucosa, con erosiones y ulceraciones.

Otro cuadro bien caracterizado enterocolitis inducida por proteína de la leche de vaca, habitualmente se presenta en los primeros seis meses de vida y se caracteriza por diarrea y vómito intenso, que llevan a la deshidratación e incluso el choque hipovolémico, este se presenta dos a tres horas después de estar en contacto con la proteína de la leche de vaca. Finalmente la enteropatía inducida por proteína de la leche de vaca caracterizada por vómito y diarrea que condicionan pobre ganancia en peso y talla en el lactante. Cabe mencionar que estos tres últimos síndromes son no mediados por IgE, por lo tanto no existen métodos sensibles y específicos para su diagnóstico.<sup>23</sup>

Las manifestaciones respiratorias representan el 20 al 30% y dentro de estas se incluyen la rinoconjuntivitis, el broncoespasmo, laringoespasmo, asma, cianosis, tos crónica, neumopatías, síndrome de Heiner, y síndrome de muerte súbita del lactante.<sup>18,19</sup>

Las manifestaciones neurológicas, incluyen irritabilidad, llanto nocturno y alteraciones en el patrón de sueño.

Las manifestaciones dermatológicas, corresponden al 30 a 60% e incluyen urticaria, angioedema y eccema o dermatitis atópica. El eccema es una de las manifestaciones frecuentes de la APLV, puede ocurrir después de un tiempo variable después de la ingesta de proteína de leche de vaca, este tiempo puede ser de horas a días. El eccema es asociado con el mecanismo de alergia dependiente de IgE, los lactantes menores de 6 meses es decir que tienen un inicio temprano del eccema tienen un riesgo incrementado de alergias alimentarias incluyendo alergias a las proteínas de la leche de vaca.<sup>6</sup>

Las manifestaciones sistémicas, incluyen el choque anafiláctico, el cual se presenta en menos del 1% de los casos.<sup>2,7, 28-30</sup>

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico depende del tipo de mecanismo inmunológico involucrado. Existen diversas pruebas diagnósticas, sin embargo, el estándar de oro es la prueba de supresión y reto. En general, los métodos diagnósticos se pueden dividir en 2, los mediados por IgE y lo no mediados por IgE.<sup>28,30</sup>

## **PRUEBAS MEDIADAS POR IgE**

Las pruebas cutáneas o Skin Prick Test (SPT) tienen una sensibilidad del 69% y especificidad del 91% con la presencia de una pápula mayor de 6 mm. Tiene un VPP del 95%, pero lamentablemente su VPN es menor del 50%. Los resultados en lactantes menores de 1 año pueden ser negativos debido a su inmadurez inmunológica.<sup>22,30</sup>

La IgE específica o Inmunocap tiene una especificidad del 88 al 90% y una sensibilidad del 58%, permite la detección serológica de anticuerpos específicos IgE contra las proteínas de la leche de vaca, con un valor de corte por arriba de 2,5 kUA/L.<sup>27</sup>

## **PRUEBAS NO MEDIADAS POR IgE**

Se pueden dividir en métodos invasivos y no invasivos.

### 1. Métodos no invasivos.

Prueba de parche: Esta prueba está diseñada para detectar reacciones de hipersensibilidad retardada tipo IV. No existe acuerdo en cuanto a la estandarización para la aplicación y la lectura de esta prueba. Por lo que no se recomienda su uso para el diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca.<sup>26</sup>

### 2. Métodos invasivos:

Panendoscopia, Rectosigmoidoscopia e Histología. La mejoría en las técnicas endoscópicas y anestésicas han permitido que la endoscopia en los lactantes sea un método diagnóstico seguro, si bien no está exento de complicaciones, estas son mínimas. Recientemente se publicó una serie de 933 endoscopias en menores de 1 año de edad en un centro pediátrico en Inglaterra, presentándose solo una perforación colónica<sup>17</sup>.

En el servicio de Gastroenterología Pediátrica en los últimos 3 años solo se ha presentado una perforación colónica en un paciente de 17 años y en las rectosigmoidoscopias solo una perforación en un lactante. Este método aunque invasivo, es de gran utilidad es estos pacientes, ya que permite ver las características macroscópicas y microscópicas del tubo digestivo.

Estas características, en ocasiones no correlacionan con los datos clínicos ni con la severidad de los mismos. Se toman biopsias de esófago, estómago, duodeno y recto, ya que los hallazgos pueden ser diferentes en cada uno de los sitios. En la histología se debe evidenciar la presencia de más de 60 eosinófilos en 6 campos de alto poder o 15 a 20 por campo.<sup>26</sup>

Existe muy poca evidencia en relación a los hallazgos endoscópicos y rectosigmoidoscópicos pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca. En un estudio realizado en Arabia Saudita en el 2012 que incluyó 8 pacientes con diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca, fueron sometidos a endoscopia, demostrando una mucosa, hemorrágica, eritematosa, nodular y erosiva en el cuerpo y antro gástrico; a nivel de la mucosa del bulbo duodenal se evidenciaron múltiples nódulos limitados y la mucosa esofágica apareció normal. En el análisis histopatológico del bulbo duodenal se observó un incremento de los linfocitos intraepiteliales y eosinófilos en la lámina propia (20-25 eosinófilos por campo), en un paciente se observó atrofia de las vellosidades.<sup>8</sup>

Recientemente se ha introducido el diagnóstico de las gastroenteritis eosinofílicas, que incluyen diferentes entidades como esofagitis eosinofílica y colitis eosinofílica, enfermedades que cursan con síntomas semejantes a la alergia a las proteínas de la leche de vaca, como reflujo, sangrado de tubo digestivo y diarreas, a diferencia de la APLV, el tratamiento descrito para esta entidad es variado e incluye dieta elemental, uso de esteroides inhalados o esteroides sistémicos. Para el diagnóstico es necesario realizar endoscopia y toma de biopsia, los hallazgos endoscópicos son eritema, friabilidad, ulceraciones, erosiones y nódulos, estas alteraciones solo deben observarse en esófago para hacer el diagnóstico de esofagitis eosinofílica y en colon para hablar de colitis eosinofílica. Si bien es un diagnóstico que ha cobrado relevancia a nivel mundial y se reportan numerosos casos en la literatura, en nuestro servicio tenemos pocos casos ya que los que se envían con este diagnóstico, presentan eosinófilos en tubo digestivo alto y bajo y más bien son casos de alergia a la proteína de la leche de vaca, es por este motivo que a los niños con alergia a las proteínas de la leche de vaca, resulta necesario la realización de endoscopia y rectosigmoidoscopia para hacer la diferencia y realizar un adecuado diagnóstico. Por todos estos motivos realizar endoscopia y rectosigmoidoscopia en pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca nos permite realizar diagnóstico diferencial con esta entidad.<sup>18</sup>

## **PRUEBA DE RETO ALIMENTARIO**

La prueba de reto alimentario sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de cualquier alergia alimentaria. La sensibilidad es de 96% y la especificidad de 99%.<sup>29,4</sup> La prueba doble ciego placebo controlado, es la prueba más rigurosa para determinar si existe alergia alimentaria o no, esta prueba se prefiere cuando existen dudas en cuanto a múltiples alimentos causantes de alergia y de acuerdo a la Academia Europea de Alergia e Inmunología clínica, se debe hacer en niños mayores de 3 años, mientras que la prueba de reto abierto se puede llevar a cabo en menores de 3 años, ya que este grupo de pacientes no presenta síntomas subjetivos.<sup>21</sup>

La prueba de reto alimentario abierta se realiza de la siguiente suspendiendo la proteína de leche de vaca de la dieta por 15 días, en el caso de niños alimentados al pecho materno se suspenden lácteos a la madre y en el caso de ser alimentado con fórmula se cambia a hidrolizado extenso de proteínas. Posteriormente el paciente se hospitaliza para iniciar el reto se empieza con una dosis de 1ml y se hacen incrementos cada 20 minutos, de la siguiente forma: 5ml, 10ml, 20ml, 40ml, 50ml y 100ml, de presentarse cualquier síntoma durante este periodo, (2 horas 20 minutos) se suspende el procedimiento y se considera la prueba positiva.<sup>11</sup>

El paciente en observación por lo menos 4 horas más, egresándose si no hay síntomas. Existen reacciones tardías que pueden presentarse hasta 5 días después de realizado el reto. En el caso de nuestro estudio se dará seguimiento en 7 días y de presentar algún síntoma en ese tiempo se considerará la prueba positiva. Durante todo el procedimiento intrahospitalario debe de haber el material y equipo necesario para actuar en caso de reacciones adversas severas.<sup>11</sup>

Una contraindicación absoluta es cuando el paciente ya haya presentado reacciones sistémicas severas como choque anafiláctico. Al paciente y en el caso de los niños, los padres o tutores deben ser informados sobre el procedimiento a realizar y los riesgos que existen al realizarlo<sup>22-24</sup>

El problema que representa esta prueba diagnóstica es la dificultad para llevarla a cabo en la consulta pediátrica cotidiana, el reto puede representar un riesgo para el paciente y su elaboración es por ese motivo que se han intentado realizar otros métodos diagnósticos.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

El diagnóstico diferencial de la alergia a las proteínas de la leche de vaca entre otras condiciones incluye: desórdenes o alteraciones metabólicas, anomalías anatómicas, enfermedad celiaca y otras enteropatías, causas de insuficiencia pancreática exocrina como la fibrosis quística, reacciones adversas a los alimentos que no inmunológicas, reacciones alérgicas a otros alérgenos alimentarios, infecciones, sepsis.<sup>16,25</sup>

La APLV a sido relacionada con el cólico infantil, si embargo el cólico tiene diferentes etiologías las cuales deben ser consideradas durante el diagnóstico diferencial. Se menciona que existe una fuerte asociación entre la dermatitis atópica y la alergia a las proteínas de la leche de vaca, sin embargo hay algunos casos de dermatitis atópica no relacionada con APLV.<sup>13,18</sup>

Las reacciones a otros alimentos especialmente al huevo y la soya, así como pescado y cacahuete, pueden ocurrir en asociación con la APLV; es importante mencionar que la alimentación complementaria debe ser evitada durante el tiempo que se encuentre realizando el diagnóstico, con el objetivo de relacionar los síntomas de forma directa con la ingesta de proteínas de la leche de vaca.<sup>9,10</sup>

## **PRONÓSTICO**

La alergia a las proteínas de la leche de vaca no es una enfermedad de por vida, se encuentra relacionado con factores de riesgo y la evolución de la misma por factores pronósticos, entre los que se asocian como el tiempo de exposición y las diferentes cantidades de antígeno, microbiota, historia familiar de progresión de

una enfermedad atópica a asma, rinitis, eccema, síntomas respiratorios o síntomas digestivos.<sup>22</sup>

Se ha visto que la tolerancia inmunológica en el 44% de los casos se alcanza a los 18 meses posterior al diagnóstico, y aproximadamente el 80% de los casos esta tolerancia se alcanza entre lo 3 y 4 años de vida

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. (POR QUE LO HACEMOS)**

La alergia a las proteínas de la leche de vaca, es una entidad frecuente en pediatría. En el servicio de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría, es una de las principales causas de consulta, diagnosticándose aproximadamente 12 casos por mes. Es una enfermedad con una amplia variedad de síntomas, los cuales en ocasiones se confunden con otras enfermedades, como intolerancia a la lactosa, enfermedad por reflujo gastroesofágico y el cólico infantil.

La toma de biopsias, aunque es un método invasivo, resulta un método útil para diagnosticar este tipo de reacciones ya que permite ver las características macroscópicas y microscópicas del tubo digestivo. Los hallazgos en distintas partes del tracto gastrointestinal pueden variar de un sitio a otro y no correlacionar con los síntomas, un ejemplo de esto es el recto un sitio muy pocas veces explorado y probablemente el mayormente afectado aun sin presentar síntomas relacionados a ese sitio anatómico (rectorragia, constipación).

Actualmente la evidencia disponible es escasa en relación a cuales son los hallazgos endoscópicos e histológicos en pacientes con diagnóstico de Alergia a las proteínas de la leche de vaca, ya que, como se mencionó anteriormente, en el estudio realizado en Arabia Saudita, solo se incluyeron 10 pacientes y no se realizó rectosigmoidoscopia.

## **V. JUSTIFICACIÓN (PARA QUE LO HACEMOS)**

Los métodos diagnósticos en Alergia a las Proteínas de la Leche de Vaca, son escasos y con poca sensibilidad y especificidad. Describir y conocer los hallazgos endoscópicos e histológicos en los pacientes con diagnóstico de Alergia a las Proteínas de la Leche de Vaca es importante, ya que se aportaría un elemento más al grupo de herramientas diagnósticas en esta patología. De la misma forma hay entidades como los trastornos gastrointestinales eosinofílicos, que cursan con sintomatología similar a la APLV y para su diagnóstico es necesario los estudios endoscópicos y la toma de biopsia; por lo que este método diagnóstico es una herramienta para documentar esta diferencia y dar un tratamiento adecuado.

## **VI. OBJETIVOS**

### **OBJETIVOS PRIMARIOS:**

- Describir los hallazgos endoscópicos e histológicos del tracto gastrointestinal superior e inferior en pacientes con Alergia a las proteínas de la leche de vaca.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

- Comparar los hallazgos endoscópicos con los histológicos de los diferentes segmentos del tubo digestivo en pacientes con Alergia a las proteínas de la leche de vaca.

## VII. MATERIAL Y METODOS.

- **Tipo de estudio:** Retrospectivo, descriptivo, transversal, observacional.
  
- **Población objetivo:** Lactantes menores de 2 años de edad con sospecha de Alergia a las Proteínas de la leche de vaca que acuden al Instituto Nacional de Pediatría.
  
- **Población elegible:** Lactantes menores de 2 años de edad con diagnóstico de Alergia a las Proteínas de la leche de vaca que acudan al Servicio de Gastroenterología y Nutrición en el Instituto Nacional de Pediatría de abril del 2013 a julio de 2013 que hayan ingresado al protocolo “Determinación de citocinas de la respuesta Th1 y Th2 en duodeno y recto en paciente con alergias a las proteínas de la leche de vaca”.
  
- **Lugar de estudio:**  
Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría.  
Unidad Diagnóstica Gastroenterología Pediátrica Integral del Instituto Nacional de Pediatría.

### **Criterios de Inclusión:**

- o Pacientes con sospecha clínica de APLV, basados en la historia clínica.
- o Pacientes de cualquier sexo .
- o Pacientes de 0 a 24 meses.
- o Con prueba de reto positiva.

### **Criterios de Exclusión.**

- o Pacientes con Inmunodeficiencias primarias y secundarias.
- o Pacientes con cualquier tipo de infección.
- o Pacientes con datos incompletos.

- **Tamaño de muestra:**

Debido a que es un estudio descriptivo y no hay datos previos, se realizará una muestra a conveniencia.

- **Descripción del estudio:**

Todos los pacientes que acudieron a valoración al Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de abril de 2013 a julio de 2013 y con sospecha de Alergia a las proteínas de la leche de vaca y que cumplieron con los criterios de selección del estudio de “Determinación de citocinas de la respuesta Th1 y Th2 en duodeno y recto en paciente con alergias a las proteínas de la leche de vaca” se ingresaron.

Los familiares de los pacientes aceptaron ingresar al protocolo “Determinación de citocinas de la respuesta Th1 y Th2 en duodeno y recto en paciente con alergias a las proteínas de la leche de vaca”, a los pacientes se les realizó la prueba de reto alimentario para confirmar el diagnóstico, previo consentimiento informado: aceptado en el protocolo se inició hidrolizado de proteínas en caso de que el paciente tomaba alguna otra fórmula con proteína de la leche de vaca, en caso de tomar pecho materno se le solicitara a la madre dieta de exclusión de total lácteos y alimentos contaminados con proteínas de leche de vaca.

Al paciente se le citó en una semana, en caso de remitir la sintomatología se ingresó al servicio de Gastroenterología en el INP, donde se realizó reto a las proteínas de la leche de vaca. El cual se inició con 1ml de Fórmula de Inicio, y cada 20 minutos se hizo incrementos de la siguiente forma: 5ml, 10ml, 20ml, 40ml, 50ml y 100ml, de presentarse cualquier síntoma durante este periodo, (2 horas 20 minutos) se suspendió el procedimiento y se consideró la prueba positiva. En caso de no presentar síntomas se egresó y se dio citas semanales para seguimiento, en caso de haber presentado cualquier síntoma en un periodo de 2 semanas se consideró la prueba positiva y se procedió al siguiente paso.

Ya confirmado el diagnóstico se realizó la endoscopia y rectosigmoidoscopia bajo anestesia general, previo consentimiento informado en la Unidad de Endoscopia de Gastroenterología en el Instituto Nacional de Pediatría, con personal entrenado para la misma y con equipo adecuado (Endoscopio Olympus Pediátrico GIF Q150 y Endoscopio Olympus Neonatal GIF-XP150N y rectosigmoidoscopio pediátrico). Durante este procedimiento, como cualquier otro realizado en esta unidad se tomó biopsias de mucosa de esófago, estómago, duodeno y recto, que en el caso de nuestro estudio son las que se valoró en el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Pediatría.

Mediante el reporte de endoscopia y la rectosigmoidoscopia, y análisis de las imágenes archivadas en la Unidad de Endoscopia del Instituto Nacional de Pediatría, se realizó la recopilación de la información de las observaciones macroscópicas realizadas en los pacientes que se incluyeron en el estudio.

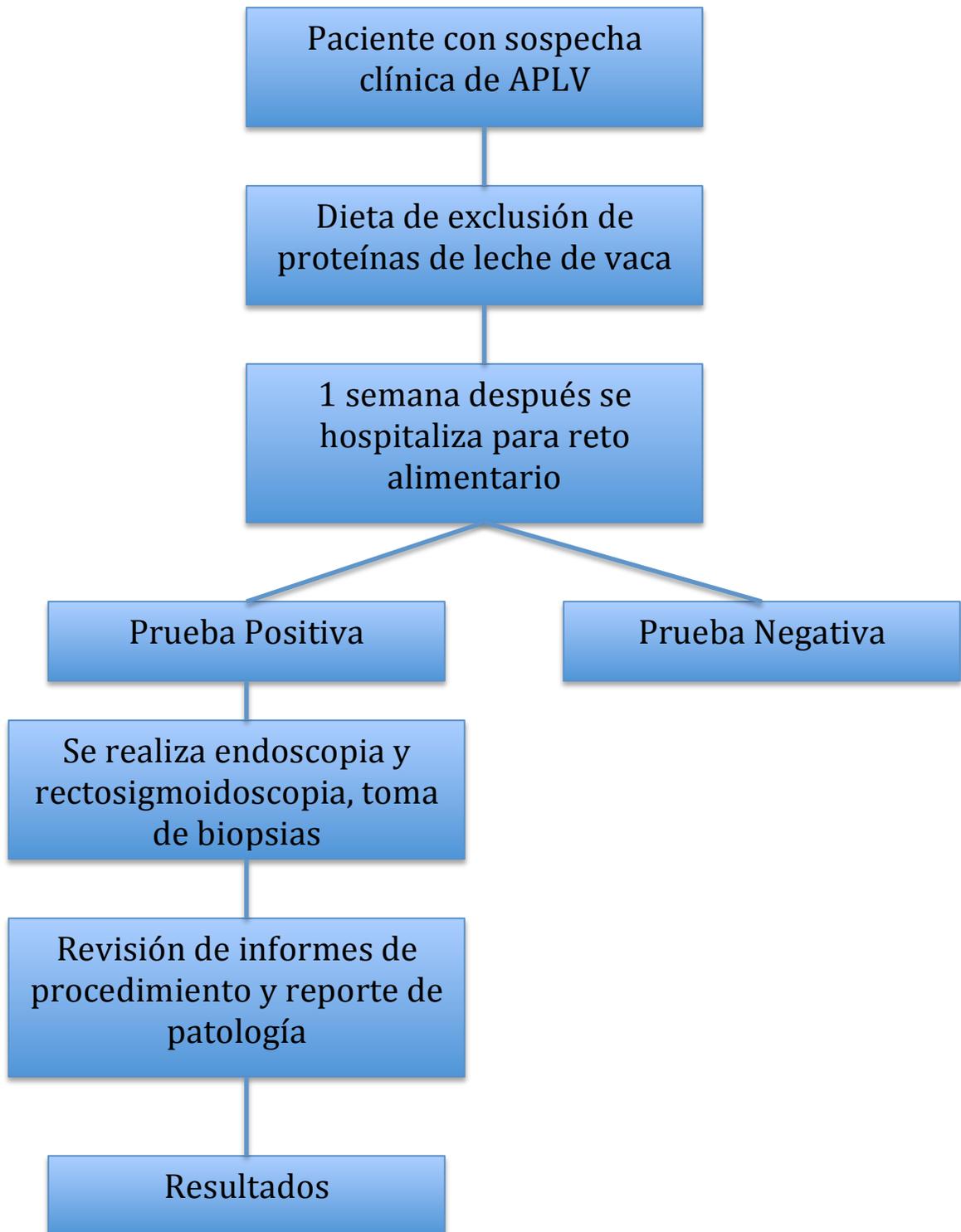
Se recabaron los resultados del análisis de las biopsias en el departamento de Patología del Instituto Nacional de Pediatría, con el posterior análisis de los datos.

## VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	CATEGORÍA	ESCALA
EDAD	Edad en meses a la que el paciente se realizó la panendoscopia y rectosigmoideoscopia.	Cuantitativa discreta	meses
SEXO	Sexo al que pertenece el paciente que cumple con los criterios de ingreso al estudio.	Cualitativa nominal dicotómica.	Masculino Femenino
HALLAZGOS EN PANENDOSCOPIA	Hallazgos reportados en la panendoscopia en la Unidad Diagnóstica Gastroenterología Pediátrica Integral.	Cualitativa nominal.	- Normal - Esofagitis - Gastritis erosiva - Antritis y/o duodenitis nodular. - Otros.
HALLAZGOS EN LA RECTO SIGMOIDEOSCOPIA	Hallazgos reportados en la rectosigmoidoscopia en la Unidad Diagnóstica Gastroenterología Pediátrica Integral.	Cualitativa nominal.	- Normal - Proctitis nodular

<p>HALLAZGOS EN BIOPSIAS</p>	<p>Hallazgos reportados en las biopsias enviadas durante la panendoscopia y recto sigmoidoscopia.</p>	<p>Cualitativa Nominal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Normal</li> <li>- Esofagitis</li> <li>- Gastritis</li> <li>- Hiperplasia nodular linfoide</li> <li>- Número de eosinófilos en cada segmento.</li> </ul>
------------------------------	---	-----------------------------	--

## DIAGRAMA DE FLUJO DEL DISEÑO METODOLÓGICO



## **VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizará estadística descriptiva, para variables numéricas media, mediana, desviación estándar, máximo y mínimo de acuerdo a normalidad, para variables cualitativas se utilizarán proporciones. Se utilizará el software SPSS versión 20, en el cual se capturará la base datos de los resultados obtenidos.

## **IX. FACTIBILIDAD**

Es factible por que la alergia a las proteínas de la leche de vaca es una patología frecuente y ya tenemos a los pacientes en los cuales se ha confirmado el diagnóstico con el reto alimentario; no necesitamos financiamiento, contamos con el acceso a expedientes clínicos, sistema para revisar imágenes en la Unidad de Endoscopia y a los tejidos en el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Pediatría.

## **X. PRODUCTOS ESPERADOS**

Con la elaboración del presente trabajo esperamos obtener:

- Elaboración de tesis y titulación como Gastroenterólogo Pediatra.
- Publicación de estudio en revista Nacional e Internacional de Gastroenterología.
- Presentación del trabajo en Congreso Nacional e Internacional de Gastroenterología Pediátrica.

## **XI. ASPECTOS ÉTICOS**

Se guardará total confidencialidad de los datos de los participantes del estudio y se difundirán sus resultados para conocimiento de la comunidad médica en beneficio de los pacientes que padecen esta enfermedad. Por tratarse de un estudio retrospectivo no se requerirá consentimiento informado. De acuerdo a la ley General de salud, artículo 17, este estudio no presenta riesgo y se apega a los distintos códigos de ética para la investigación en salud.

## XII. CONFLICTOS DE INTERÉS

No existe ningún conflicto de interés. Los participantes del estudio no reciben ninguna ayuda económica particular por realizarlo.

## XIII. CRONOGRAMA

Enero a marzo del 2015	Elaboración del protocolo del estudio
Abril del 2015	Autorización por el comité de investigación para utilizar los pacientes del protocolo de Investigación “Determinación de citocinas de la respuesta Th1 y Th2 en duodeno y recto en paciente con alergias a las proteínas de la leche de vaca”.
Mayo del 2015	Someterlo al comité de Investigación Científica de Enseñanza del Instituto Nacional de Pediatría.
Junio del 2015	Reclutamiento de los datos de los expedientes clínicos y de las imágenes de la Unidad Diagnóstica Gastroenterología Pediátrica Integral del Instituto Nacional de Pediatría.
Julio del 2015	Análisis de los Datos
Agosto del 2015	Finalización del protocolo y presentación de resultados

## XIV. RESULTADOS

Se revisaron expedientes, imágenes endoscópicas y reportes de histopatología de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales sumaron 24. De estos 24 pacientes, 13 (54,2%) fueron del sexo masculino y 11 (45,8%) del sexo femenino; con una media de edad de 4,8 meses (rango 1-24 meses).

En cuanto a los hallazgos endoscópicos, en esófago sólo en el 8.3% (n=2) de los pacientes se encontró esofagitis, el resto se encontró normal; en estómago en el 75% (n=2) la endoscopia fue reportada como normal, mientras que en el 21% (n=5) de los pacientes se encontró gastropatía no erosiva, y en un paciente se reportó reflujo duodeno-gástrico.

En la primera porción del duodeno en el 62,5% (n=15) de los pacientes no se evidenciaron lesiones por endoscopia; en 33,3% (n=8) se encontró Duodenitis nodular, y en el 4,2% (n=1) se observó Duodenitis ulcerada. Al realizar la exploración endoscópica de la segunda porción del duodeno se encontró que en 70,8% (n=17) de los pacientes esta fue normal, mientras que en el 29,2% (n=7) de los se evidenció duodenitis nodular.

<b>Tabla 1. HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS EN DUODENO</b>				
	SEGUNDA PORCIÓN		PRIMERA PORCIÓN	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Duodeno normal	15	62.5	17	70.8
Duodenitis nodular	8	33.3	7	29.2
Duodenitis ulcerada	1	4.2	0	0.0
Total	24	100.0	24	100.0

En la rectosigmoidoscopia en el 75% (n=18) de los pacientes fueron normales; en el 8,3% (n=2) de los pacientes se encontró proctitis nodular; en el 12,5% (n=3) de los pacientes los hallazgos descritos fueron de proctitis de origen a determinar y en 1 (4,2%) paciente se reportó fisura anal como único hallazgo.

<b>Tabla 2. HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS EN RECTO</b>		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Normal	18	75.0
Proctitis nodular	2	8.3
Proctitis de origen a determinar	3	12.5
Fisura anal	1	4.2
Total	24	100.0

En cuanto a los reportes de histopatología de las biopsias a nivel de esófago se encontró en el 37,5% (n=9) de los pacientes datos compatibles con esofagitis crónica; mientras que en el 54,2% (n=13) fueron reportadas normales; en 1 (4,2%) paciente Hiperplasia de la capa basal y en una biopsia tomada el reporte indica que la muestra no fue valorable para demostrar cambios histológicos. En las muestras de estómago en el 12,5% (n=3) de los pacientes se encontraron cambios reactivos leves, en el 8,3% (n=2) de las biopsias se reportó hiperplasia foveolar, en un paciente el tejido no fue valorable y en los restantes 75% (n=18) de las muestras evaluadas fueron reportadas como normales.

Al recabar los reportes de histopatología del duodeno en el 70,8% (n=17) de las muestras de la primera porción y el 66% (n=16) de la segunda porción se encontró duodenitis con menos de 20 eosinófilos por campo, en el 8,3% (n=2) de las muestras de la primera y segunda porción las biopsias se reportaron con duodenitis con más de 20 eosinófilos por campo. En las restantes 20,8% (n=5)

biopsias de la primera porción de duodeno y en el 25% (n=6) de la segunda porción de duodeno fueron reportadas como normales.

<b>Tabla 3. HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN DUODENO</b>				
	SEGUNDA PORCIÓN		PRIMERA PORCIÓN	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Duodeno normal	5	20.8	6	25
Duodenitis < 20 eosinófilos por campo	17	70.8	16	66.7
Duodenitis > 20 eosinófilos por campo	2	8.3	2	8.3
Total	24	100.0	24	100.0

Finalmente en el estudio del recto de los 24 pacientes, en el 41,7% (n=10) de las biopsias se encontró proctitis con menos de 20 eosinófilos por campo, solamente en el 4,2% (n=1) de las biopsias se encontró proctitis con más de 20 eosinófilos por campo y en los restantes 25% (n=6) de las biopsias el reporte fue normal.

<b>Tabla 4. HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN RECTO</b>		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Normal	6	25.0
Proctitis < 20 eosinófilos por campo	10	41.7
Proctitis > 20 eosinófilos por campo	1	4.2
Proctitis crónica	7	29.2
Total	24	100.0

## XV. DISCUSIÓN

La alergia a las proteínas de la leche de vaca constituye una entidad frecuente en los lactantes y es una causa importante de consulta en gastroenterología pediátrica; las manifestaciones son variadas, entre las principales se encuentran las gastrointestinales, respiratorios y dérmicas; los diferentes métodos diagnósticos no han mostrado una completa utilidad en esta entidad.

Del total de 24 pacientes estudiados que cumplieron con los criterios de inclusión no existió diferencia en relación al sexo y la edad media al diagnóstico fue de 4,8 meses.

En el estudio realizado por Abdulrahman y colaboradores se estudiaron solamente 8 lactantes cuya edad media era de 7 meses, 2 meses mayor a nuestra serie; los pacientes evaluados presentaron hematemesis 1 a 8 semanas antes que se realice la panendoscopia; en el caso de nuestro estudio los pacientes se les sometió a panendoscopia y rectosigmoidoscopia una vez que se diagnóstico de Alergia a las proteínas de la leche de vaca independientemente de la manifestación clínica.

En este estudio los hallazgos endoscópicos reportados en todos pacientes fueron mucosa de antro y cuerpo gástrico eritematosa, nodular, erosiva y hemorrágica y a nivel del bulbo duodenal un aspecto nodular, a diferencia de nuestros pacientes en donde la mayoría se encontraron con características endoscópicas normales.

Una de las limitaciones del estudio de Abdulrahman y colaboradores es que no se reporta como se realizó el diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca, a diferencia de nuestros pacientes, los cuales todos se sometieron a prueba de eliminación y reto que es estándar de oro actual para el diagnóstico.

El hallazgo endoscópico patológico más significativo encontrado fue duodenitis nodular en la primera y segunda porción del duodeno, este puede considerarse un hallazgo constante en nuestra serie de pacientes; además, en el estudio

rectosigmoidoscópico solamente en 2 pacientes se encontró proctitis nodular; hay que considerar que en publicaciones previas la hipertrofia nodular linfoide se consideraba como hallazgo patológico más frecuente en colon e íleon,<sup>8</sup> que contrasta con lo encontrado en nuestros pacientes, sin embargo es importante mencionar que el íleon no fue explorado en nuestra serie.

En el estudio publicado por Kokkonen y colaboradores se considera a la hiperplasia nodular linfoide como un signo de alergia alimentaria, con este hallazgo presente de forma difusa en el bulbo duodenal y con una distribución en parches en el colon de algunos pacientes.<sup>17</sup> La presencia de alteraciones histológicas en duodeno se encuentra a favor de los hallazgos encontrados en nuestros pacientes.

Es importante mencionar que el estudio de Kokkonen se realizó en pacientes con alergia alimentaria y no específicamente en pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca.

Encontramos que los estudios realizados hasta el momento que incluyen procedimientos endoscópicos se realizaron en pacientes que su principal manifestación clínica fue sangrado del tubo digestivo alto o bajo, por lo que los hallazgos en esos grupos de paciente pueden ser más significativos, si los comparamos con nuestros pacientes en los que se incluyó a pacientes con diagnóstico confirmado de APLV con prueba de supresión y reto alimentario independientemente de su manifestación clínica.

En lo referente a los hallazgos histológicos de nuestro estudio a nivel de duodeno el hallazgo más frecuente fue duodenitis sin embargo solamente en dos pacientes el número de eosinófilos por campo fue mayor al considerado normal para este segmento (normal hasta 20 eosinófilos por campo). En recto considerado un segmento con importante afectación en pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca, el hallazgo más frecuente fue proctitis sin embargo solamente 1

paciente presento más de 20 eosinófilos por campo. En el estudio realizado por Abdulrahman, et al. se encontró un número incrementado de linfocitos y eosinófilos intraepiteliales principalmente a nivel de las biopsias de duodeno.

Nuestros resultados evidencian que los hallazgos endoscópicos e histopatológicos en pacientes con APLV diagnosticada con prueba de reto y supresión no son frecuentes ni específicos; sin embargo, el número de pacientes es limitado y valdría la pena ampliar nuestro estudio a una cantidad mayor de pacientes y de esta forma realmente darle un valor a este tipo de abordaje diagnóstico. Con estos datos podríamos considerar a la endoscopia e histopatología como una herramienta más, y principalmente considerarlas en el diagnóstico diferencial de estos niños.

## **XVI. CONCLUSIONES**

En la mayoría de los pacientes con diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca la panendoscopia fue normal, y el hallazgo patológico más frecuentemente encontrado hipertrofia nodular linfoide en duodeno (primera y segunda porción). A nivel de recto los hallazgos patológicos más frecuentes fueron inespecíficos reportados como proctitis nodular y proctitis de origen a determinar, en la mayoría de estos pacientes se encontró una rectosigmoidoscopia normal.

En lo referente a los hallazgos histológicos si bien se presentó como manifestación duodenitis y proctitis a nivel de duodeno y recto respectivamente, estos no se correlacionaron con un incremento en el número de eosinófilos sobre el rango considerado como normal para cada uno de estos segmentos.

## XVII. ANEXOS

<b>SEXO</b>		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Masculino	13	54.2%
Femenino	11	45.8%
Total	24	100.0%

<b>EDAD</b>				
	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Edad (Meses)	1.0	24.0	4.833	5.8210

<b>HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS ESÓFAGO</b>		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Normal	22	91.7
Esofagitis	2	8.3
Total	24	100.0

<b>HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS ESTÓMAGO</b>		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Normal	18	75.0
Gastropatía no erosiva de antro	3	12.5
Gastropatía no erosiva de fondo	1	4.2
Gastropatía fondo y antro	1	4.2
Reflujo duodeno-gástrico	1	4.2
Total	24	100.0

<b>HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS EN DUODENO</b>				
	<b>SEGUNDA PORCIÓN</b>		<b>PRIMERA PORCIÓN</b>	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Duodeno normal	15	62.5	17	70.8
Duodenitis nodular	8	33.3	7	29.2
Duodenitis ulcerada	1	4.2	0	0.0
Total	24	100.0	24	100.0

<b>HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS EN RECTO</b>		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Normal	18	75.0
Proctitis nodular	2	8.3
Proctitis de origen a determinar	3	12.5
Fisura anal	1	4.2
Total	24	100.0

<b>HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN ESÓFAGO</b>		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Normal	13	54.2
Esofagitis crónica	9	37.5
Hiperplasia de capa basal	1	4.2
Tejido no valorable	1	4.2
Total	24	100.0

<b>HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN ESTÓMAGO</b>		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Normal	18	75.0
Cambios reactivos leves	3	12.5
Hiperplasia foveolar	2	8.3
Tejido no valorable	1	4.2
Total	24	100.0

<b>HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN DUODENO</b>				
	SEGUNDA PORCIÓN		PRIMERA PORCIÓN	
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Duodeno normal	5	20.8	6	25
Duodenitis < 20 eosinófilos por campo	17	70.8	16	66.7
Duodenitis > 20 eosinófilos por campo	2	8.3	2	8.3
Total	24	100.0	24	100.0

<b>HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN RECTO</b>		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Normal	6	25.0
Proctitis < 20 eosinófilos por campo	10	41.7
Proctitis > 20 eosinófilos por campo	1	4.2
Proctitis crónica	7	29.2
Total	24	100.0

## XVIII. BIBLIOGRAFIA

1. Ludman S, Shah N, Fox A; Managing Cows' Milk Allergy In Children, BMJ; september 2013, Vol 347 (21): 28-33.
2. Apps J, Beattie M, Easily Missed? Cow's Milk Allergy In Children, BMJ; August 2009; 339: 22-35.
3. WO'Keefe A, De Schryver S, et al; Diagnosis and management of food allergies: new and emerging options: a systematic review, Journal of Asthma and Allergy; 2014 (7): 141-164.
4. Vandenplas Y, Abuabat A, et al; Middle East Consensus Statement On The Prevention, Diagnosis, And Management Of Cow's Milk Protein Allergy; Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr; 2014, June 17(2):61-73.
5. Vera J, Ramirez A, et al; Síntomas Digestivos Y Respuesta Clínica En Lactantes Con Alergia A La Proteína De Leche De Vaca; Rev Chil Pediatr 2013; 84 (6): 641-649.
6. Allen K, Davidson G, et al; Management Of Cow's Milk Protein Allergy In Infants And Young Children: An Expert Panel Perspective, Journal of Paediatrics and Child Health 45 (2009) 481–486.
7. Patenaude Y, Bernard C. Cow's-milk-induced allergic colitis in an exclusively breast-fed infant: diagnosed with ultrasound. Pediatric Radiology (Canadá). 2000; 30: 379-382.
8. Abdulrahman. Duodenal bulb nodularity: an endoscopic sign of cow's milk protein allergy in infants?. Gastrointestinal Endoscopy. Volume 75, No. 2 : 2012: 450-453.

9. Meyer S, Koker D. The differences between lactose intolerance and cow's milk protein allergy. *Journal of family health care*. 2010; 24 (1): 14-20.
10. Elizur A, Cohen M, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M, Katz Y. Infants labeled with cow's milk associated rectal bleeding: A population based prospective study. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23: 765–769.
11. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H, Bahna SL, Von Berg A, Beyer K, Bozzola M, Bradsher J, Compalati E, Ebisawa M, et al. *Pediatr World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines*. *Allergy Immunol* 2010;21:1–125.
12. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C, Hill D, Isolauri E, Koletzko S, Oranje AP, Staiano A. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007;92:902–908.
13. Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, Anderson K, Davidson GP, Day AS, Heine RJ, Peake JE, Prescott SL, Shugg AW, et al. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *MJA* 2008;188:109–112.
14. Caffarelli C, Baldi F, Bendandi B, Calzone L, Marani M, Pasquinelli P. Italian Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. *J Pediatrics* 2010;36:5.
- 15 Benhamou AH, Scha'ppi Tempia M, Belli DC, Eigenmann PA. An overview of cow's milk allergy in children. *Swiss Medwky* 2009;139:300–307.
16. Elizur A, Rajuan N, Goldberg MR, Leshno M, Cohen A, Katz Y. Natural course and risk factors for persistence of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Pediatr* 2012; 161: 482–487.

17. Kokkonen J. Lymphonodular hyperplasia on the duodenal bulb indicates food allergy in children. *Endoscopy* 1999;31:464-467.
18. Colon AR, DiPalma JS, Leftridge CA. Intestinal lymphonodular hiperplasia of childhood: patterns of presentation. *J Clin Gastroenterol* 1991;13: 163-166.
19. Vandenplas Y, Rudolph C, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:498-547.
20. Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JV, Toporovski MS, Cardoso AL, Araujo GT, et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC Pediatr* 2010;10:25.
21. Allen KJ, Davidson GP, Day AS, Hill DJ, Kemp AS, Peake JE, et al. Management of cow's milk protein allergy in infants and young children: an expert panel perspective. *J Paediatr Child Health* 2009;45:481-486.
22. Kneepkens CM, Meijer Y. Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. *Eur J Pediatr* 2009;168:891- 896.
23. Schouten B, van Esch BC, van Thuijl AO, Blokhuis BR, Groot Kormelink T, Hofman GA, et al. Contribution of IgE and immunoglobulin free light chain in the allergic reaction to cow's milk proteins. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 1308–1314.

24. Borrelli O, Mancini V, Thapar N, Giorgio V, Elawad M, Hill S, et al. Cow's milk challenge increases weakly acidic reflux in children with cow's milk allergy and gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 2012

25. Ruiter B, Knol EF, van Neerven RJ, Garssen J, Bruijnzeel-Koomen CA, Knulst AC, et al. Maintenance of tolerance to cow's milk in atopic individuals is characterized by high levels of specific immunoglobulin G4. *Clin Exp Allergy*. 2007;37:1103-1110.

26. Nowak-We A, Assa'ad A, Bahna S, Bock A, Sicherer S, Teuber S, Work Group report: Oral food challenge testing, *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 123: S363-83.

27. Volanaki E. Sebire NJ. Borrelli O. Lindley K. Elawad M. Thapar N. Shah N. Gastrointestinal Endoscopy and Mucosal Biopsy in the First Year of Life: Indications and Outcome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 55: 62-65.

28. Cadena-León JF, Cervantes-Bustamante R, Montijo-Barrios E, Hernández-Bautista V, Zárate-Mondragón F, Díaz-Madero S, Ramírez-Mayans JA, Métodos diagnósticos de alergia a la proteína de la leche de vaca. Revisión cualitativa de la literatura, *Aler Inm Asma Ped*, 2009; 18 (9): 113-20.

29. Rautava S, Isolauri E, Cow's Milk Allergy in Infants with Atopic Eczema is Associated with Aberrant Production of Interleukin-4 During Oral Cow's Milk Challenge, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004; 39: 529-535.

30. Cervantes R, Zapata C, Hernández V, Zárate Mondragón F, Sánchez M, Montijo Barrios E, Utilidad de las diferentes pruebas diagnósticas para alergia a las proteínas de la leche de vaca y su asociación con acidosis tubular renal, *Rev Enf Inf Ped*, 2011, 96:147-153.