



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

**INCIDENCIA DE LA ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE
VACA EN NIÑOS Y NIÑAS HASTA 1 AÑO DE EDAD EN EL HOSPITAL**

ROBERTO GILBERT E. DE ENERO A JUNIO DE 2016

**Trabajo de investigación que se presenta como requisito para el
título de médico**

Autor: Nuvia Gissel González Luna

Tutor: Jimmy Pazmiño

Samborondón, septiembre de 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

Samborondón, 07 de septiembre del 2016

Yo Jimmy Pazmiño A, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema **INCIDENCIA DE LA ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA EN NIÑOS Y NIÑAS HASTA UN AÑO DE EDAD EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT E. DE ENERO A JUNIO DEL 2016**” presentado por la estudiante **NUVIA GISSEL GONZÁLEZ LUNA** egresada de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad “Enrique Ortega Moreira” de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de enero a junio del 2016 en el Hospital Roberto Gilbert E. de la Ciudad de Guayaquil.

Dr. Jimmy Pazmiño A.

Reg. Médico #

DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada a mi familia quienes han sido un pilar fundamental en este camino debido a que han sabido comprender los momentos de preocupación, alegría y satisfacción que me ha brindado la medicina.

Gracias a Dios que me permitió conocer mi verdadera vocación, y a cada una de las personas que conocí durante el año de internado rotativo pues supieron ayudarme y animarme para continuar caminando y llegar a la meta.

Gracias a la Universidad Espíritu Santo por el lema "Non progredi, regredi est" (No avanzar, es retroceder) que se hizo parte de mi formación tanto personal como profesional.

Nuvia González Luna

RECONOCIMIENTO

Por la presente tesis agradezco a cada uno de los docentes por sus clases y por haberme permitido desarrollar mis destrezas en la práctica de medicina.

A mis compañeros que hicieron las clases más amenas y por apoyarnos mutuamente para alcanzar nuestra meta.

A mi tutor de tesis por sus consejos y asesoría científica que me guiaron en el cumplimiento y desarrollo de la tesis.

Al Hospital Roberto Gilbert E por la acogida brindada durante mi rotación de pediatría y por la colaboración con los datos necesarios para realizar la presente tesis.

A la Universidad Espíritu Santo por las oportunidades dadas para alcanzar la meta propuesta.

Nuvia González Luna

ÍNDICE

APROBACIÓN DEL TUTOR	ii
DEDICATORIA.....	iii
RECONOCIMIENTO.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	viii
RESUMEN.....	ix
CAPÍTULO 1	12
ANTECEDENTES	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
JUSTIFICACIÓN	15
OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS.....	19
OBJETIVO GENERAL	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	19
CAPÍTULO 2	20
Alergia a la proteína de leche de vaca (APLV)	22
Epidemiología	23
Alérgenos de la leche de vaca	24
Fisiopatología.....	26
Clínica.....	27
Diagnóstico.....	31
Tratamiento.....	36
CAPÍTULO 3	45

Diseño de la investigación.....	45
Tipo de investigación.....	45
Alcance	45
Lugar.....	45
Operalización de las variables:	46
Población y muestra.....	46
Criterios de inclusión.....	46
Criterios de exclusión	47
Aspectos éticos	47
CAPÍTULO 4:.....	49
Análisis de datos.....	49
Discusión.....	53
CAPÍTULO 5.....	56
CONCLUSIONES	56
REFERENCIAS BIBILOGRÁFICAS.....	58
ANEXOS.....	65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.....49

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.....49

Gráfico 2.....50

Gráfico 3.....50

Gráfico 4.....50

Gráfico 5.....51

Gráfico 6.....51

Gráfico 7.....51

Gráfico 8.....51

Gráfico 9.....52

Gráfico 10.....52

RESUMEN

El presente estudio es retrospectivo, descriptivo, transversal en basa a las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) en niños y niñas hasta un año de edad durante el periodo de enero a junio del 2016 en el Hospital Roberto Gilbert E.

La población estudiada fueron 59 pacientes, 51% de sexo masculino, edad de inicio de los síntomas: media 6 meses de edad. Manifestaciones clínicas: digestivas (81%): diarrea (55%) y vómitos (31%); dermatológicas: urticaria (41%) y angioedema (38%); respiratorias (17%): sibilancias, rinitis o prurito nasal. Se observó que la mayoría de los niños comenzaron su alimentación con lactancia materna exclusiva 44%, 32% tuvieron alimentación mixta (lactancia materna más fórmula) y 24% tuvo alimentación exclusiva con fórmula. El 54% presentaron antecedentes de atopia familiar, de ellos la madre (41%) y el padre (38%) fueron los más frecuentes.

La APLV es una enfermedad frecuente entre los niños de un año de edad, presenta una incidencia de 1,06% que debe ser conocida por los médicos de atención primaria y pediatras. Para su correcto diagnóstico se debe utilizar la prueba de supresión de lácteos y sus derivados de la dieta y las pruebas analíticas entre ellas la Ig E específica total y para lactoalbúmina y caseína. Su principal tratamiento es la dieta de eliminación de productos lácteos más la introducción de leche de fórmula extensamente hidrolizada o fórmula elemental.

INTRODUCCIÓN

La alergia a los alimentos es muy frecuente en los niños y de ellos la alergia a la leche de vaca se encuentra entre las principales debido a que la proteína de la leche de la vaca es a la primera a la que se exponen los niños (1).

Es considerada un problema de salud puesto que los padres de familia tienen que estar entrenados en identificación de los productos que contengan proteínas de leche de vaca.

En el capítulo primero se presenta los antecedentes y el planteamiento el problema así tenemos que los estudios realizados a nivel de Europa sobre APLV demuestran una incidencia de alrededor del 2% motivo por el cual se planteó analizar la incidencia de esta enfermedad y brindar a la comunidad y a profesionales en la salud datos actualizados que sirvan de base para futuros estudios.

Además entre los objetivos propuestos se tiene determinar la incidencia de la alergia a la proteína de la leche de vaca en niños y niñas hasta un año de edad en el Hospital Roberto Gilbert E. de enero a junio de 2016. Identificar las principales manifestaciones clínicas de este tipo de alergia, establecer el método diagnóstico más eficiente y analizar los tipos de tratamientos que se emplean en APLV.

En el capítulo segundo se presenta la bibliografía encontrada hasta el momento sobre la enfermedad, se describen los diversos estudios realizados y sus principales resultados.

En el capítulo tercero se encuentra la metodología de la investigación la cual fue un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal mediante la

recolección de datos de las historias clínicas de los niños y niñas con diagnóstico de APLV que acudieron a la consulta externa del Hospital Roberto Gilbert E. durante enero a junio de 2016.

En el capítulo cuarto se describen los resultados los cuales se analizaron mediante un programa estadístico SPSS 21 y en el quinto capítulo se detallan las conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO 1

ANTECEDENTES

Durante las últimas décadas se ha evidenciado un aumento en la incidencia de las enfermedades alérgicas, según reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ocupan el sexto lugar en relación con las demás enfermedades (2), además se estima que entre un 10 – 15% de la población mundial padece enfermedad alérgica.

Entre las enfermedades alérgicas que podemos citar están: asma, rinitis, alergia alimentaria, alergia a insectos, alergia a fármacos, urticaria, anafilaxia produciendo un gran problema especialmente en la niñez donde presentan una alta prevalencia (3).

La leche de vaca es uno de los principales responsables de la alergia a alimentos. El aumento de la prevalencia de la alergia alimentaria está relacionada con varios factores entre ellos tenemos: modificaciones en los hábitos alimenticios por cambios en el modo de vida actual, cambios en la flora comensal intestinal y contaminación ambiental, convirtiéndolo en un problema de salud pública (4).

La APLV ocupa el tercer lugar en alergia a alimentos en Estados Unidos después del maní y frutos secos, además es responsable 10 al 19% de los casos de anafilaxia en pediatría inducidos por ingesta de alimentos (5).

Para la OMS la prevalencia de la APLV varía entre 0.25% y 4.95%, y se presenta frecuentemente en lactantes (6).

La Guía Latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de alergia a la proteína de la leche de vaca (GL - APLV) demuestra que en Latinoamérica la prevalencia varía entre 2 a 7.5%, su tendencia es aumentar durante el primer año de vida debido a que la leche de vaca es la primera a la que los niños se enfrentan cuando inician la alimentación complementaria y disminuye hacia la edad adulta (7).

En los últimos 15 años los estudios de cohorte prospectivos europeos sugieren que la prevalencia de APLV es de 1,9% y 4,9% (8). Esto es consistente con un meta-análisis donde se encontró que APLV es la alergia alimentaria más común en la primera infancia, con una incidencia del 2-3% en el primer año de vida (3).

Según los estudios realizados en España, la incidencia de APLV oscila entre 0,36% y 2% para estudios realizados en Valencia y en Madrid respectivamente (9) (10).

Otros estudios realizados en Estados Unidos muestran que la incidencia de APLV es de 2% aproximadamente en los niños menores de cuatro años y es una enfermedad sobretodo prevalente en la infancia (11).

En Holanda la prevalencia de APLV es de 2,2 a 2,8% según reporta el estudio realizado por Host y Schrandter respectivamente (12).

La APLV presenta una amplia variedad de síntomas clínicos debido a que la respuesta inmunológica puede ser medida por IgE o por mecanismos no dependientes de IgE. Entre las principales manifestaciones clínicas tenemos síntomas respiratorios, digestivos, cutáneos y sistémicos, que pueden ser desde leves a severos (13).

Los principales síntomas que manifiesta un niño con APLV son gastrointestinales en un 32 a 60% de los casos, seguido de síntomas cutáneos en 5 a 90% y anafilaxia en 9% de los casos (8).

De acuerdo a un estudio multicéntrico realizado en España a 409 niños con sospecha clínica de APLV, las primeras manifestaciones clínicas comenzaron alrededor de los 3 primeros meses de vida en un 50% de los pacientes y a los 3 y 6 meses en el 44,5% (4).

En Ecuador no se han realizado estudios epidemiológicos que nos permitan conocer con certeza la prevalencia de APLV y de acuerdo a la práctica clínica es frecuente que los niños menores de un año padezcan esta enfermedad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La APLV es un padecimiento que puede ser diagnosticado en base a la valoración clínica es decir por una historia clínica detallada y examen físico minucioso y ser tratada por el médico de primer nivel debido a que es una enfermedad que una vez detectada se suprime de la alimentación la leche de vaca y posterior a eso se realiza tolerancia a la misma.

El tratamiento principal es la dieta de eliminación o supresión de la leche de vaca con la meta de conseguir la desaparición completa de los síntomas. El propósito del tratamiento de la APLV es lograr un crecimiento y desarrollo normal, asegurándole todos los nutrientes necesarios al niño. Una vez alcanzada la tolerancia se debe eliminar la dieta de restricción de leche debido a que si se la prolonga puede provocar alteraciones en el crecimiento y la calidad de vida del niño y familia.

En un estudio realizado en Canadá por el Departamento de Nutrición y Centro Hospitalario Universitario Sainte-Justine Research Center demostró que los niños que presentan APLV persistente tienen menor densidad

mineral ósea en un 6% en comparación con los niños que tienen alergia alimentaria de otro tipo, conjuntamente se encontró disminución en concentraciones de vitamina D antes de la pubertad (14).

Pero es necesario tener datos estadísticos actualizados sobre la incidencia de esta enfermedad y los métodos diagnósticos con los que se cuenta y el tratamiento que se puede brindar al paciente.

Por lo expuesto anteriormente se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la incidencia de la alergia a la proteína de leche de vaca en niños y niñas hasta un año de edad en el Hospital Roberto Gilbert E. de enero a junio de 2016?

Para poder responder a la pregunta de investigación, el presente estudio se realizará en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde, en el periodo comprendido de enero a junio del 2016. La población objeto de estudio serán los niños y niñas hasta un año de edad que presenten alergia a la proteína de leche de vaca que acudan a la consulta externa de Gastroenterología del Hospital.

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a los datos estadísticos obtenidos de la Organización Mundial de Alergia la prevalencia de la APLV varía entre 0.25% y 4.9%. Se desarrolla principalmente cuando la proteína de la leche de la vaca es introducida en el régimen alimenticio, es decir alrededor del primer año de vida del paciente aunque existen casos reportados de niños que son alimentados exclusivamente con leche materna que han desarrollado la enfermedad (6).

Entre los principales alérgenos que presenta la leche de vaca tenemos:

La caseína representa el 80% del total de las proteínas de la leche de vaca, la mayoría de los pacientes están sensibilizados a ella. Mientras las proteínas séricas son: la alfa - lactoalbúmina (5%), la beta – lactoglobulina (10%), no está presente en la leche humana, 13 – 76% de los alérgicos lo son a esta proteína (3) y la seroalbúmina bovina que es la proteína principal del suero. El 88% de los pacientes están sensibilizados a esta proteína y de estos solo el 20% presentan síntomas.

La historia clínica detallada orienta al tipo de reacción sufrida por el paciente, entre ellas podemos distinguir: hipersensibilidad inmediata que ocurre en las primeras dos horas tras ingerir el alimento y son reacciones mediadas por IgE. Frecuentemente se manifiestan con síntomas digestivos como vómitos y diarreas que ceden después de dos horas; otros síntomas son los cutáneos como urticaria, angioedema y rara vez son respiratorios. El otro tipo de reacciones son las tardías y se deben a mecanismos no mediados por IgE (4).

Se debe recordar que la leche materna es el alimento ideal e insustituible del recién nacido debido a que es fuente de todos los nutrientes que necesita para su óptimo desarrollo y crecimiento, motivo por el cual la lactancia materna exclusiva disminuye el riesgo de desórdenes alérgicos (15).

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) realizada por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador en el periodo de 2011 al 2013 revela que solo 52,4% de los niños reciben lactancia materna exclusiva durante el primer mes de vida, el porcentaje para los lactantes de dos a tres meses es de 48% y para los de cuatro a cinco meses es de 34,7% (16).

Otro de los resultados que se obtuvo de ENSANUT fue que a menor nivel de instrucción de las madres, mayor es el porcentaje (61,3%) de lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad. En cuanto al área

de residencia se encontró que los niños que accedieron a la lactancia materna exclusiva fueron del área rural con 58,9% en comparación con el área urbana es solo 35, 9%.

En cuanto al consumo de alimentos diferentes a la leche materna, los resultados de la Encuesta Nacional indican que un 50% de los lactantes menores de un año fueron expuestos a leche de fórmula (16). Como medida preventiva a la madre se le indica que la lactancia materna la mantenga por lo mínimo los seis primeros meses como lo recomienda la OMS, y si se necesita suplemento de la lactancia materna en el niño con APLV se recomienda usar las fórmulas extensamente hidrolizadas (3).

Mientras el Código Internacional de Sucedáneos de la Leche Materna propuesto para prevenir la desnutrición infantil y disminuir el riesgo de alergias e infecciones propone (17):

No anunciar sucedáneos de leche materna, biberones.

No realizar promociones en los sistemas de salud.

No permitir que se entreguen donaciones o muestras gratuitas a los trabajadores de salud.

El Plan Nacional para el Buen Vivir 2013 - 2017 plantea el desarrollo integral, la equidad, revolución urbana, cultural, agraria y del conocimiento, para alcanzar esta meta se traza varios objetivos; el tercer objetivo es de interés para este trabajo de investigación.

El objetivo es mejorar la calidad de vida de la población, para cumplirlo se proponen políticas y lineamientos estratégicos, entre ellos el punto 3.2 trata de ampliar los servicios de prevención y promoción de la salud para mejorar las condiciones y los hábitos de vida de las personas; en el literal J indica (18):

Promover la lactancia materna como la acción más efectiva para la nutrición y la prevención de enfermedades infecciosas neonatales, sobre todo gastroenteritis, y alérgicas.

La presente investigación plantea establecer la incidencia de la alergia a la proteína de leche de vaca en niños y niñas hasta un año de edad que son atendidos en el Hospital Roberto Gilbert E y mediante los resultados obtenidos ofrecer datos actualizados tanto de las principales manifestaciones clínicas, eficacia de los métodos diagnósticos, y del tratamiento de tal forma que esté a disposición tanto de médicos de atención primaria, médicos familiares, pediatras que son los primeros que se enfrentan a esta enfermedad. Además poder brindar un tratamiento oportuno a los pacientes teniendo la certeza que la opción seleccionada es segura.

De acuerdo a la bibliografía revisada la APLV se presenta en los niños que han sido expuestos a leche de fórmulas a edades muy tempranas, una vez obtenidos los resultados se podrá hacer a las madres recomendaciones sobre la lactancia materna exclusiva por lo menos los seis primeros meses de vida y de esta forma se contribuirá para alcanzar el objetivo tres sobre mejorar la calidad de vida propuesto en el Plan Nacional del Buen Vivir.

Una vez analizados los datos estadísticos obtenidos en este trabajo de investigación servirán para que en estudios futuros se proponga el uso de protocolo de diagnóstico para evitar el sobre o infra diagnóstico. Además se podrían plantear campañas sobre la APLV, las medidas preventivas que se deben realizar y la importancia del tratamiento en estos pacientes y su impacto en el crecimiento y desarrollo.

OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de la alergia a la proteína de la leche de vaca en niños y niñas hasta un año de edad en el Hospital Roberto Gilbert E. de enero a junio de 2016.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar las principales manifestaciones clínicas de la alergia a la proteína de la leche de la vaca en niños y niñas hasta un año de edad en el Hospital Roberto Gilbert E. de enero a junio de 2016.

Establecer el método diagnóstico más eficiente para la alergia a la proteína de la leche de la vaca en niños y niñas hasta un año de edad en el Hospital Roberto Gilbert E. de enero a junio de 2016.

Analizar los tipos de tratamientos que se emplean en la alergia a la proteína de la leche de la vaca en niños y niñas hasta un año de edad en el Hospital Roberto Gilbert E. de enero a junio de 2016.

FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

La hipótesis propuesta para la investigación es:

Incidencia de APLV es 3 % similar a la referida en estudios internacionales

CAPÍTULO 2

Entre los principales problemas de salud que afectan en la edad pediátrica tenemos la alergia alimentaria que cursa con clínica variable es decir síntomas cutáneos, digestivos y respiratorios, que pueden ser leves, moderados o graves. La Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI por sus siglas en inglés) propuso las siguientes definiciones (19):

Hipersensibilidad: cualquier tipo de síntoma o signo reproducible e iniciado tras la exposición a un estímulo definido, como un alimento a una dosis tolerada por sujetos normales.

Alergia: reacción de hipersensibilidad con mecanismo inmunológico demostrado o muy probable y que a su vez, puede ser: medida o no mediada por IgE.

Atopia: predisposición genética para el desarrollo de alergia con presencia de anticuerpos específicos en sangre.

En el estudio de cohorte, The prevalence, cost and basis of food Allergy across Europe (EuroPrevall), realizado en 9 países europeos, desde 2005 a 2010, incluyó a más de 12. 000 neonatos, se obtuvo cifras muy variables de prevalencia de alergia alimentaria, desde 32% en Polonia, 26% en Holanda, 14 – 17% en Inglaterra, Islandia, Alemania; 9 – 11% en España, Lituania, Italia y 5% en Grecia (20).

La prevalencia a la alergia a alimentos varía entre las distintas áreas geográficas y la edad de introducción de los alimentos. Entre los principales

alimentos implicados están la leche, huevo y el tercero depende de la dieta local, así tenemos una alta prevalencia de alergia al cacahuete en Estados

Unidos debido a su consumo elevado en los primeros años de vida.

Existen otros factores de riesgo implicados en el desarrollo de la alergia alimentaria y entre ellos tenemos (19):

Factores hereditarios como mutaciones en el gen de la filagrina (proteína estructural, que produce agregación y compactación de los filamentos intermedios de queratina) que elevan el riesgo de desarrollar dermatitis atópica, asma y alergia alimentaria (21); y antecedentes familiares de alergia.

Factores perinatales:

Un estudio realizado en México demostró que los principales factores perinatales son (12):

El uso de antimicrobianos debido a que produce cambios en la microbiota intestinal tanto de la madre y del feto, ocasionando alteración en la respuesta inmune porque disminuyen las citosinas que son las que promueven la tolerancia intestinal.

Otro factor perinatal es la duración de la lactancia materna. En el estudio citado anteriormente se observó que el grupo de los niños con APLV tenía menor tiempo de duración de la lactancia materna (2,2 meses) en relación con el grupo control.

Dietéticos: bajo consumo de ácidos grasos poliinsaturados, bajos niveles de vitamina D debido a que participa en la modulación del sistema inmunitario.

La falta de vitamina D se relaciona con mayor riesgo de obesidad, diabetes, infecciones, enfermedades neoplásicas, enfermedades

cardiovasculares y patologías alérgicas, según un estudio realizado se encontró una relación entre el aumento de las exacerbaciones del asma y el déficit de vitamina D (1).

Exposición a alérgenos: tipo de alimentación de la madre durante la lactancia.

En el estudio realizado por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) en el 2005 se muestra una prevalencia 7,4% para la alergia a alimentos, esto nos indica un incremento debido a que otra investigación realizada en 1992 presenta una prevalencia de 3.6% (20). Mientras que en el estudio llevado a cabo en el 2008 por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades se observó un incremento del 18% en la prevalencia.

En líneas generales podemos decir que la prevalencia de la alergia alimentaria es entre 3 a 6%.

Alergia a la proteína de leche de vaca (APLV)

El primer antígeno alimentario al que se expone el niño son las proteínas de leche de vaca, siendo el responsable de las primeras reacciones alérgicas en el lactante.

Se presenta con una amplia variedad de síntomas debido a que las respuestas inmunológicas pueden ser mediadas o no por IgE.

Si existe una reacción adversa a algún alimento donde no se demuestra mecanismo inmune se propone el término de hipersensibilidad no alérgica, y entre ellas tenemos intolerancia a lactosa, de tipo farmacológico, tóxico como la toxina de pescado entre otros que no se tratarán en este estudio (19).

Epidemiología

La prevalencia de la APLV es difícil de establecer debido a la variación entre publicaciones ya sea por la metodología empleada, definición de alergia y por el diseño del estudio.

Se observa que la frecuencia de reacciones adversas frente a proteínas de la leche de vaca es entre 1 – 17% en los preescolares pero si se realiza pruebas de provocación oral con leche las cifras disminuyen a 0,5 a 2%; así lo demuestra un estudio de cohortes realizado en España donde se hizo seguimiento por un año a 1.633 neonatos y se observó una incidencia de reacciones adversas a leche de vaca en el 3,3% de los pacientes, posteriormente se confirmó APLV mediante provocación en solo el 0,36% de los casos (20).

Según los datos estadísticos obtenidos de la Organización Mundial de Alergia, la prevalencia de la APLV varía entre 0.25% y 4.9%. Esta prevalencia disminuye a 0,5% en los lactantes exclusivamente amamantados en comparación con los lactantes alimentados con fórmula o alimentación mixta; las manifestaciones clínicas en su mayoría van desde leves a moderadas en el grupo alimentado con leche materna (6).

Existen diversos estudios en los que la APLV está confirmada por medio de prueba de provocación alimentaria oral entre ellos tenemos (22) (23):

Un estudio realizado en Finlandia con 6.209 neonatos con seguimiento por 15 meses, se obtuvo como resultado 1,9% y para el estudio danés con 1,749 neonatos con seguimiento de 12 meses, resultado fue 22% positivo para las pruebas de provocación respectivamente.

En el estudio de cohorte realizado en Holanda con la participación de 1,158 neonatos y seguimiento por 12 meses se obtuvo un resultado de

2,24% positivo para la prueba de provocación. Similares resultados (2,16%) se encontró en la cohorte de la Isla Wight con 969 neonatos y seguimiento de 12 meses.

Alérgenos de la leche de vaca

La leche de vaca contiene más de 40 proteínas y todas pueden actuar como antígeno en el lactante.

Las proteínas que se comportan como alérgenos por convención se los designa mediante la abreviatura del nombre del género (tres primeras letras) y la especie (la primera letra) del sistema taxonómico, más un número arábigo que indica la cronología en que han fueron identificados los alérgenos, por ejemplo *Bos d* (*domesticus*) 4 (20).

Los principales alérgenos son (24):

Caseínas (*Bos d* 8): corresponde al 80% de la proteína de la leche de vaca. Son proteínas conjugadas, con grupos fosfato esterificados con serina, no presentan enlaces disulfuro. Su función es el transporte de fosfato de calcio al recién nacido.

Posee 4 diferentes tipos alfaS1, alfaS2, beta y kappa caseínas, de las cuales los pacientes están sensibilizados a la alfa caseína y kappa-caseína.

Proteínas séricas: permanecen solubles después de la precipitación de las caseínas, representan el 20% de la proteína de la leche.

Seroalbúmina bovina (*Bos d* 6): Principal proteína del suero. Su estructura terciaria es estable y está organizada en 3 dominios homólogos y nueve bucles conectados por diecisiete puentes disulfuro covalentes con un peso molecular de 67 kDa. Entre sus funciones tiene la capacidad de unir ácidos grasos, bilirrubina, hormonas, fármacos, electrolitos y agua por ende interviene en la regulación de la presión osmótica coloidal de la sangre (4).

El 88% de los pacientes están sensibilizados a esta proteína. Un punto importante es que la proteína no solo participa en la alergia a la leche pues también está presente en las reacciones alérgicas a la carne de vaca.

α -lactoalbúmina (*Bos d 4*): representa el 5%, es de la superfamilia de las lisozimas, tiene un peso molecular de 14,2 kDa.

Es producida en la glándula mamaria y se encuentra en todas las leches analizadas hasta la actualidad. Está constituida por ocho grupos de cisteína que forman enlaces disulfuro internos y cuatro residuos de triptófano. Además presenta gran afinidad por el calcio lo que permite la estabilización de la estructura secundaria (25). En cuanto a la prevalencia los estudios indican que entre 5 a 80% de los pacientes están sensibilizados a esta proteína.

B-lactoglobulina (*Bos d 5*): es la proteína del suero de la leche de vaca más abundante, corresponde al 10% de la proteína total, además forma parte de los alérgenos de la lipocalina y es sintetizada por la glándula mamaria.

Se cree está relacionada con el transporte de retinol debido a que se une a él rápidamente; en su estructura química tiene dos enlaces disulfuro internos y un grupo sulfhidrilo libre con un peso molecular de 18,3 kDa, posee dos variantes genéticas A y B dadas por dos mutaciones puntuales en la posición 64 y 118 de los aminoácidos (26).

La prevalencia indica que entre un 13 a 76% son alérgicos a esta proteína. La principal característica es que *no está presente en la leche humana*, pero se puede encontrar microgramos debido a los lácteos ingeridos por la madre.

La proporción de caseínas / seroproteínas es de aproximadamente de 80 /20 en la leche de vaca.

Estas proteínas presentan reactividad cruzada es decir tienen dos proteínas que comparten la secuencia que tiene el dominio epitópico o en la conformación tridimensional produce dos moléculas con similar capacidad de unión a anticuerpos específicos.

La reacción cruzada se produce principalmente entre las proteínas de leche de vaca, cabra, oveja que pertenecen a la familia Bovidae; y menos frecuente entre la familia de Equidae como caballo y burro, Suidae (cerdo) y Camelidae (camello) (8).

Las enzimas digestivas son las que digieren las proteínas de los alimentos. La caseína se coagula en medio ácido como el pH gástrico, esto aumenta la solubilidad del calcio y fósforo en fase acuosa que se encuentran en las micelas de caseína, las cuales se desintegran y la caseína precipita. Mientras las proteínas del suero son digeridas más fácilmente por acción de las proteasas que actúan en medio acuosa (8).

Otra característica de proteínas de la leche de vaca es que la cocción modifica su estructura nativa, especialmente de la β -lactoglobulina y esto explica la mayor tolerancia de la leche extensamente calentada por ejemplo la leche de los productos horneados y el yogurt que es tolerado debido a que la leche se fermenta y acidifica y esto disminuye la cantidad de seroproteína (24).

Fisiopatología

La APLV puede tener un componente genético debido a que dos de cada tres niños con APLV tiene antecedentes familiares de atopia, pero para que se exprese fenotípicamente la alergia necesita de la interacción de los factores genéticos con los ambientales en los primeros meses de vida (27).

Debemos tener en cuenta los antecedentes perinatales y neonatales como prematuridad, utilización de antibióticos en los primeros meses de vida y

la alimentación inicial debido a que alteran la formación de flora intestinal (12).

En condiciones normales el organismo cuenta con mecanismos inmunitarios como la barrera de defensa gastrointestinal (acidez gástrica, peristaltismo, enzimas digestivas) y sistema inmunológico específico (inmunoglobulinas A, M y células T inmunosupresoras) que permiten el ingreso de antígenos alimentarios sin que se produzca respuesta inmunológica, este proceso es conocido como tolerancia oral.

Historia natural de la APLV

El inicio de la manifestación de los síntomas de la APLV es alrededor de los 6 meses de edad (28). El factor desencadenante es la leche de vaca pasteurizada o la leche de fórmula o los alimentos que contengan leche de vaca, y un pequeño porcentaje presentan reacción a la leche materna (28).

La tolerancia oral se consigue en la mayoría de los niños con APLV no mediada por IgE más rápido que la APLV mediada por IgE. Según un estudio revela que en la APLV mediada por IgE se logra la tolerancia en la infancia o adolescencia, 64% a los 12 años de edad (11) (29).

La leche materna es de suma importancia para el progreso de la tolerancia oral porque determina el desarrollo y formación de la microflora intestinal; además aporta una mínima carga de alérgenos.

Clínica

Las manifestaciones clínicas de la APLV presentan un espectro de síntomas y signos es muy amplio y si se sigue la clasificación propuesta por la EAACI que las clasifica cronológicamente en (8):

Reacciones alérgicas inmediatas: ocurren en minutos o a las dos horas después de la ingesta de leche. Los pacientes presentan sensibilización

mediada por IgE, con pruebas IgE específicas o cutáneas positivas, los principales síntomas son:

Síntomas dermatológicos agudos: urticaria, eritema, angioedema es el cuadro clínico más frecuente. La urticaria al inicio es peribucal pero posteriormente se generaliza (30). Estas manifestaciones se pueden presentar tanto por ingestión, inhalación o por contacto. En los lactantes con APLV la primera o solo única manifestación puede ser el rechazo a las tomas del biberón.

Síntomas gastrointestinales agudos: síndrome de alergia oral que se manifiesta con prurito oral, edema en labios, lengua y molestias a la deglución. También presentan náuseas, vómitos, dolor abdominal tipo cólico, diarrea.

Síntomas respiratorios: no son los más comunes pero cuando es una reacción mediada por IgE se manifiesta con rinorrea, estornudos, prurito nasal es decir síntomas que afectan la vía aérea superior. Mientras los síntomas de afectación de la vía aérea inferior tales como disnea, sibilancias, sensación de opresión en el pecho pueden ser secundaria a la ingesta de leche o a la inhalación del vapor de la leche hirviendo es rara su presentación aislada y se asocia a manifestaciones graves.

La manifestación más grave de la APLV es la anafilaxia que se manifiesta inmediatamente o minutos después de la ingesta de la proteína de leche de vaca y es frecuente en el lactante.

Los síntomas se desencadenan rápidamente y entre ellos tenemos urticaria generalizada, angioedema, edema de glotis; dolor abdominal, vómitos o diarrea y síndrome de alergia oral. En la parte respiratoria presentan disnea, estridor, hipoxemia, broncoespasmo. A nivel

cardiovascular se produce síncope, hipotensión y shock. Entre las alteraciones neurológicas tenemos temblores, confusión, convulsiones (24).

Reacciones alérgicas tardías: Se caracterizan por no tener anticuerpos IgE específicos frente a leche, y las pruebas cutáneas son negativas. Los síntomas aparecen a las 2 horas o días después de la ingestión de leche, los más frecuentes son los cutáneos y digestivos.

Dermatitis atópica: es la enfermedad cutánea inflamatoria prurítica, se presenta por contacto o por ingesta de leche. De los pacientes que presentan dermatitis atópica moderado – grave, un tercio tienen alergia alimentaria, y la leche es uno de los alimentos implicados, especialmente en menores de dos años. Se debe realizar un correcto diagnóstico y supresión de productos lácteos de la dieta para así mejorar los síntomas eczematosos (11).

La APLV presenta una gran variedad de manifestaciones digestivas, estos cuadros clínicos suelen resolverse a los dos a tres años de vida, entre ellos tenemos: reflujo gastroesofágico, espasmo cricofaríngeo, esofagitis eosinofílica alérgica, enteropatía sensible a proteínas vacunas, proctocolitis, colon irritable, enterocolitis inducida por la proteína de la leche (24).

Los principales síntomas engloban dolor abdominal, vómitos, diarrea, y en casos más crónicos pérdida de peso, malabsorción.

Enfermedad de reflujo gastroesofágico: el 40% de los casos tiene como base la alergia a las proteínas de la leche de vaca. Esta reacción alérgica no está mediada por IgE, en la biopsia intestinal se muestra atrofia parcial de las vellosidades. Los pacientes sensibilizados a la leche de vaca muestran disritmia gástrica severa, retardo del vaciamiento gástrico, esto induce el reflejo de vómito y exagera la enfermedad de reflujo gastrointestinal.

Enteropatía sensible a proteínas de la leche de vaca: es una enfermedad rara, se presenta cuando se introduce la fórmula láctea en la alimentación. Los principales síntomas son vómitos proyectiles, hipotonía, diarrea a las tres horas después de la ingesta de la fórmula artificial. Además se evidencia pérdida de peso, anemia, aumento de alfa 1 antitripsina en heces, deshidratación severa y hasta shock. Esta patología suele remitir en los 3 primeros años de vida.

Esofagitis eosinofílica: los pacientes presentan un cuadro clínico similar al reflujo gastroesofágico pero no responden al tratamiento para este. Entre los síntomas están náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de peso.

Proctocolitis: las manifestaciones clínicas se inician antes de los seis meses con deposiciones mucosanguinolenta o con sangre roja. La principal característica es que presentan muy buen estado general, que no repercute en el desarrollo aunque sí se han observado casos de anemia si se tarda el diagnóstico de la enfermedad. La causa más frecuente es la ingesta de leche de vaca. Como tratamiento se indica dieta libre de leche de vaca y la enfermedad suele remitir entre los seis meses y un año (31) .

Síndrome de Heiner: es la manifestación más rara de hem siderosis pulmonar secundaria a APLV. Se presenta con infiltrados pulmonares asociados a tos crónica, sibilancias, estertores, taquipnea, retraso de crecimiento y fiebre recurrente (8). Se diagnóstica con los anticuerpos contra la leche que precipitan en el suero; las manifestaciones clínicas mejoran con la eliminación de leche de la dieta.

Como se manifestó en el apartado de epidemiología existen estudios de diversos países europeos de los cuales se puede observar que los síntomas gastrointestinales son los más frecuentes con 60% para el cohorte en Dinamarca, 32% en Noruega, 51,6% en Finlandia, 50% en Holanda (23);

seguido de los problemas cutáneos con 50% en Dinamarca, 31% en Holanda y 45,76% de urticaria y 89,8% de dermatitis atópica en el estudio finlandés.

Mientras los síntomas respiratorios se presentaron en 20% para el estudio danés, 27% en Noruega, 30% en Finlandia y 19% en Holanda. La anafilaxia se presentó en 9% en el estudio danés y 2,5% en el estudio de Finlandia (22).

Diagnóstico

El diagnóstico inicia con la sospecha clínica para lo cual se realiza una historia clínica detallada la que debe incluir:

Edad de inicio de los síntomas

Cantidad de leche necesaria para provocar los síntomas,

Frecuencia de las manifestaciones

Tiempo transcurrido desde la ingesta de leche y la reacción,

Necesidad de tratamiento,

Diagnóstico de enfermedad de base como dermatitis atópica, asma, rinitis alérgica u otras.

Antecedentes personales y familiares de atopia. El riesgo de presentar atopia en el paciente es de 20 a 40% si uno de los padres tiene enfermedad atópica e incrementa de 40 a 60% si ambos padres son atópicos (30) (anexo 1).

Duración de la lactancia, tipo de fórmula infantil.

Además se debe realizar detalladamente la exploración física donde se evalúa el estado nutricional del paciente.

La APLV se debe sospechar en alguno de los siguientes casos (32):

Los síntomas se desarrollan dos meses después de la introducción de la leche de vaca.

Los síntomas se desarrollan dos horas después de la ingesta de la leche de vaca (reacción mediada por Ig E).

Más de un órgano o sistema involucrado

Historia familiar de atopia

Para establecer la prevalencia de la APLV que de acuerdo a los diversos estudios realizados es del 2 – 3% (33), se cuenta con el diagnóstico hecho a base de la historia clínica pero para confirmarlo se utilizan las pruebas complementarias:

Prueba de supresión

El siguiente paso a realizarse ante síntomas compatible con APLV es suprimir la leche y sus derivados de la dieta diaria con el objetivo de constatar la eliminación de los síntomas.

Otro punto importante es evitar la inhalación, contacto cutáneo y la ingesta accidental de leche, también evitar reacciones cruzadas por la ingesta de leche de cabra u oveja. A los pacientes con lactancia materna exclusiva, se le indica a la madre que debe evitar cualquier tipo de lácteos. Si el lactante consume leche de fórmula se debe cambiar por leche extensamente hidrolizada (19).

Diagnóstico de reacciones mediadas por Ig E.

Se realiza cuando la historia clínica es compatible con APLV, los síntomas se han presentado en menos de dos horas post-ingesta. Los métodos diagnósticos disponibles son:

Pruebas cutáneas

Prick test:

Esta técnica es barata y rápida. Consiste en colocar una gota de alérgeno a estudiar en la cara anterior del brazo, posteriormente se pincha con una lanceta sobre la gota de manera que la solución penetre sobre la capa superficial de la piel. Los alérgenos usados son preparados comerciales de leche de vaca que contienen b-lactoglobulina, alfa-lactoalbúmina, caseína y se usa histamina y suero salino como control positivo y negativo respectivamente. La lectura de la prueba se la realiza a los quince minutos y consiste en medir el tamaño de la pápula (19).

Si el tamaño de la pápula es superior 3mm del control negativo, la prueba se considera positiva. La prueba para el diagnóstico de APLV tiene una alta sensibilidad de 99% y un valor predictivo negativo (VPN) 97% en menores de un año (20).

Prick – Prick test

En esta prueba se utiliza leche de vaca entera pasteurizada y consiste en pinchar con la lanceta el alimento y después pinchar la piel. En cuanto a la interpretación de los resultados es similar a la prueba de prick test.

Pruebas analíticas

Consiste en la determinación de Ig E específica en suero para el diagnóstico de alergia. El punto de corte de IgE específica es de $\geq 0,35$ kUI/mL. Los valores mayores a 5 en menores de dos años y de 15 en mayores de dos años tiene un valor predictivo positivo (VPP) del 95% (34).

Prueba de provocación oral alimentaria

La prueba de provocación oral es el Gold estándar para establecer diagnóstico de alergia alimentaria. Consiste en dar dosis crecientes de leche, cada treinta minutos hasta completar una ración normal para el paciente de acuerdo a su edad (9).

Tipos

Provocación oral abierta: el paciente y el evaluador conocen el contenido, conservando sus características organolépticas. El resultado negativo excluye la alergia. Si el resultado es positivo se confirma con la provocación en ciego.

Para realizar la prueba de provocación oral en ciego se debe realizar la historia clínica y el examen físico minucioso del paciente para poder comparar el pre y post - prueba. Después se administra leche de vaca en dosis crecientes hasta encontrar la dosis responsable de los síntomas; se observa al paciente por un lapso de dos horas posteriores a la última ingesta, para ver la existencia de reacciones inmediatas y se cita al paciente para la observación de las reacciones tardías (8).

Provocación oral en simple ciego: en este solo el evaluador tiene conocimiento del alimento se da al paciente en el momento de la prueba. Se puede o no realizar con placebo.

Provocación alimentaria en doble ciego es decir cuando ni el pediatra ni el niño ni los padres conocen el día en que se comienza la ingesta de leche. Se utiliza principalmente en investigación y en los casos de reacciones tardías (colitis, diarrea crónica, reflujo gastroesofágico) cuando la provocación oral abierta tiene un resultado incierto.

Los siguientes puntos deben ser estrictamente observados en las pruebas de provocación (32):

La prueba debe realizarse bajo control de un equipo especializado.

Los pacientes deben ser observados al menos dos horas después de la última dosis y si existe alguna reacción clínica, el periodo de observación se extenderá.

No se debe realizar la prueba de provocación oral a los niños que recién hayan comido o después de una noche de ayuno, lo aconsejable es de dos a tres horas después de su última comida.

El acceso venoso es necesario en los casos en que es probable una reacción severa o sistémica.

Se deben realizar las pruebas de provocación oral en un ambiente hospitalario en los siguientes casos (32):

Si existe historia de reacciones alérgicas inmediatas moderadas a severas.

Si la reacción es poco predecible: niños con Ig E específica positiva pero que recientemente o nunca ha estado expuesto a la leche de vaca.

Si existe un eczema atópico severo.

Indicaciones para efectuar la provocación oral alimentaria (8):

Diagnóstico inicial de APLV después de reacciones agudas.

Seguimiento periodo de la afección y monitoreo de la resolución de la APLV.

Evaluación de reactividad a la leche de vaca en personas con múltiples restricciones alimentarias.

Evaluación de la tolerancia cruzada de alimentos.

La provocación oral abierta en menores de tres años es suficiente para el diagnóstico de APLV. Aunque esta no se debe realizar en (18):

Alta probabilidad de resultado positivo.

En pacientes con urticaria crónica.

Pacientes con historia de anafilaxia.

Pacientes con enfermedades activas en el momento de la provocación.

Pacientes que estén consumiendo fármacos como antihistamínicos.

Diagnóstico de reacciones no mediadas por Ig E

Se lo realiza cuando existe sospecha clínica, y las pruebas para reacciones mediadas por Ig E están negativas.

Pruebas de parche: consiste en la aplicación sobre piel sana el alérgeno que se va a estudiar, se mantiene el contacto mediante oclusión durante dos días. En cuanto a alergia alimentaria su uso es limitado, se utiliza con frecuencia para determinar si la dermatitis atópica es causada por un alimento (24).

Podemos decir que el método clásico para el diagnóstico de APLV es la eliminación, provocación y realimentación.

Tratamiento

El tratamiento para la APLV es la supresión completa de las proteínas de la leche de vaca de la alimentación. Además se debe evitar la inhalación y el contacto cutáneo con la leche. Existen casos en los que se presenta una reacción cruzada a la leche de otros rumiantes.

Establecer una dieta libre de proteínas de la leche de vaca es un punto crítico para los padres de familia debido que deben aprender a leer las etiquetas de los productos de consumo diario motivo por el cual en la guía Argentina para el Manejo de los niños con APLV se recomienda (35) (36) :

Leer detenidamente las etiquetas de los productos.

Evitar los alimentos que contengan las siguientes denominaciones:

Caldo deshidratado: presentes en los cubitos de caldo, sopas de sobre, salsas de tomate.

Grasas animales: pueden ser de nata o manteca.

Aromatizante: son de manteca, leche o queso.

Proteínas: pueden ser proteínas de leche sin especificar en su contenido.

Aditivos espesantes: caseinatos de calcio, sodio, potasio, magnesio, amonio.

Natillas, yogurt, chocolates comerciales

Caseína, lactoalbúmina, lactoglobulina

Lactosa

Leche: entera, evaporada, condensada, deshidratada, desnatada, con sabor, semidescremada, sin grasas, baja en grasas, malteada, sólido, y sus derivados.

Suero lácteo: desmineralizado, sin lactosa, concentrado de proteínas.

Además se debe recordar a los padres de familia que existen productos alimenticios donde la leche esta oculta así tenemos:

Fritos en general que son elaborados fuera de casa.

Fritura de tipo escalope (tipo de corte de carne sin hueso que se estira con ayuda de un rodillo).

Puré y sopas elaborados con leche o derivados lácteos.

Toda crema elaborada con leche o productos lácteos (salsa blanca, crema pastelera, espinacas a la crema).

Alimentos enlatados (carnes, pescado, verduras, legumbres)

Premezclas para pizza, tortas, buñuelos, es decir los cereales enriquecidos con proteínas.

Productos de panadería: pan de Viena, galletas, etc.

Pastas rellenas

Platos gratinados

Aderezos de ensaladas, mayonesa.

Fiambres (grupo de origen cárnico y lo característico es su corte en rebanadas y se comen en sándwiches o bocadillos).

Extensores de embutidos (compuestos a base de leche o suero de leche en polvo y sirven para obtener carne más flexible y evitar el encogimiento durante la cocción).

Entre las principales recomendaciones tenemos:

En los niños alimentados con lactancia materna exclusiva se indica continuar con la lactancia materna, motivo por el cual la madre debe evitar la ingesta de leche y sus derivados y tiene que recibir suplemento de calcio (1g/día).

Se recomienda la prolongación de la lactancia materna como método para la prevención y tratamiento de las reacciones adversas de las proteínas de leche de vaca. Solo en los casos estrictamente necesarios en los que no se puede llevar a cabo la lactancia materna se recurre a fórmulas especiales como fórmulas extensamente hidrolizada (eHF por sus siglas en inglés) (8).

En el caso de los niños alimentados con fórmula, la eliminación del alérgeno se hace con el cambio a fórmula extensamente hidrolizada.

Se debe evitar el consumo de carne vacuna debido a que 20 % pueden ser alérgicos a la carne.

Como el tratamiento de la APLV se basa en la dieta de eliminación para la conseguir la remisión de los síntomas, es importante no olvidar que la dieta que se instaure al lactante debe proporcionarle los nutrientes necesarios para su crecimiento y normal desarrollo.

Sustitutos de la leche de vaca

Es de suma importancia conocer sobre la alergenicidad de una proteína para ello tenemos algunas características (37):

Peso molecular: a mayor peso molecular mayor alergenicidad.

Secuencia de aminoácidos

Configuración cuaternaria de la proteína.

Podemos decir que estas características condicionan la aparición de epítopes que son solo parte de moléculas a las que se une un anticuerpo (Ac) IgE específico.

Para que las fórmulas de sustitución usadas para el tratamiento de APLV sean hipoalergénicas es decir formadas con proteínas con alergenicidad reducida es necesario:

Reducción del peso molecular: hidrolizando por el calor o por hidrólisis enzimáticos.

Ultrafiltración: donde se consigue disminución de aminoácidos.

Fórmula extensamente hidrolizada (eHF):

La fórmula extensamente hidrolizada puede ser de caseína, es la más utilizada, seguida por hidrolizados extensos de las proteínas séricas. Esta fórmula es tolerada en un 90% de los casos de APLV.

Es necesario conocer que las reacciones IgE mediadas se desencadenan por proteínas de doce o más aminoácidos mientras que las reacciones no IgE mediadas se producen por epítopes de solo seis a doce aminoácidos, estos son reconocidos por las células T, motivo por el que es necesario que la hidrólisis extensiva produzca proteínas de dos a tres aminoácidos que presenten un peso molecular de 500 kDA (38).

Los estudios a largo plazo han demostrado que la eHF es adecuada para la nutrición debido a que proporcionan un adecuado crecimiento y desarrollo en los niños (13). Aunque cuando se comparan los patrones de crecimiento entre niños alimentados con fórmulas extensamente hidrolizadas con niños con alimentación de fórmula de leche intacta se comprueba una menor velocidad de crecimiento y puntuación en el valor de Z scores para el peso / talla pero se mantiene los mismos patrones de los niños alimentados con leche materna (39) (40).

Existe un porcentaje pequeño de los pacientes que pueden manifestar sensibilidad a fracciones proteicas presentes en la eHF.

En cuanto a su composición contiene lípidos como ácidos grasos esenciales y triglicéridos de cadena media. Tiene dextrinomaltoza como único carbohidrato, no contiene ni sacarosa ni lactosa; las proteínas son 100% hidrolizado a base de caseína y 95% péptidos de tamaño <1000 daltons (41).

Fórmula parcialmente hidrolizada:

Presentan mejor sabor y menor coste que las fórmulas extensamente hidrolizadas. Se debe tener presente que estas fórmulas no son

hipoalergénicas y no se recomiendan en el tratamiento de la APLV debido a que en sus componentes tienen proteína intacta lo que le confiere una alergenicidad residual, motivo por el cual las pruebas cutáneas realizadas a estos niños sea de 32 a 65% positivo para anticuerpos específicos para la proteína que está parcialmente hidrolizada (42).

Fórmula con base de aminoácidos o fórmulas elementales:

Estas fórmulas son toleradas en 99% de los pacientes con APLV. Se las prescribe en los casos severos como la anafilaxia y también en los niños quienes no toleran la fórmula extensamente hidrolizada. En estudios a largo plazo han demostrado que son adecuadas para el crecimiento y desarrollo de los niños. Las principales desventajas es su precio muy elevado pero presentan un sabor menor amargo que las fórmulas extensamente hidrolizadas (8).

Como se mencionó en apartados anteriores, es común en la práctica alimentar a los niños con APLV con leche de otras especies de mamíferos pero esto debería evitarse por el riesgo que existe de una reacción cruzada entre estos tipos de leche principalmente entre la leche de oveja y cabra, además no poseen todos los nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo de los niños.

Fórmula de soya

La soya es de la familia de las leguminosas, al ser una proteína entera puede existir riesgo de sensibilización, así se observa en el estudio de Katz et al donde 10 a 14% de los niños con APLV presentaron sensibilidad a la soya (43). No se recomienda su uso en los menores de 6 meses porque las necesidades nutritivas no están cubiertas debido al déficit en aminoácidos como metionina, lisina, prolina y carnitina, y por tanto se debe administrar suplementos de aminoácidos azufrados como metionina (19) (44).

Posee menor biodisponibilidad de minerales: zinc, calcio y hierro, además presenta una elevada cantidad de fitatos lo que impiden la absorción adecuada de los minerales y elementos trazas.

Presenta altas concentraciones de aluminio y fitoestrógenos. El aluminio se acumula en el tejido óseo y nervioso y actúa compitiendo en la absorción del calcio. Mientras los fitoestrógenos como la isoflavona y de ellos los principales son genisteina y daidzeina poseen efecto estrogénico debido a su estructura análoga al estradiol lo que les permite unirse a los receptores de estrógenos actuando sobre el aparato reproductor y glándula mamaria (15).

La potencia estrogénica de las isoflavonas es cuatro veces menor a la del estradiol aunque en las niñas que se han alimentado con leche de soja se evidencia la prevalencia del botón mamario por un efecto que impide la involución del crecimiento mamario en el primer año de vida (45).

El contenido de grasa es una mezcla de aceites vegetales de girasol, coco y soja, mientras los hidratos de carbono están constituidos por dextrinomaltoza y no posee lactosa.

Se puede utilizar en el tratamiento de las diversas manifestaciones de APLV excepto en malabsorción y no deben usarse como medio de prevención. Sus principales ventajas son su costo más barato y con sabor más agradable para los niños (20).

Desensibilización

Este proceso consiste en la administración de forma progresiva del alimento hasta conseguir la tolerancia en los pacientes. Se presenta en dos fases (7):

Fase de inducción: consiste en administrar dosis crecientes del alimento hasta conseguir la ración normal en la dieta en el caso de la leche 200 a 250ml (1 vaso diario)

Fase de mantenimiento: Consiste en la toma regular de la dosis máxima de leche para mantener la tolerancia.

Medidas preventivas

La Guía para el Diagnóstico y Manejo de la Alergia Alimentaria en Estados Unidos presentan un apartado sobre la prevención de la APLV, al igual que el Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP) y de la Asociación Española de Pediatría donde se han realizado varias recomendaciones para la prevención de esta enfermedad basados en diversos estudios clínico, entre ellos tenemos (19) (46).

La madre no debe realizar ninguna modificación en su dieta durante el embarazo ni en la lactancia, esto ha demostrado ser una estrategia para prevenir la alergia alimentaria.

La lactancia materna exclusiva debe ser de al menos los seis primeros meses de vida como lo recomienda la OMS para lograr un óptimo crecimiento y desarrollo.

Se debe retrasar la introducción de alimentación complementaria por lo menos hasta los seis meses de vida.

Los niños deben recibir un adecuado aporte nutricional y alimentación complementaria segura mientras la lactancia continua hasta los dos años de edad o más.

En los lactantes que presentan alto riesgo de alergia debido a que en la familia existe alguna enfermedad alérgica diagnosticada se debe tener la

siguiente consideración: Si necesita de suplemento para la lactancia materna este debe ser de fórmula extensamente hidrolizada hasta los seis meses o hasta el primer año de edad.

CAPÍTULO 3

Diseño de la investigación

Tipo de investigación

El enfoque de la presente investigación es de tipo descriptivo debido a que tiene una sola variable de investigación: la frecuencia de presentación (incidencia) del evento APLV, y transversal ya que los datos se tomaron una sola vez en el tiempo, y retrospectivo porque la información se tomó a través de los datos recogidos de las historias clínicas de niños con criterios de inclusión y fueron atendidos entre los meses de enero a junio de 2016 y se los comparó con los descritos en la literatura médica.

Alcance

El alcance de la investigación son los niños y niñas hasta un año de edad con diagnóstico de APLV. Su propósito fue determinar la incidencia de la APLV, sus principales manifestaciones clínicas, el método diagnóstico más eficiente y el tratamiento usado con el fin de contar con información actualizada para la comunidad pediátrica y para el Ministerio de Salud Pública. Además a través del análisis de los datos se pudo conocer las áreas que necesitan mayor atención para tener un diagnóstico eficaz de la enfermedad.

Lugar

La investigación se realizó en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Pediátrico Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil, en el periodo de enero a junio de 2016.

Operalización de las variables:

Predictores: edad del paciente (continua: en meses), sexo (dicotómica: masculino/femenino), talla (continua: en cm), peso (continua: en kg), antecedentes patológicos familiares de atopia (dicotómica: sí/no), historia de la reacción (nominal), edad de la primera reacción (continua: en meses), tipo de alimentación (nominal), manifestaciones clínicas (nominal), método diagnóstico empleado (nominal), tratamiento recibido (nominal).

Población y muestra

La población con la que se contó fueron los pacientes que acuden a la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, de ellos se eligió a los que presentan diagnóstico de APLV.

Para obtener la muestra indicada para el estudio de investigación utilizamos una hoja de cálculos realizada por la Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (anexo 2).

Donde se obtuvo una muestra de 59 pacientes, haciendo el cálculo con un nivel de confianza del 95% que corresponde a un valor crítico de alfa de 0.05%, precisión del 4% y prevalencia del 3% (descrito en la literatura médica).

Criterios de inclusión

Pacientes con historia clínica compatible con APLV que acudieron a la consulta externa del Hospital Roberto Gilbert E.

Pacientes con diagnóstico de APLV mediante prueba de IgE específica total, anticuerpos anti lactoalbúmina, anticuerpos anti- caseína

Criterios de exclusión

Pacientes con otro tipo de alergia alimentaria documentada en la historia clínica como alergia al huevo, frutos secos; alergia a medicamentos o alergia a alérgenos respiratorios.

Pacientes con historia clínica incompleta.

Instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación.

Para llevar a cabo la investigación se utilizó una ficha médica (anexo 3) con los datos obtenidos de las historias clínicas de enero a junio de 2016 que constan en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde.

El método diagnóstico utilizado fue la historia clínica donde se detallan las diversas manifestaciones clínicas y la prueba de laboratorio de Ig E específica total, anticuerpos anti lactoalbúmina y anticuerpos anticaseína usando el equipo ImmunoCAP.

Posteriormente se realizó una base de datos en Excel.

Para el análisis de resultados de este estudio se utilizó el programa estadístico SPSS 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Aspectos éticos

Para realizar este estudio se requirió de la autorización de los directivos de investigación y docencia del Hospital Roberto Gilbert E. Una vez obtenida la autorización (Anexo 4) se tuvo acceso al software interactivo del hospital.

Todo este procedimiento se lo realizó bajo el marco ético y legal que indica la confidencialidad médica en el Reglamento para el manejo de información confidencial en el Sistema Nacional de Salud, expedido mediante Acuerdo Ministerial N° 5216 – A del Ministerio de Salud Pública y publicado en el Registro Oficial – Suplemento – N° 427 de 29 de enero de 2015 (47).

En el Capítulo II

Principios

Art 2.- Confidencialidad: es la cualidad o propiedad de la información que asegura un acceso restringido a la misma, solo por parte de las personas autorizadas para ello. Implica el conjunto de acciones que garantizan la seguridad en el manejo de esa información.

En el Capítulo III

Confidencialidad en los documentos con información de salud.

Art 7.- Todo documento que contiene información de salud (historia clínica, resultados de exámenes de laboratorio, imagenología, procedimientos, registro de atenciones médicas donde conste el diagnóstico y tratamiento) es confidencial y no podrá ser usado para fines diferentes a la atención del paciente, evaluación de la calidad de los servicios, análisis estadísticos, investigación y docencia.

Art 10.- Los documentos solo podrán ser manejados por personal autorizado y deben mantenerse abiertos únicamente mientras se estén utilizando.

Art 12.- En el caso de historias clínicas cuyo uso haya sido autorizado por el usuario respectivo para fines de investigación o docencia, la identidad del usuario deberá ser protegida sin que pueda ser revelada por ningún concepto.

CAPÍTULO 4:

Análisis de datos

De los 59 pacientes participantes de este estudio, 51% fueron niños y 49 % niñas (gráfico 1 y anexo 5), con una media de edad de 10 meses (rango: 4 a 26 meses). La media del peso fue de 9 kg (rango: 6 a 15kg) y para la talla 72cm (rango: 57 a 88cm) como se muestra en la tabla 1.

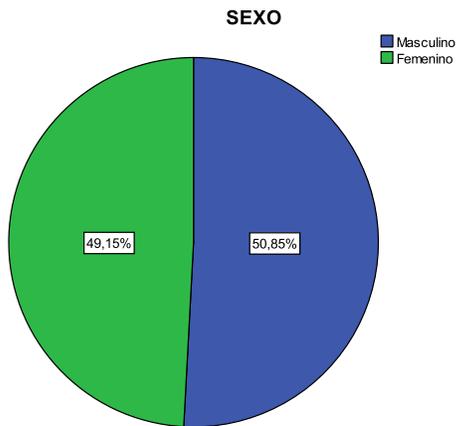


Gráfico 1- Auto: Nuvia González L.

Estadísticos

		EDAD	PESO	TALLA
N	Válidos	59	59	59
	Perdidos	0	0	0
Media		10,01	9,114	71,861
Mínimo		4 ^a	6,0	57,4
Máximo		26	15,0	88,1

a. Tabla 1. Autor: Nuvia González L.

En la mayoría de los pacientes (44%) desde el nacimiento hasta los seis meses la alimentación fue la lactancia materna exclusiva, 32% alimentación mixta y 24% lactancia exclusiva con fórmula (gráfico 2 y anexo 6). El 54% de los pacientes presentaron antecedentes de alergia familiar; de ellos el familiar más frecuente fue la madre con 41%, seguido del padre (38%), hermanos (19%) y ambos progenitores 3% (Gráfico 3 y 4).

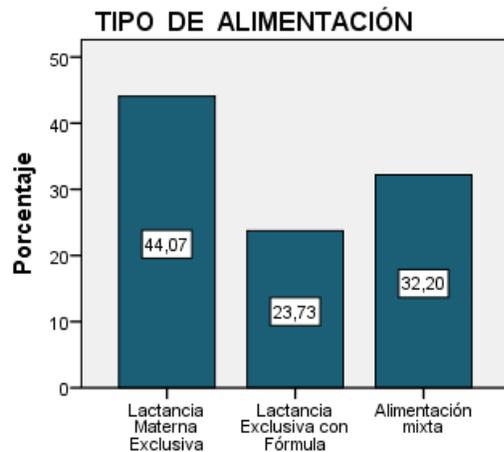


Gráfico 2. Autor: Nuvia González L.

ANTECEDENTES DE ATOPIA FAMILIAR

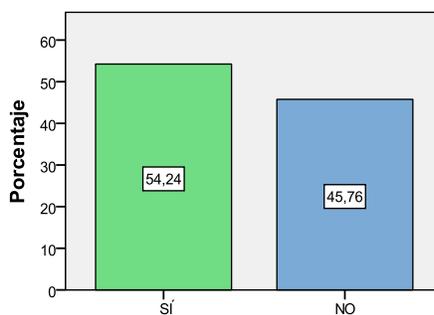


Gráfico 3. Autor: Nuvia González L.

ATOPIA FAMILIAR

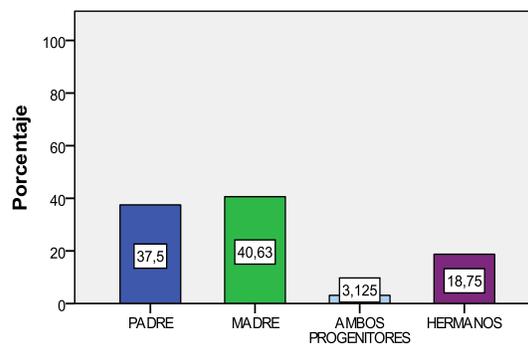


Gráfico 4. Autor: Nuvia González L.

La edad de inicio de las manifestaciones clínicas fueron 56% a los 6 meses, 27% a los 5 meses y 15% a los 7 meses de edad (Gráfico 5). Las principales manifestaciones clínicas fueron las digestivas con 81%, seguidas de las dermatológicas con 69% y por último las respiratorias con 17% (Gráfico 6, Anexo 7).

Entre las manifestaciones digestivas, la diarrea fue el síntoma más frecuente con 55%, seguida de los vómitos (31%), otro síntoma encontrado fue el dolor abdominal (Gráfico 7).

La urticaria (41%) es la manifestación dermatológica más frecuente, seguida del angioedema (38%) mientras que el eritema generalizado y la dermatitis atópica tienen el 10% cada una (Anexo 8).

La sibilancia (46%) es el principal síntoma respiratorio y los otros síntomas encontrados fueron rinitis (36%), prurito nasal (18%) (Anexo 9).

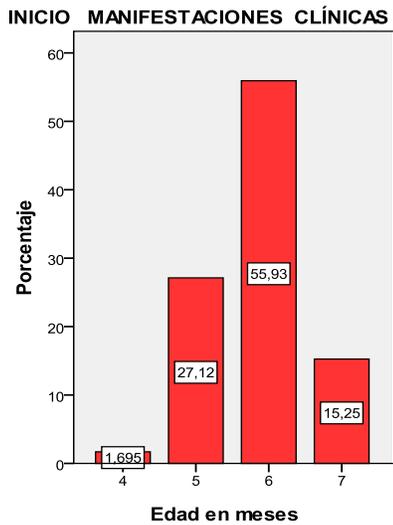


Gráfico 5. Autor: Nuvia González L

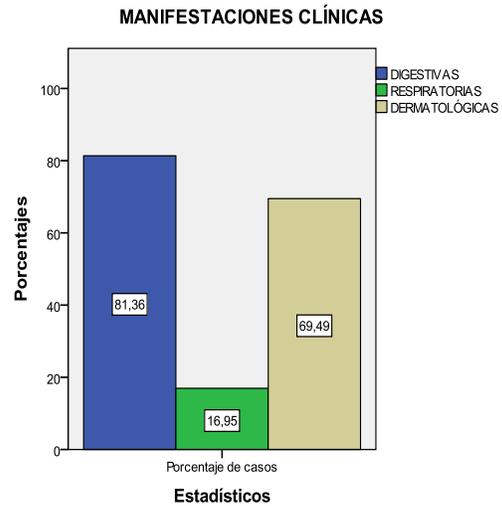


Gráfico 6. Autor: Nuvia González L

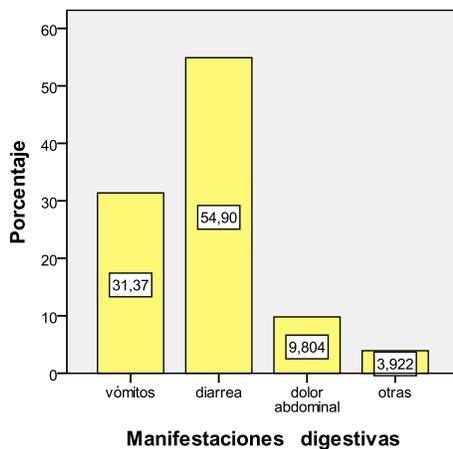


Gráfico 7. Autor: Nuvia González L

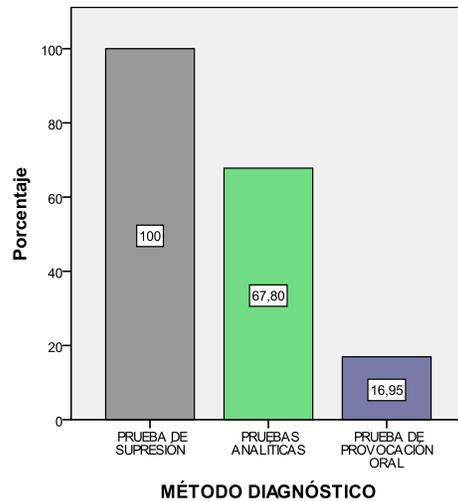


Gráfico 8. Autor: Nuvia González L.

Para determinar el diagnóstico de la APLV se emplearon tres métodos, el principal fue la prueba de supresión en el 100% de los casos (Gráfico 8). El segundo método utilizado fue las pruebas analíticas (68%) entre ellas la Ig E específica para leche de vaca (100%), anticuerpos anti caseína (54%), anticuerpos anti lactoalbúmina (46%) (Gráfico 9).

El tercer método usado fue la prueba de la provocación oral realizada al 17% de los casos, bajo la vigilancia médica (Anexo 10).

Para todos los pacientes con APLV el tratamiento empleado fue la dieta de supresión de leche de vaca, seguida la fórmula extensamente hidrolizada (39%) y el 9 % tuvo tratamiento con fórmula elemental (Gráfico 10).

La incidencia de APLV fue calculada mediante el total de niños y niñas menores de año que acudieron a la consulta externa del Hospital Roberto Gilbert es decir 5528 pacientes. Se obtuvo una incidencia calculada de 1,06%.

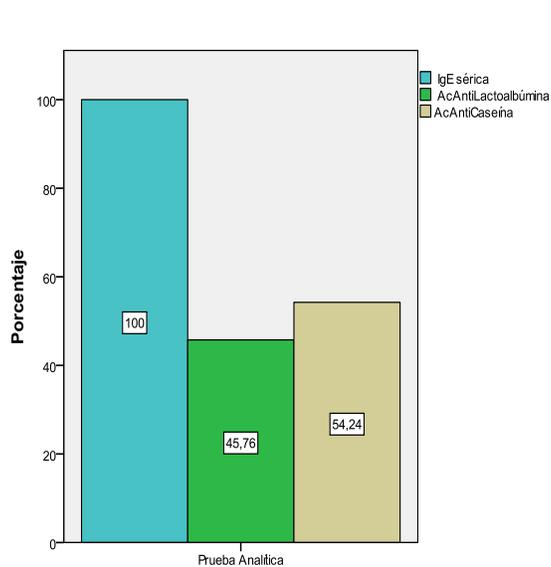


Gráfico 9. Autor: Nuvia González L

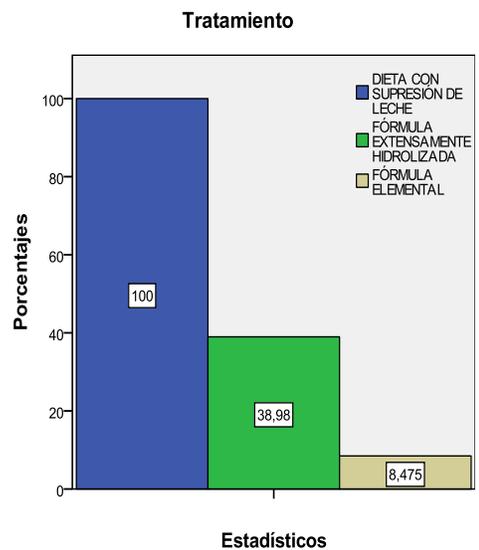


Gráfico 10. Autor: Nuvia González L.

Discusión

La APLV se manifiesta en el primer año de vida, y coincide con la introducción de las proteínas de leche de vaca en la dieta del lactante motivo por el que se refiere la incidencia al primer año de vida cuando es más probable que se manifieste.

En el presente estudio la incidencia calculada fue del 1,06% similar a las que se evidencia en las diversas investigaciones realizadas. En España la incidencia de APLV es entre 0,3% a 1,9% como se reporta en los estudios de la Comunidad de Valencia y Madrid respectivamente (9) (10) mientras en Holanda, Host and Schrande indican una incidencia de 2,2 a 2,8% (23); en América Latina se registra una incidencia 2,5% (7) y en Estados Unidos de 2% (5). Si estamos ante la sospecha de un lactante con APLV se debe realizar los estudios alergológicos oportunos ya sea para descartarla o confirmarla.

Es de importancia la historia clínica del paciente porque nos aporta información sobre el cuadro clínico del paciente y los antecedentes familiares de enfermedades alérgicas. La mayoría de los pacientes tuvieron lactancia materna exclusiva durante sus seis primeros meses de vida posteriormente se introdujo la leche de fórmula. La edad de inicio de las manifestaciones clínica fue entre los cinco y siete meses de vida que coincide con los meses en los que se inicia la alimentación complementaria en los lactantes.

Las reacciones clínicas se presentaron días después de introducir la leche de vaca en la dieta del niño. Los síntomas de la APLV pueden ser desde leves hasta graves como la anafilaxia.

La manifestación clínica más frecuente reportada en la presente investigación fue la digestiva en 81%, seguida de las dermatológicas 69% y las respiratorias 17% así lo muestran Host *et al* y Vente *et al* en sus respectivos estudios realizados en Dinamarca, Holanda y Finlandia, donde se

encontró que la principal manifestación clínica fue la gastrointestinal con porcentajes de 60%, 50% y 52% respectivamente, seguido de las manifestaciones dermatológicas en 50% de los casos y por último las manifestaciones respiratorias con 30% (23) (22). Mientras que en un estudio realizado por Santos *et al* las manifestaciones cutáneas (81%) fueron las más frecuentes, gastrointestinales (55%), respiratorias (16%) y síntomas de anafilaxia (3%) (48) frecuencia que difiere a la encontrada en el presente estudio.

Así se tiene que la diarrea es la manifestación digestiva más frecuente. En la mayoría de los casos se describe como una diarrea crónica de más de un mes de evolución siendo el motivo por el que acuden los padres de familia a la consulta de Gastroenterología; seguida de los vómitos que se evidencia en minutos o dos horas después de la ingesta de leche y son otro motivo de consulta.

En la descripción de las manifestaciones dermatológicas se tiene que la urticaria es la más frecuente, seguida del angioedema mientras que el eritema generalizado y la dermatitis atópica son menos frecuentes. Si el paciente presenta Dermatitis Atópica se debe identificar si es producida por la alergia de la leche de vaca o es una enfermedad de base que se acompaña de la APLV.

Dentro de las manifestaciones respiratorias más frecuentes encontramos a la sibilancia que puede llevar a la obstrucción bronquial severa con necesidad de acudir a la emergencia del hospital; los otros síntomas encontrados fueron rinitis, prurito nasal en forma leve a moderada.

El principal método diagnóstico empleado fue la prueba de supresión que consiste en la eliminación de la leche y sus derivados de la dieta del lactante y en los casos que la APLV se presente en los niños con lactancia materna exclusiva la dieta la debe realizar la madre.

Además se cuenta con las pruebas analíticas y entre ellas la Ig E específica para leche de vaca. Los anticuerpos anti-caseína (54%) son los más frecuentes, seguido de los anticuerpos anti-lactoalbúmina (46%) similares resultados muestran los estudios realizados por Shek, Chen *et al* y Nakano *et al* donde la caseína fue el alérgeno más común y el otro alérgeno fue alfa- lactoalbúmina (48) (49) (50).

La prueba de la provocación oral realizada al 17% de los casos, se realizó bajo la vigilancia médica. El tipo de prueba de provocación realizada fue la abierta.

El tratamiento empleado para los pacientes con diagnóstico de APLV fue el descrito en la literatura médica. Se inició con la dieta de supresión de la leche y sus derivados, seguida de la fórmula extensamente hidrolizada pero no en todos los casos porque existen niños que no la toleran o porque los síntomas son graves, a estos casos se les dio tratamiento con fórmula elemental.

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES

La APLV es un problema de salud y de preocupación para los padres debido a la necesidad de seleccionar alimentos libres de proteínas de leche de vaca que no estén bien etiquetados.

Además es importante recordar que la proteína de leche de vaca es el primer alérgeno al que se enfrentan los niños y por eso este tipo de alergia es considerada la más frecuente en los primeros meses de vida.

Podemos decir que los objetivos para este estudio se han cumplido porque analizando los resultados obtenidos tenemos:

Las principales manifestaciones son las digestivas entre ellas las diarrea, seguida de las dermatológicas y respiratorias es decir similar a lo encontrado en las referencias bibliográficas.

El método diagnóstico usado es la historia clínica donde se documentan los principales síntomas, la edad de aparición de las manifestaciones, si existe o no antecedentes de atopia familiar. Además se encontró que la prueba de supresión de lácteos es de suma importancia para detener los síntomas y brindar una mejor calidad de vida a los niños y niñas hasta que se tengan los resultados de las pruebas analíticas como Ig E específica y anticuerpos anti caseína y lactoalbúmina que son los que se miden en el hospital.

Y en los casos en el que el diagnóstico no esté claro con las pruebas analíticas se procede a la prueba de provocación oral que es el gold estándar para esta enfermedad pero que no se lo utiliza siempre debido a que los pacientes responden bien a la prueba de supresión que posteriormente

continúan con tolerancia oral a los seis meses o al año del diagnóstico de APLV.

El tratamiento estándar es la dieta de eliminación de la leche y sus derivados más la introducción de la fórmula extensamente hidrolizada aunque esta al inicio no sea aceptada por los niños debido a su olor y sabor poco agradable y a su elevado costo en nuestro medio.

RECOMENDACIONES

Se plantean las siguientes recomendaciones para este estudio:

El tamaño de la muestra debería ser más amplio y que el tiempo de estudio sea mayor de seis meses.

Tener a este estudio como una base para en el futuro plantear nuevas investigaciones ya sea desde el punto de vista epidemiológico pero que se involucre a más hospitales o sobre el tratamiento o los métodos diagnósticos que se emplean.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Alonso Lebrero E. Prevención de alergia: Un reto actual. Un paso mas allá de la hipótesis . de la higiene. Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica SEICAP. 2013 mayo; XXXVII.
- 2 Torres Fermán I, Vásquez Nava F, Beltrán Guzmán FJ, Saldívar González A, Martínez . Perales G, Barrientos Gónmez MDC, et al. Diseño de un cuestionario para evaluar indicadores de riesgo de enfermedades alérgicas en niños preescolares. Medicina, Salud y Sociedad. Revista Electrónica. 2013 mayo - agosto; 3(3).
- 3 Vandenplas Y, Abuabat A, Al - Hammadi S, Samy Aly G. Middle East Consensus Statement . on the Prevention, Diagnosis, and Management of Cow's Milk Protein Allergy. Pediatric Gastroenterology, hepatology and Nutrition. 2014 June; 17(2).
- 4 Echeverría Zudaire L. Ponencias Congreso de la Sociedad Española de Inmunología Clínica . y Alergología Pediátrica. [Online].; 2013 [cited 2016 junio 6. Available from: http://www.seicap.es/ponencias-xxxvii-congreso-de-la-seicap-2013_23759.pdf.
- 5 Jarvinen K, Sicherer S, Sampson H, Nowak - Wegrzyn A. Use od multiple doses of . epinephrine in food - induced anaphylaxis in children. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2008 July; 122(1).
- 6 Motala C, Fiocchi A. World Allergy Organization. [Online].; 2012 [cited 2016 Abril 25. . Available from: http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/cows_milk_allergy_in_children/.
- 7 Montijos Barrios E, López Ugalde M, Ramírez Mayans JA, Anaya Florez M, Arredondo . García L, Azevedo Tenorio I. Guía latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de

alergia a las proteínas de la leche de vaca. Revista de Investigación clínica. 2014; 66(2).

8 Fiocchi , Alessandro; Jan, Brozek; Schunemann, Holger; Bahna, Sami; Von Berg , Andrea; . Compalati , Enrico; Ebisawa, Motohiro; Guzmán, María Antonieta; Li, Haiqi; Heine, Ralf; Keith , Paul. Pautas de la Organización Mundial sobre Alergia para el diagnóstico y fundamento de la acción contra la alergia a la leche de vaca. Pediatric Allergy and Immunology. 2010; 21(21).

9 García Ara MC, Boyano Martínez MT, Díaz Pena JM, Martín Muñoz F, Pacual Marcos C, . García Sánchez G, et al. Incidencia de alergia a proteínas de leche de vaca en el primer año de vida y su repercusión en el consumo de hidrolizados. Anales de Pediatría. 2003; 58.

1 Sanz J, Matorell A, Michavila A, Nieto A, Grupo de Trabajo para Alergia Alimentaria.. 0 Estudio de la incidencia mediada por Ig E frente a la proteína de leche de vaca en el primer . año de vida. Anales de Pediatría. 2001; 54.

1 Javinen Seppo KM, Sicherer SH, Tepas E. UPTODATE. [Online].; 2015 [cited 2016 junio 6. 1 Available from: <http://www.uptodate.com/contents/milk-allergy-clinical-features-and-diagnosis>.

1 Toro Monjaraz, E M; Ramírez Mayans, J A; Cervantes Bustamante, R; Gómez Morales, E; 2 Rosales, Molina; Montijo Barrios, E; Zárate Mondragón, F; Cadena León, J; Cazares . Méndez, M; López Ugalde, M. Factores perinatales asociados al desarrollo de alergia a las proteínas de la leche de vaca. Revista de Gastroenterología de México. 2015 Febrero; 80(1).

1 Peralta Pedrero, María Luisa; Castillo de León, Yolanda Alicia; Cruz Avelar, Agles; Díaz 3 Vargas , Michelle Remedios; González Ortiz , Beatriz; Chávez Barrera, José Antonio. . Manejo de la proteína de la leche de vaca México; 2011.

1 Mailhot G, Perrone V, Alos N, Dubois J. Cow's Milk Allergy and Bone Mineral Density in 4 Prepubertal Children. Pediatrics. 2016 abril .

.
1 Echeverría Zudaire LÁ. A favor de uso de hidrolizados de leche de vaca. Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica. 2013 Mayo.

.
1 Freire, Wilma B; Ramírez , María José; Belmont, Philippe; Mendieta , María José; Silva, Katherine; Romero , Natalia; Sáenz, Kléver; Piñeiros, Pamela; Gómez , Luis Fernando; Monge, Rafael. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. [Online].; 2013 [cited 2016 Junio 6. Available from: <http://www.salud.gob.ec/encuesta-nacional-de-salud-y-nutricion-ensanut/>.

1 Infancia FdINUpl. Semana Mundial de la lactancia materna. [Online].; 2013 [cited 2016 Junio 6. Available from: <http://waba.org.my/healthcare-research/>.

.
1 Senplades SNdPyD. Plan Nacional para el Buen Vivir 2013-2017. [Online].; 2013 [cited 2016 Junio 6. Available from: <http://www.buenvivir.gob.ec/>.

.
1 Lapeña López de Armentia , Naranjo Vivas. Alergia a proteínas de leche de vaca. Pediatría Integral. 2013; XVII(8).

.
2 Rodríguez Álvarez M. Inducción de tolerancia oral en pacientes con alergia persistente a proteínas de leche de vaca. Universidad Complutense de Madrid, Departamento de Medicina. 2013 Febrero.

2 Armengot Carbo M, Hernández Martín A, Torrelo A. Dermo - Sifiliografías. [Online].; 2014 [cited 2016 junio 6. Available from: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pid=articulo=90388128&pid_usuario=0&pcontactid=&pid_revista=103&ty=93&accion=L&origen=zonadelectura&we

b=www.elsevier.es&lan=es&fichero=103v106n02a90388128pdf001.pdf.

2 Venter C, Pereira B, Grundy J, Clayton C, Roberts G, Higgins B, et al. Incidence of parentally
2 reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. Journal
. Allergy Clinical and Immunology. 2006; 117.

2 Host A, Halken S, Jacobsen H, Christensen A, Herskind A. Clinical course of cow's milk
3 protein allergy - intolerance and atopic diseases in childhood. Pediatric Allergy and
. Immunology. 2002; 13.

2 Plaza M. Sociedad Española de Pediatría. [Online].; 2013 [cited 2016 marzo 24.

4

.

2 Uniprot Knowledgebase. Alfa - lactoalbúmina. [Online]. [cited 2016 junio 25. Available
5 from: <http://www.uniprot.org/uniprot/P00711&format=html>.

.

2 Uniprot Knowledgebase. Beta - lactoglobulina. [Online]. [cited 2016 junio 26. Available
6 from: <http://www.uniprot.org/uniprot/P02754&format=html>.

.

2 Orsi, Marina; Fernández, Adriana; Follett, Francisca; Marchisone, Silvia; Saieg, Graciela;
7 Busoni, Verónica; Tabacco, Omar; Toca, Carmen. Alergia a la proteína de la leche de vaca..
. Archivo Argentino de Pediatría. 2009 Abril; 107(5).

2 González Díaz S, Canseco Villarreal JI, Palma Gómez S, Macías Weinmann A. Sociedad
8 Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología. [Online].; 2014 [cited 2016 junio 24.
. Available from: <http://slaai.blogspot.com/2014/10/guias-bsaci-para-el-diagnostico-y-el.html>.

2 Skripak JM, Matsui EC, Wood RA. The natural history of IgE - mediated cow's milk allergy.
9 The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2007 noviembre; 120(5).

.
3 Miquel I, Arancibia ME. Alergia a proteína de leche en el menor de un año. Revista Chilena
0 de Pediatría. 2012 Enero; 83(1).

.
3 Monti G, Castagno E, Liguori SA, Lupica M, Tarasco V, Viola S, et al. The Journal of Allergy
1 and Clinical Immunology. [Online].; 2011 [cited 2016 junio 24. Available from:
. [http://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(10\)01631-3/abstract](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(10)01631-3/abstract).

3 Vandenplas , Abuabat A, Al - Hammadi , Gamal SA, Miqdady M, Sanaa YS, et al. Middle
2 East Consensus Statement on the Prevention, Diagnosis and Management of Cow's Milk
. Protein Allergy. Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 2014 June ; 17(2).

3 Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. The Journal of Allergy and Clinical Immunology.
3 2011 March; 127(3).

.
3 Sánchez J, Restrepo MN, Mopan J, Chinchila C, Cardona R. Biomédica. [Online].; 2014
4 [cited 2016 junio 21. Available from:
. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572014000100017.

3 Orsi M, Fernández A, Follett F, Marchisone S, Saieg G, Busoni VB, et al. Alergia a la
5 proteína de la leche de vaca. Propuesta de Guía para el manejo de los niños con alergia a
. la proteína de la leche de vaca. Anales de Pediatría Argentina. 2009; 107(5).

3 Ministerio de Salud Pública C. Guía Clínica: Alergia a proteína de leche de vaca. Ministerio
6 de Salud Pública de Chile. 2012..

.
3 Tormo Carnicer , Martín de Carpi J. Alergia e intolerancia a la proteína de la leche de vaca.
7 Protocolos Diagnósticos - Terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición
. Pediátrica SEGHN - AEP. 2011.

3 Echeverría Zudaire LÁ. A favor de uso de hidrolizados protéicos de leche de vaca. Sociedad
8 Española de Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica. 2013 Mayo.

3 Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, Bocquer A, Bresson JL, Briend A, et al. Dietary
9 treatment of cows' milk protein allergy in childhood: a commentary by the Committee on
. Nutrition of the French Society of Paediatrics. British Journal of Nutrition. 2012; 107.

4 Mennella JA, Ventura AK, Beauchamp GK. Differential Growth Patterns Among Healthy
0 Infants Fed Protein Hydrolysate or Cow - Milk Formulas. Pediatrics. 2011; 127.

4 Ordesa L. Ordesa. [Online].; 2016 [cited 2016 agosto 16. Available from:
1 <http://www.ordesa.es/blemil/productos/blemil-plus-1-fh>.

4 Vandenplas Y, De Greef E, Devreker T. Treatment of Cow's Milk Protein Allergy. The
2 Korean Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 2014 February;
. 16(1).

4 Katz Y, Gutierrez CP, González MG, Rivas R, Lee BW, Alarcón P. A comprehensive review of
3 sensitization and allergy to soy - based products. The Journal of Allergy and Immunology.
. 2014 ; 46.

4 Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. European Society of
4 Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and
. management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee
Practical Guidelines. 2012 August ; 55(2).

4 Zung A, Glaser T, Kerem Z, Zadik Z. Breast Development in the First 2 years of Life: An
5 Association with Soy - based Infant Formulas. The Journal of Gastroenterology and
. Nutrition. 2008; 46.

4 Boyce JA, Assa'ad A, Burks WA, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the
6 Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID -
. Sponsored Expert Panel Report. Nutrition Research. 2011 2011 January ; 31; 31(1).

4 Acurio Páez D. Reglamento de Información Confidencial en Sistema Nacional de Salud. In
7 Pública MdS. Registro Oficial Suplemento 427. Quito; 2015.

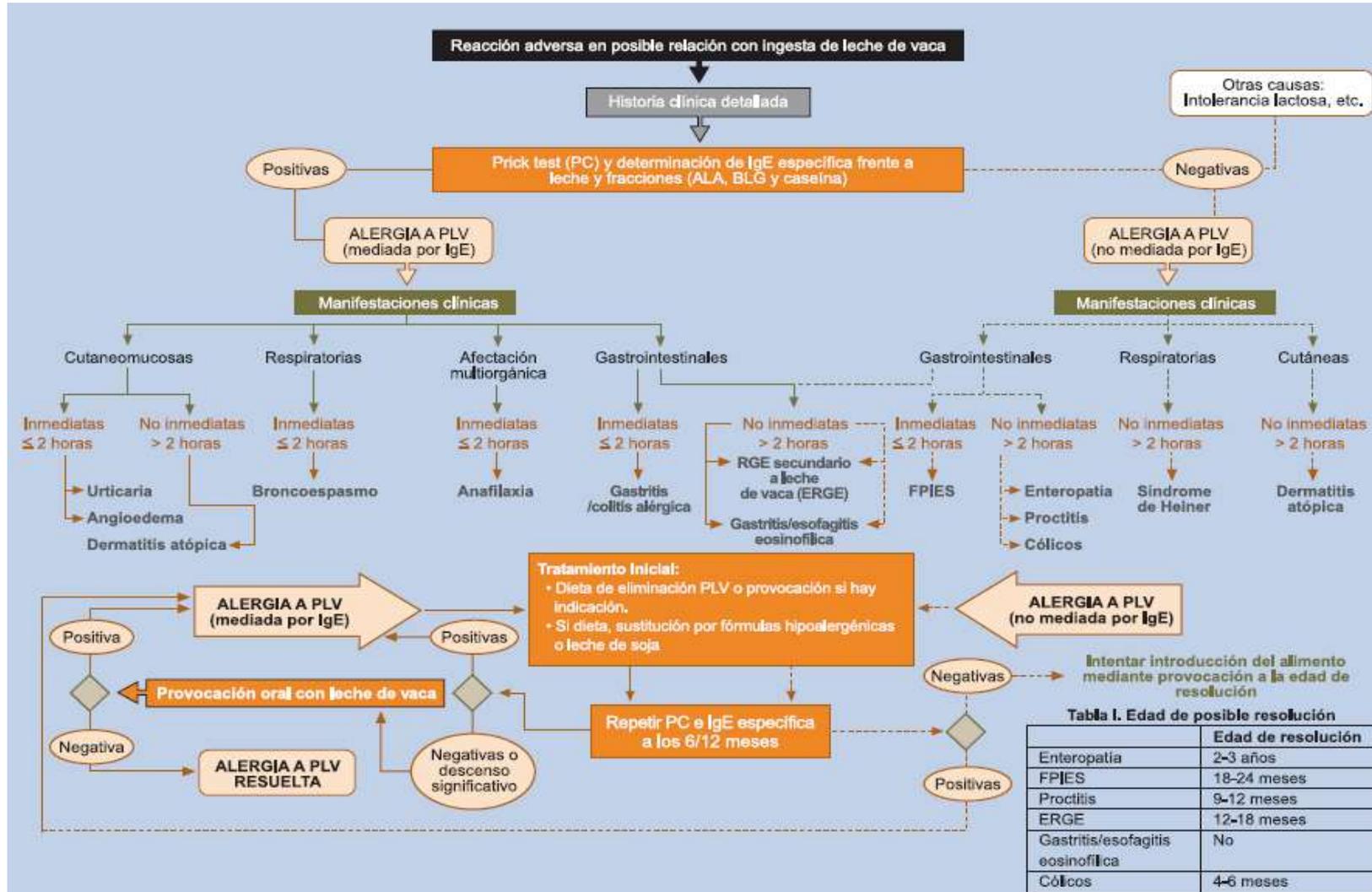
4 Shokouhi SR, Reza FM, Barzegar S, Teymourpour P, Yazdanyar Z, Nourizadeh M, et al. The
8 Most Common Cow's Milk Allergenic Proteins with Respect to Allergic Symptoms in Iranian
. Patients. Iran Journal of Allergy, Asthma an Immunology. 2016 April ; 15(2).

4 Nakano T, Shimojo N, Morita Y, Tomiita T, Kohno Y. Sensitization to casein and beta -
9 lactoglobulin in children with cow's milk allergy. Arerugi. 2010 Feb; 59(2).

5 Chen FM, Lee , Yang , Lin , Wang , Yu , et al. Analysis of alfa lactalbumin, beta
0 lactoglobulin, and casein specific IgE among children with atopic diseases in a tertiary
. medical center in northern Taiwan. Journal of Microbiology, Immunology and Infection.
2014 April; 47(2).

ANEXOS

ANEXO1



ANEXO 2

ESTIMAR UNA PROPORCIÓN

Total de la población (N)	
(Si la población es infinita, dejar la casilla en blanco)	
Nivel de confianza o seguridad (1- α)	95%
Precisión (d)	4%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir)	3%
(Si no tenemos dicha información $p=0.5$ que maximiza el tamaño muestral)	
TAMAÑO MUESTRAL (n)	59

EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS

Proporción esperada de pérdidas (R)	15%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	69

Beatriz López Calviño
 Salvador Pita Fernández
 Sonia Pértega Díaz
 Teresa Seoane Pillado
 Unidad de epidemiología clínica y bioestadística
 Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

ANEXO 3

INDICENCIA DE LA ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA EN NIÑOS Y NIÑAS HASTA 1 AÑO DE EDAD EN EL HOSPITAL ROBERTO GILBERT E. FICHA MÉDICA	
DATOS DE FILIACIÓN	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
NOMBRE	DIGESTIVA
HISTORIA CLÍNICA	VOMITOS
FECHA DE NACIMIENTO	DIARREA
EDAD	DOLOR ABDOMINAL
SEXO	DERMATOLÓGICA
TALLA	URTICARIA
PESO	ERITEMA
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES DE ATOPIA	ANGIOEDEMA
SI	DERMATITIS ATÓPICA
NO	RESPIRATORIAS
QUÉ FAMILIAR TIENE ATOPIA	RINITIS
MAMÁ	RINORREA
PAPÁ	SIBILANCIAS
AMBOS	MÉTODO DIAGNÓSTICO EMPLEADO
HERMANOS	PRUEBA DE SUPRESIÓN
TIPO DE ALIMENTACIÓN	PRUEBA CUTÁNEA
LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA	PRUEBA ANALÍTICA:
LACTANCIA CON LECHE DE FÓRMULA	Ig E sérica
LACTANCIA MIXTA	Ac Anti Lactoalbúmina
EDAD DE LA PRIMERA REACCIÓN	Ac anti Caseína
	PROVOCACIÓN ORAL
	TRATAMIENTO RECIBIDO
	SUPRESIÓN DE LECHE DE LA DIETA
	FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADA
	FÓRMULAS ELEMENTALES
	FÓRMULAS PARCIALMENTE HIDROLIZADA

ANEXO 4



Nº 070821

UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO

Guayaquil, 12 de enero del 2016

Estimado

Dr. Enrique Valenzuela Baquerizo
Director del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E.

Yo, Nuvia Gissel González Luna CI: 0928741354, estudiante de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, solicito a usted permiso para acceder a la información sobre pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca y usarla para el trabajo de tesis requerido para la obtención de mi título de Médico. Como es requerido por la institución mi tutor es el Dr. Jimmy Pazmiño, y junto con la colaboración de la Gastroenteróloga Peditra Dra. Alexandra Salvador, quienes laboran en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde

Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E.
Dr. Alexander Escobar B.
SUB-DIR. DE INVESTIGACION

Atentamente,


Nuvia González Luna
Estudiante

Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E.
Dr. Jimmy Pazmiño Arce
MEDICO PEDIATRA
TEL: 593-95-4851100 / 12442117

Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E.
Dr. Luis Orreocastro Baeza
SUB-DIR. DE DOCENCIA E INVESTIGACION

De usted atentamente,


15/01/2016

ANEXO 5

SEXO

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Masculino	30	50,8 ^a
	Femenino	29	49,2
	Total	59	100,0

a. Tabla 2. Autor: Nuvia González L.

ANEXO 6

TIPODEALIMENTACIÓN

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Lactancia Materna Exclusiva	26	44,1 ^a
	Lactancia con Fórmula Exclusiva	14	23,7
	Alimentación mixta	19	32,2
	Total	59	100,0

a. Tabla 3. Autor: Nuvia González L.

ANEXO 7

Manifestaciones Clínicas^b

	Respuestas	Porcentaje de casos
	Nº	
DIGESTIVAS	48	81,4%
RESPIRATORIAS	10	16,9%
DERMATOLÓGICAS	41	69,5%

b. Tabla 4. Autor: Nuvia González L.

ANEXO 8

Manifestaciones Dermatológicas^a

	Frecuencia	Porcentaje válido
urticaria	16	41,0
eritema	4	10,3
angioedema	15	38,5
dermatitis atópica	4	10,3

a. Tabla 5. Autor: Nuvia González L.

ANEXO 9

Manifestaciones respiratorias^a

	Frecuencia	Porcentaje válido
pruritonasal	2	18,2
sibilancias	5	45,5
rinitis	4	36,4

a. Tabla 6. Autor: Nuvia González L.

ANEXO 10

Método Diagnóstico

		Respuestas	Porcentaje de casos
		Nº	
Método Diagnóstico ^a	PRUEBA DE SUPRESIÓN	59	100,0%
	PRUEBAS ANALÍTICAS	40	67,8%
	PRUEBA DE PROVOCACIÓN ORAL	10	16,9%

a. Tabla 7. Autor: Nuvia González L.