



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

TRABAJO TERMINAL

**“BENEFICIO CLÍNICO DE LAS FÓRMULAS HIPOALERGÉNICAS EN
LACTANTES CON DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE
VACA”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRÍA MÉDICA

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

YAMILET DELGADO GUZMÁN

M.C. ESP. Y SUB. ESP. FELIPE ARTEAGA GARCÍA
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA Y NEONATOLOGÍA

DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA E INFECTOLOGÍA
CODIRECTOR METODÓLOGICO DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, 20 DE OCTUBRE DE 2023.

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACION DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

“BENEFICIO CLÍNICO DE LAS FÓRMULAS HIPOALERGÉNICAS EN LACTANTES CON DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

YAMILET DELGADO GUZMÁN

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, 20 DE OCTUBRE DE 2023



POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M. C. ESP. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO

DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA

JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA

COORDINADORA DE POSGRADO

CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. RUBEN GENARO HURTADO DEL ÁNGEL

DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. SUB. ESP. PATRICIA CABRERA MORALES

COORDINADORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP Y SUB ESP. NOÉ PEREZ GONZALEZ

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD

DE PEDIATRÍA MÉDICA

M.C. ESP Y SUB ESP. FELIPE ARTEAGA GARCIA

DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL





HND.D.C.E.Of.No.4301/X/2023

Pachuca de Soto, Hgo., a 13 de octubre de 2023

M.C. Yamilet Delgado Guzmán
Residente de tercer año de la Especialidad en Pediatría
P R E S E N T E

Asunto: autorización de impresión de trabajo terminal

Por medio de la presente hago de su conocimiento que, derivado de la revisión de su proyecto de investigación titulado: **“BENEFICIO CLÍNICO DE LAS FORMULAS HIPOALERGENICAS EN LACTANTES CON DIAGNOSTICO DE ALERGI A LA PROTEINA DE LECHE DE VACA.”** y con número de registro en el Hospital del Niño DIF Hidalgo correspondiente al trabajo terminal del programa de la Especialidad en Pediatría Médica de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ha sido aprobado para su impresión.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E


Dr. Rubén Genaro Hurtado del Ángel
Director del Hospital del Niño DIF Hidalgo

C.c.p. Expediente
RGHA/FAG/PCM/JRPM/bvjb


AGRADECIMIENTO

Primero quiero agradecer a Dios por permitirme llegar a este día, por culminar un proyecto más, por llevarme de la mano y darme la sabiduría para continuar en una profesión tan noble, por permitirme atender a los niños, los seres más fuertes e indefensos.

Con gran alegría, amor y esperanza, dedico esta tesis a cada uno de mis seres queridos, que son el pilar más importante en cada paso que doy. Me llena de satisfacción dedicarles a ellos, la culminación de tres años de mucho esfuerzo, trabajo, dedicación, alegrías, tristezas y cansancio.

A mis padres Noé Delgado Olvera y Emma Guzmán Hernández; a mi hermana Briseida Delgado Guzmán y mis sobrinos, mis 2 pacientes favoritos, que siempre me acompañan y apoyan, gracias por ser parte de este camino, por aguantar mis días malos, escuchar mis pláticas con términos médicos que algunas ocasiones no me entienden, pero se emocionan conmigo y mis historias hospitalarias, por las llamadas donde me quedaba dormida, por los fines de semana que solo me levantaba a comer y me volvía a dormir. Gracias por entenderme y apoyar en todo momento.

Muchas gracias también a mi Hospital del Niño DIF, por todo el aprendizaje que a lo largo de tres años me regalo, por todos los pacientes que pude atender, por las personas que lo conforman.

Gracias a los doctores que formaron parte de mi aprendizaje, por la paciencia y dedicación a su trabajo, y la enseñanza que nos brindan, gracias por los regaños, las pláticas, las anécdotas, muchas gracias por su apoyo y compromiso, son un ejemplo a seguir.

No quiero olvidar a mis compañeros, muchas gracias por estos tres años que pasamos juntos, por ser un apoyo emocional, por las aventuras compartidas, por las lágrimas y enojos, porque sin ustedes esto no hubiera sido tan agradable.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
MARCO TEÓRICO	4
JUSTIFICACIÓN	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
OBJETIVOS	24
• OBJETIVO GENERAL.....	24
• OBJETIVOS PARTICULARES.....	24
HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	25
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	25
• DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	25
• POBLACIÓN	25
• TIEMPO Y LUGAR.....	25
• CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	25
• CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	26
• CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	26
• MUESTRA	26
• TAMAÑO DE MUESTRA	26
• MUESTREO	26
• DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES.....	27
• INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN.....	29
CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES	30
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	31
RESULTADOS	31
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIÓN	42
BIBLIOGRAFÍA	44
ANEXOS	51

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Grafica de distribución de sexos.	31
Figura 2. APLV mediada por Inmunoglobulina E.....	32
Figura 3. Cuadro clínico presentado en pacientes con APLV en el HNDIF.....	33
Figura 4. Manifestaciones clínicas localizadas en 1 aparato o múltiples aparatos afectados.....	33
Figura 5. Uso de fórmulas complementarias en niños con APLV en el HNDIF.	34
Figura 6. Estado nutricional de pacientes con APLV al momento del diagnóstico en el HNDIF.	35
Figura 7. Estado nutricional al inicio y al término del seguimiento de lactantes con APLV alimentados con FEH.....	36
Figura 8. Estado nutricional al inicio y al término del seguimiento de lactantes con APLV alimentados con FHA.....	37
Figura 9. Estado nutricional al inicio y al término del seguimiento de lactantes con APLV alimentados con FAA.....	37
Figura 10. Estado nutricional al inicio y al término del seguimiento de lactantes con APLV alimentados con diferentes fórmulas.....	38
Figura 11. Manifestaciones clínicas después de iniciado manejo con diferentes fórmulas.....	39
Figura 12. Período de remisión de síntomas clínicos.....	39

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de alergia a las proteínas de la leche de vaca mediada por Inmunoglobulina E.....	7
Tabla 2. Manifestaciones clínicas de alergia a las proteínas de la leche de vaca no mediada por Inmunoglobulina E.....	9
Tabla 3. CoMiSS: Sistema de puntuación de síntomas relacionados con la leche de vaca.....	11
Tabla 4. Factores relacionados a la tolerancia y la persistencia de la alergia a las proteínas de la leche de vaca.....	14
Tabla 5. Alimentos que deben de evitar los pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca.	15
Tabla 6. Formulas hipoalergénicas y fabricante.....	17
Tabla 7. Prueba de tolerancia oral escalonada en domicilio.....	20
Tabla 8. Distribución de edad al momento del diagnóstico.....	32
Tabla 9. Estado nutricional al inicio y termino del seguimiento de lactantes con APVL, alimentados con diferentes fórmulas.....	36

ABREVIATURAS

APLV. Alergia a la Proteína de Leche de Vaca.

CoMISS. Sistema de puntuación relacionados con la leche de vaca.

DRACMA. Guía de diagnóstico y bases de acción contra la alergia a la leche de vaca.

ESPGHAN. Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición.

FAA. Fórmula de Aminoácidos.

FEH. Fórmula extensamente hidrolizado.

FHA. Fórmula de hidrolizado de arroz.

IgE. Inmunoglobulina E.

IgG. Inmunoglobulina G.

PLV. Proteína de leche de vaca.

SEIPA. Síndrome de enterocolitis inducida por proteína de leche de vaca.

RESUMEN

La alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) es la principal causa de alergia alimentaria en los primeros meses de vida, ya que son de las primeras proteínas alimentarias de origen no humano ingerida por los niños. Las alergias alimentarias actualmente van en aumento, por lo que van tomando más relevancia en el diagnóstico temprano. La APLV presenta un tipo de reacción alérgica tipo I mediada por IgE, sin embargo, también existe una reacción no mediada por IgE y un mecanismo que puede ser mixto, por lo que la clínica es muy variable, expresando desde síntomas locales, hasta sistémicos y graves como lo es la reacción anafiláctica.

El diagnóstico es clínico, con una historia clínica detallada y minuciosa; ante la sospecha se realiza una prueba de evitación del alérgeno y posteriormente una prueba de reto o provocación oral que confirma el diagnóstico. Sin embargo, se puede hacer uso de herramientas de apoyo como es el CoMiSS, medición de IgE, pruebas de punción cutánea, pruebas de parche y medición de calprotectina. El estándar de oro sigue siendo la prueba de reto oral.

El tratamiento se basa en una dieta de exclusión materna en pacientes que son alimentados con seno materno exclusivo. Sin embargo, en pacientes que requieren complementación o uso de fórmulas lácteas, se utilizan las fórmulas hipoalérgicas, como la fórmula extensamente hidrolizada (FEH) de proteínas de suero y/o caseína, fórmulas hidrolizadas de arroz (FHA) y fórmulas de aminoácidos (FAA). Cada una con indicaciones específicas, siendo la primera opción al tratamiento la FEH, como alternativa se utiliza la FHA ofreciendo mejor palatabilidad y precio más accesible. La FAA se emplea como primera línea de tratamiento en pacientes con síntomas graves o con persistencia de síntomas después de dos semanas de tratamiento con FHE. La fórmula de soya y de otros mamíferos no se deben ofrecer como opciones de tratamiento en APLV por alto riesgo de reacción cruzada.

Dentro de las complicaciones que presentan los pacientes con APLV se encuentran las alteraciones nutricionales, presentando desnutrición al momento del diagnóstico

secundaria a las manifestaciones y síntomas clínicos gastrointestinales, o la presencia de obesidad en pacientes con dietas con mayor valor energético en un intento por suplir la dieta de exclusión a proteínas de leche de vaca. Se debe suplementar a los pacientes para evitar las alteraciones que se presentan en el metabolismo del calcio. La APLV modifica la dinámica y dieta familiar, siendo así una enfermedad que puede repercutir al desarrollo psicológico y emocional del paciente.

ABSTRACT

The cow's milk protein allergy (CMPA) is the main cause of food allergy in the first months of life, since they are one of the first food proteins of non-human origin ingested by children. Food allergies are currently on the rise, which is why they are becoming more important in early diagnosis. CMPA presents a type I allergic reaction mediated by IgE, however there is also a reaction not mediated by IgE and a mechanism that can be mixed, so the symptoms are very variable, expressing everything from local symptoms to systemic and serious ones such as anaphylactic reaction.

The diagnosis is clinical, with a detailed and thorough clinical history; If suspected, an allergen avoidance test is performed and subsequently an oral challenge test confirms the diagnosis. However, support tools such as CoMiSS, IgE measurement, skin prick tests, patch tests and calprotectin measurement can be used. The gold standard remains the oral challenge test.

Treatment is based on a maternal exclusion diet in patients who are exclusively breastfed. However, in patients who require supplementation or use of dairy formulas, hypoallergenic formulas are used, such as extensively hydrolyzed formula (EHF) of whey and/or casein proteins, hydrolyzed rice formulas (HAF) and amino acid formulas (AAF). Each one has specific indications, the first treatment option being EHF; as an alternative, HAF is used, offering better palatability and a more affordable price. AAF is used as the first line of treatment in patients with severe symptoms or persistent symptoms after 2 weeks of treatment with HEF. Soy and

other mammalian formula should not be offered as treatment options in CMPA due to high risk of cross-reaction.

Among the complications presented by patients with CMPA are nutritional alterations, presenting malnutrition at the time of diagnosis secondary to gastrointestinal clinical manifestations and symptoms, or the presence of obesity in patients with diets with higher energy value in an attempt to supplement the cow's milk protein exclusion diet. Patients should be supplemented to avoid alterations that occur in calcium metabolism. CMPA modifies the family dynamics and diet, thus being a disease that can impact the psychological and emotional development of the patient.

MARCO TEÓRICO

La alergia alimentaria en la edad pediátrica ha tomado mayor relevancia, ya que la prevalencia se ha visto incrementada en los últimos años, siendo de 3% e incrementando de acuerdo a la edad hasta el 18%, teniendo una clínica variable que va desde molestias localizadas hasta un choque anafiláctico, representa además cambios en la alimentación familiar, así como modificaciones sociales por la restricción alimentaria. ⁽¹⁾

La alergia a las proteínas de leche de vaca (APLV) es la principal causa de alergia alimentaria en los primeros meses, ya que son las primeras proteínas alimentarias de origen no humano ingeridas por los niños. Teniendo una prevalencia en España del 0.6%, con una incidencia en el primer año de vida del 2 al 3%, en Latinoamérica los números son mayores, reportándose una incidencia de APLV en Brasil del 2.2% y prevalencia de 5.4%, en Chile se reporta una incidencia de 4.9% en menores de 1 año de edad. Mostrando una diferencia considerable en números, lo cual se explica en cierto grado a los diferentes criterios diagnósticos y terapéuticos. ⁽²⁾

Existe en el Hospital del Niño DIF Hidalgo, un estudio previo que reportó una incidencia de alergia alimentaria mediada por IgE en 7 de cada 1000 casos en el periodo de 2015 a 2018, de los cuales el 90% correspondió a APLV en niños menores de 18 años de edad. Por tanto, esta patología representa la mayor causa de alergia alimentaria en nuestra población, por lo que es necesario establecer estrategias de tratamiento y alternativas que sean eficaces en los primeros meses de vida. ⁽³⁾ En México en el Hospital Infantil de México se realizó un estudio donde el 15% de los pacientes fueron diagnosticados con APLV mediante prueba de reto oral que concluye que el incremento en la incidencia de pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca muestra una clínica muy variada y de difícil diagnóstico siendo necesario para ello realizar la prueba de reto oral. ⁽⁴⁾

La Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica define alergia de la siguiente manera:

- Reacción adversa a un alimento: respuesta clínica anormal secundaria a la exposición a un alimento o aditivo alimentario la cual puede ser tóxica y no tóxica.
- Alergia alimentaria: reacción alimentaria no tóxica con mecanismo patogénico inmunológico demostrado que es mediada por IgE, no IgE y puede ser mixta.
- Intolerancia alimentaria o hipersensibilidad no alérgica: reacción alimentaria no tóxica en la que no se demuestra un mecanismo patogénico inmunológico, existiendo 2 tipos: *enzimática y farmacológica*.⁽⁵⁾

El alérgeno que con mayor frecuencia se encuentra en la alergia alimentaria de los niños alimentados exclusivamente con leche humana es la proteína de leche de vaca, que se detecta en la leche de madres que consumen leche de vaca, y pueden existir reacciones transmitidas por la leche humana a las proteínas de soya, huevo y con menor frecuencia proteínas de frutos secos y trigo.⁽⁶⁾

Los alérgenos más importantes de la leche de vaca son la alfa lactoalbúmina, la beta lactoalbúmina, y los alérgenos a caseína. Existen reacciones cruzadas en el 90% de los niños con alergia a la leche de vaca mediadas por IgE presentan reacción cruzada con la leche no modificada de cabra, oveja, burra, búfala o yegua.⁽⁷⁾

Fisiopatología

La APLV puede estar mediada por anticuerpos o células y en algunas ocasiones puede ser mixta. Se consideran así cuatro mecanismos inmunológicos.⁽⁸⁾

- Tipo I o hipersensibilidad mediada por IgE.
- Tipo II o reacciones citotóxicas.
- Tipo III o reacciones de tipo Arthus.
- Tipo IV o reacciones retardadas de células T.

De acuerdo a la literatura la APLV presenta un tipo de reacción tipo I mediada por IgE, sin embargo, también presenta una reacción no mediada por IgE y un mecanismo que puede ser mixto, mismo que se ha explicado de acuerdo a la observación de la respuesta emitida por pacientes en los cuales se observan BENEFICIO CLÍNICO DE LAS FÓRMULAS HIPOALERGÉNICAS EN LACTANTES CON DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA

reacciones inmediatas como la alergia oral, y anafilaxia, hasta reacciones tardías como la proctocolitis, enteropatía y dermatitis atópica. ⁽⁹⁾ Este tipo de reacciones en el paciente donde hay una exposición de las proteínas de la leche al ser degradadas por vía gástrica, por acción de enzimas digestivas ácidas y lumbinales penetra la mucosa intestinal, donde los antígenos de la leche de vaca son captados por las células presentadoras de antígenos que interactúan con los linfocitos T y B, activando el complejo mayor de histocompatibilidad. El linfocito T activado y las células B de los folículos linfoides migran por el sistema linfático y sanguíneo, activando la reacción inflamatoria en el órgano diana. ⁽¹⁰⁾

Cuadro clínico

Las reacciones inmediatas generalmente ocurren dentro de los 10 a 20 minutos hasta 2 horas después de la exposición al alérgeno, siendo el más grave la anafilaxia. Los síntomas cutáneos pueden presentarse con tres diferentes patrones de reacción clínica: reacciones de tipo inmediato, eccema tardío asociado y reacciones combinadas de eccema tardío e inmediato. Más del 50% de las reacciones mediadas por IgE se manifiestan con eritema, urticaria (la más frecuente) o angioedema (segundo en frecuencia). Se denominan agudos cuando son episodios temporales, y los episodios repetidos durante más de seis semanas se denominan crónicos. La urticaria por contacto a proteína de leche de vaca se asocia con dermatitis atópica. El angioedema es de distribución asimétrica comprometiendo cara, extremidades y vía aérea superior. El síndrome de alergia oral es la inflamación de los labios, lengua y mejillas después del contacto con el alimento en la cavidad oral, y se manifiesta de manera inmediata con prurito, hormigueo y angioedema de labios. ⁽¹¹⁾

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de alergia a las proteínas de la leche de vaca mediada por Inmunoglobulina E.

Forma leve a moderado
Presentación inmediata (dentro de las primeras 2 horas)
Presentación retrasada (dentro de las 6 a 48 horas)
Síntomas cutáneos (70 a 75%)
Eritema
Urticaria
Angioedema
Síndrome de alergia oral
Síntomas gastrointestinales (13 a 34%)
Vómitos
Diarrea
Dolor abdominal
Síntomas respiratorios (3 a 8%)
Rinitis y/o conjuntivitis
Asma
Disfonía leve
Forma grave (1%)
Anafilaxia

Modificado de Toca M. C. et al ⁽¹¹⁾

Las reacciones de aparición tardía, que aparecen después de unas horas, hasta días posterior a la ingesta, son reacciones cutáneas (dermatitis atópica), reacciones respiratorias, síndrome de Heiner (enfermedad pulmonar crónica inducida por la leche), reacciones gastrointestinales (diarrea crónica, enteropatía con pérdida de proteínas, enterocolitis, estreñimiento, irritabilidad grave, enfermedad por reflujo gastroesofágico, esófago-gastroenteropatía eosinofílica, estenosis pilórica, espasmo cricofaríngeo). ⁽¹²⁾

En APLV no mediada por IgE predominan las manifestaciones digestivas, incluyendo 3 síndromes: ⁽¹³⁾

- Proctocolitis. Se presenta con mayor frecuencia en lactantes entre 2 y 8 semanas de edad alimentados de manera exclusiva con leche humana o que recibieron fórmula con proteína de leche de vaca, con buena ganancia de peso y buen estado general, presentando únicamente hematoquecia acompañada de moco.

- Enteropatía. Puede comenzar dentro de los primeros 9 meses, con mayor frecuencia en menores de 6 meses, se presenta con lesiones del intestino delgado que se traduce en malabsorción intestinal, manifestándose con diarrea, vomito, distensión abdominal y fallo de medro, pudiendo tener una presentación crónica que produce hipoalbuminemia, anemia, esteatorrea, comportamiento similar a una enteropatía perdedora de proteínas.
- Síndrome de enterocolitis inducida por proteína de leche de vaca (SEIPA). Forma grave de APLV que se presenta a las pocas horas de la ingesta, el cuadro clínico dependerá de la frecuencia y dosis ingerida, así como edad del paciente y la asociación con otra alergia alimentaria mediada por IgE, o cuadros leves que semejan trastornos funcionales como el cólico del lactante, regurgitación del lactante y estreñimiento.
 - Agudo. Se requiere la presencia del criterio mayor y al menos 3 criterios menores
 - Mayor. Vómito después de 1 a 4 horas de la ingesta de PLV y ausencia de síntomas cutáneos o respiratorios mediados por IgE
 - Menores.
 - Segundo o más episodios de vómito posterior a la ingesta de PLV.
 - Vómitos repetidos 1-4 horas después de la ingesta de otro alimento.
 - Letargia.
 - Palidez Marcada.
 - Necesidad de acudir al servicio de urgencias para controlar la reacción adversa
 - Necesidad de soporte con líquidos intravenosos
 - Diarrea en las siguientes 24 horas (generalmente 5-10 horas) tras la ingesta de PLV.
 - Hipotensión.
 - Hipotermia (<35°C)

- Crónico. Se requiere de una prueba de provocación en la que se cumplan los criterios diagnósticos de la forma aguda
 - Presentación grave. Se presenta tras la ingestión de PLV de manera regular y se manifiesta con vómitos intermitentes pero progresivos y diarrea (ocasionalmente con sangre), en algunas ocasiones presentan deshidratación y acidosis metabólica
 - Presentación moderada. La ingesta de PLV es en menores cantidades y se presenta como vómitos intermitentes y/o diarrea, generalmente con escasa ganancia ponderal o fallo de medro, pero sin presencia de deshidratación o acidosis metabólica.

La manifestación clínica más frecuente de la APLV mediada por mecanismos mixtos es la dermatitis atópica (enfermedad crónica y recurrente, caracterizada por piel seca y bajo umbral al prurito, en APLV es frecuente el eritema umbilical y periumbilical, presente en el 30% de los menores de doce meses) y con mejor frecuencia la esofagitis eosinofílica. ⁽¹⁴⁾

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de alergia a las proteínas de la leche de vaca no mediada por Inmunoglobulina E.

Formas leves a moderadas
Presentación retardada (entre 2 a 72 horas)
Proctocolitis hemorrágica: evacuaciones con moco y sangre, pujos, anitis
Enteropatía: Diarrea, esteatorrea, mala progresión de peso, distensión abdominal
Llanto, irritabilidad, cólicos
Estreñimiento
Reflujo gastroesofágico, vómitos, rechazo a la alimentación
Formas graves
Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias

Modificado de Toca M. C. et al. ⁽¹⁴⁾

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, basado en la historia clínica detallada, sin necesitar de estudios de laboratorio para confirmarlo, es importante determinar el momento en que se desarrollan los síntomas, la frecuencia con la que se presentan, además del tiempo entre la ingestión y el inicio de los síntomas y la modalidad de exposición, así como si se identifica el tiempo de resolución, cantidad de leche necesaria para provocar los síntomas. ⁽¹⁵⁾

La realización de una prueba de evitación del alérgeno y posteriormente una prueba de reto o provocación oral confirman el diagnóstico. Debido a la falta de un marcador diagnóstico, además de la historia clínica, se utiliza un score clínico de síntomas relacionados (CoMiSS), y ante la sospecha de APLV se pueden realizar de manera complementaria medición de IgE específica, pruebas de punción cutánea y las pruebas de parche, pero ninguna de manera individual confirma el diagnóstico. ⁽¹⁶⁾

El CoMiSS se publicó en 2014 con la finalidad de orientar el diagnóstico en pacientes con APLV sin embargo no es una herramienta que reemplace el diagnóstico clínico. Cada síntoma tiene una puntuación máxima de 6, excepto los síntomas respiratorios que la puntuación máxima son 3 puntos, teniendo un total máximo de 33 puntos. El punto de corte son 12 puntos, más de 12 es probable que los síntomas se relacionen con APLV, menos de 12 es menos probable que los síntomas sean por APLV. ⁽¹⁷⁾

Tabla 3. CoMiSS: Sistema de puntuación de síntomas relacionados con la leche de vaca.

SÍNTOMA		PUNTUACIÓN		
Llanto (debe considerarse si el niño lleva llorando una semana o más, según los padres, sin ninguna otra causa obvia)	0	<1 hora/día		
	1	De 1 a 1.5 horas/día		
	2	De 1.5 a 2 horas/día		
	3	De 2 a 3 horas/día		
	4	De 3 a 4 horas/día		
	5	De 4 a 5 horas/día		
	6	>5 horas/día		
Regurgitaciones	0	De 0 a 2 episodios/día		
	1	>3 a <5 episodios de pequeño volumen		
	2	>5 episodios con volumen superior a 1 cuchara de café		
	3	>5 episodios con volumen de +/- la mitad de las tomas, en menos de la mitad de las tomas diarias		
	4	Regurgitación continua de pequeños volúmenes >30 minutos después de la alimentación		
	5	Regurgitación de la mitad del alimento, en al menos la mitad de los alimentos		
	6	Regurgitación del alimento completo después de cada toma		
Heces (escala de heces de Bristol)	4	Tipo 1 y 2 (Heces duras)		
	0	Tipo 3 y 4 (Heces normales)		
	2	Tipo 5 (Heces blandas)		
	4	Tipo 6 (Heces líquidas, no relacionadas con infección)		
	6	Tipo 7 (Heces acuosas)		
Síntomas cutáneos	De 0 a 6	Eccema atópico	Cabeza-cuello-tronco	Brazos-manos-piernas-pies
		Ausente	0	0
		Leve	1	1
		Moderado	2	2
		Grave	3	3
	De 0 a 6	Urticaria	NO	SI
		0	6	
Síntomas respiratorios	0	Ningún síntoma respiratorio		
	1	Síntomas leves		
	2	Síntomas moderados		
	3	Síntomas graves		

Modificado de Ursino FG. Et al. ⁽¹⁸⁾

BENEFICIO CLÍNICO DE LAS FÓRMULAS HIPOALERGÉNICAS EN LACTANTES CON DIAGNÓSTICO DE ALERGI A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA

En el caso de pruebas de punción cutánea positivas (diámetro de la roncha mayor a 3mm) indican la sensibilización a las proteínas de leche de vaca y que existe mediación por IgE, sin embargo, se debe valorar la clínica del paciente. Una medición de IgE específica positiva (>0.7 UI/l) indica sensibilización, pero no significa alergia, por lo que se debe correlacionar con el cuadro clínico, y una cuenta de IgE negativa no excluye el diagnóstico de APLV. La prueba de reto oral debe realizarse después de una dieta de eliminación de proteína de leche de vaca por al menos 1 a 2 semanas en alergias mediadas por IgE y de 2 a 4 semanas en las no mediadas por IgE, y en las formas más graves, se realiza hasta normalizar la clínica de manera total. Ante una prueba de reto oral positiva, no es necesario realizar pruebas de punción cutánea, pero en el caso de pruebas de punción cutánea positiva además de clínica sugestiva no se recomienda la realización de prueba de reto oral, sin embargo, cerca del 5 al 6% son falsos positivos, lo mismo ocurre con una cuenta de IgE positiva y síntomas sugestivos, principalmente cutáneos, no se recomienda la realización de prueba de reto oral, teniendo un porcentaje de 2 al 5% como falsos positivos, y en pacientes con prueba de reto oral positivo no es necesario la cuantificación de IgE específica, que si bien los niveles altos predicen falla para lograr la desensibilización no son indispensables para el diagnóstico. No se recomienda la medición de IgG y sus subclases, ya su asociación con esofagitis eosinofílica aún no se encuentra bien establecida, por lo que sus resultados no son relevantes en el diagnóstico. Lo mismo ocurre con la realización de pruebas de parche, que de manera aislada no muestran relevancia clínica en el diagnóstico, sin embargo, en conjunto con las pruebas de punción cutánea pueden excluir el diagnóstico de APLV en niños con manifestaciones alérgicas, ya que tienen valores predictivos del 100% en conjunto. Tampoco se cuenta con evidencia de que la determinación de calprotectina en heces tenga valor diagnóstico en APLV, por lo que no está recomendada dentro del abordaje diagnóstico. ⁽¹⁹⁾

La calprotectina es una proteína citosólica que se une al calcio y zinc, con propiedades inmunomoduladoras y antimicrobianas, que deriva de los neutrófilos principalmente y se puede encontrar y medir en fluidos corporales como suero y heces. Se eleva en procesos inflamatorios, infecciosos e infiltrativos. La

calprotectina fecal se puede medir de manera no invasiva, y estudios revelan que se encuentra elevada (valor de corte 1700 $\mu\text{g/g}$) en pacientes con puntaje CoMiSS mayor a 12, y que disminuye después de un tratamiento de eliminación de proteína de leche de vaca, por lo que se podría considerar para evaluar la actividad de la APLV, sin embargo, no se considera prueba diagnóstica. ⁽²⁰⁾

Tratamiento

Se basa en la eliminación completa de las proteínas de leche de vaca de la dieta, hasta desarrollar tolerancia oral. Se ha reportado que el desarrollo de tolerancia en pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca mediada por IgE al año es de 31%, a los 2 años de 53% y a los 3 años 63%. En alergia no mediada por IgE la tolerancia al año es de 64%, a los 2 años 92% y a los 3 años 96%. Se sabe que, a los 15 años, solo el 3% no logra tolerancia a la proteína de leche de vaca. ⁽²¹⁾

Tabla 4. Factores relacionados a la tolerancia y la persistencia de la alergia a las proteínas de la leche de vaca.

A favor de corta duración y tolerancia Clínica	A favor de una larga duración y tolerancia Clínica
No mediada por IgE	Mediada por IgE
Comienzo más tardío (después de 1 mes de edad)	Comienzo más temprano (antes de un mes de edad)
Síntomas leves, gastrointestinales	Síntomas más graves, respiratorios
Provocado por altas dosis (mayor de 10 ml)	Provocado por baja dosis (menor de 10 ml)
Tolera leche horneada	No tolera leche horneada
Ausencia de eccema, rinitis, asma, y otras alergias alimentarias	Comorbilidades de eccema, rinitis, asma y otras alergias alimentarias
Ausencia de enfermedades atópicas familiares	Historia familiar de enfermedades atópicas
Laboratorio	Laboratorio
Bajos niveles de IgE específica o baja respuesta al test cutáneo para todas o alguna proteína de leche de vaca	Altos niveles de IgE específica o baja respuesta al test cutáneo para todas o alguna de proteína de leche de vaca al diagnóstico y seguimiento
Significativa reducción de niveles de IgE específica o de la respuesta al test cutáneo a proteína de leche de vaca en el tiempo	Poca reducción de niveles de IgE específica o de la respuesta al test cutáneo de proteína de leche de vaca en el tiempo
Reconocimiento de epítomos IgE, o aumento de unión a epítomos IgG4	Reconocimiento de epítomos de IgE lineal, con epítomos IgE de alta diversidad y afinidad
	Sensibilización múltiple a otros alimentos: soya, huevo y a aeroalérgenos

Modificado de Toca M. C. et al. ⁽²²⁾

Después de retirar la PLV en pacientes con sospecha de APLV, se mejoran los síntomas clínicos en un periodo variable, dependiendo de la afectación que presente, resolviendo en 1-5 días los síntomas de SEIPA aguda, 1-2 semanas en caso de eccema o sangrado digestivo, y hasta 2-4 semanas en pacientes con estreñimiento, diarrea y/o alteración en el estado nutricional. La dieta de exclusión

se realiza hasta normalizar los síntomas clínicos, y no debe prolongarse más de 6 semanas sin efectuar una prueba de reto oral, solo se excluye en pacientes con síntomas graves en los que la prueba de reto representa un riesgo elevado. ⁽²³⁾

En el caso de alimentación exclusiva con seno materno, con dieta de exclusión, se debe suplementar a la madre con calcio (1 gr/día) y vitamina D (600 UI/día). Si la APLV se desarrolló después de la introducción de los alimentos o de la fórmula convencional con proteínas de leche de vaca, no es necesario que la madre suspenda la proteína de leche de vaca de su dieta, y se complementa con fórmulas hipoalergénicas y exclusión de proteína de leche de vaca de la dieta del lactante. ⁽²⁴⁾

Tabla 5. Alimentos que deben de evitar los pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca.

Alimentos que contienen proteína de leche de vaca	Alimentos que pueden contener proteína de leche de vaca
Leche	Pan (excepto bolillo)
Leche descremada	Galletas elaboradas con leche o derivados
Leche deslactosada	Carnes comercialmente preparadas
Mantequilla	Dulces elaborados con leche
Crema	Pasteles
Margarina	Postres elaborados con leche
Productos fermentados de suero de leche	Aderezos
Queso	Alimentos freídos con mantequilla o margarina
Yogurth	Embutidos
Caseinato	Licuidos
Helados	
Flan	
Pudín	
Gelatina de leche	
Chocolates	
Cajeta	

Modificado de Castillo Y. et al. ⁽²⁵⁾

SUSTITUTOS DE LA LECHE DE VACA

Se denominan fórmulas hipoalérgicas a las que eliminan los síntomas de la APLV, como son la fórmula extensamente hidrolizada (FEH) de proteínas de suero y/o caseína, fórmulas hidrolizadas de arroz (FHA) o las fórmulas de aminoácidos (FAA).⁽²⁶⁾

La hidrólisis de proteínas es la descomposición enzimática de una proteína en péptidos más pequeños o aminoácidos libres. La hidrólisis enzimática es el proceso más común utilizado en las fórmulas infantiles.⁽²⁷⁾

Las FEH contienen oligopéptidos que han sido hidrolizados a partir de proteína de leche de vaca enteral el 100% menor a 3000 Daltons, y 85% con peso molecular menor a 1500 Daltons. La fuente de proteína puede ser caseína hidrolizada, proteínas séricas hidrolizadas o ambas, sin embargo, puede contener cantidades mínimas de péptidos no completamente hidrolizados que pueden desencadenar una reacción alérgica. Es la primera opción al tratamiento en lactantes con APLV.⁽²⁷⁾ Si las manifestaciones clínicas no mejoran después de 2 semanas de tratamiento, se recomienda el cambio por FAA las cuales se considera son 100% efectivas en el control de las manifestaciones clínicas, por lo que son consideradas la primera línea de tratamiento en pacientes con manifestaciones graves, son aceptadas en el 99% de los pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca, con adecuado crecimiento y desarrollo, sin embargo, son caras, con sabor desagradable y mayor osmolaridad.⁽²⁸⁾

Como alternativa a las FEH, se utiliza la fórmula hidrolizada de proteína de arroz. El valor biológico de las proteínas de arroz es alto, son ricos en aminoácidos, y se suplementan con lisina, treonina y triptófano. Tienen mejor palatabilidad, y precio más accesible, y mayor aceptabilidad en familias veganas/vegetarianas, no contienen lactosa.⁽²⁹⁾

Tabla 6. Formulas hipoalergénicas y fabricante.

Fórmulas extensamente hidrolizadas de caseína	
Bleomil plus FH	Ordesa
Damira 2000	Lactalis
Lactodamira (con lactosa)	Lactalis
Nutramigen LGG	Meas Johnsín
Nutribpen hidrolizado	Alter
Novac hidrolizado	Novag-Ferrer
Fórmulas extensamente hidrolizadas de proteínas séricas	
Alfaré	Nestlé
Althera (con lactosa)	Nestlé
Almirón hidrolizado	Danone Nutricia
Almirón pepti (con lactosa)	Danone Nutricia
Fórmulas extensamente hidrolizadas de caseína y proteínas séricas	
Pedialac FEH	Hero
Fórmulas de arroz hidrolizado	
Bleomil plus arroz hidrolizado	Ordesa
Damira arroz	Lactalis
Novalac arroz	Novag-Ferrer
Fórmulas elementales (L-aminoácidos libres)	
Alfamino	Nestlé
Almirón	Danone Nutricia
Bleomil elemental	Ordesa
Damira elemental	Lactalis
Neocate	Nutricia SHS
Puramino	Mead Jihnsón

Modificado de Marín B. ⁽²⁹⁾

La fórmula de soya no es una fórmula hipoalergénica, y se documenta alergia a la proteína de soya en 10 a 50% de los pacientes con diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca, con presencia de enterocolitis principalmente en menores de 6 meses de edad, de acuerdo a las recomendaciones de la ESPGHAN puede ser una alternativa a partir de los 6 meses de edad en APLV mediada por IgE sin afectación gastrointestinal. ⁽³⁰⁾

Las fórmulas parcialmente hidrolizadas o las leches o fórmulas procedentes de otros mamíferos (oveja, cabra, búfala) son poco toleradas por pacientes con APLV. Las bebidas de origen vegetal a partir de soya, avena, quinoa, chufa o almendra, tienen

escaso valor nutricional y un contenido energético y proteico bajos, por lo que no se deben considerar como un sustituto a la leche de vaca, sin embargo, se pueden consumir acompañada de una alimentación variada y complementada en niños mayores a 2 años. ⁽³¹⁾

La alimentación complementaria no debe afectarse por el diagnóstico de APLV, por lo que se debe iniciar a la misma edad y con las mismas recomendaciones que en niños sin alergia. Solo se debe tener en cuenta que la dieta de eliminación, una vez establecido el diagnóstico e iniciado el tratamiento debe durar al menos 6 meses. ⁽³²⁾

La frecuencia con la que se realiza la prueba de reto no se encuentra establecida, pero se sugiere la realización al año de edad o 6 meses después iniciada la dieta de exclusión, y en caso de no tener tolerancia, cada 6 meses hasta los 3 años, y posteriormente cada año hasta los 15 años. ⁽³³⁾

El panel de la guía DRACMA ofrece un protocolo para la realización de la prueba de reto oral en la APLV mediada por IgE, la cual deberá ser supervisada y realizada en un centro hospitalario:

- La dosis total debe ser calculada de acuerdo a la cantidad consumida por porción o bien por el peso del paciente
- Se utilizará la misma leche que el paciente consumirá de manera diaria en caso de que la prueba resulte negativa
- Se empieza con 0.1 ml y la dosis se aumenta cada 20 o 30 minutos, o hasta 1 hora en caso de alto riesgo de anafilaxia (0.1, 0.3, 1, 3, 10, 30, 100 ml)
- Se suspende la prueba en caso de presentar algún síntoma
- La monitorización clínica se realiza por 2 a 4 horas después de la última dosis recibida
- En ausencia de sintomatología, se deberán recibir al menos 200 ml diarios de proteína de leche de vaca por al menos 2 semanas y posteriormente ya no existe restricción en el consumo. ⁽³⁴⁾

En el caso de APLV no mediada por IgE la prueba de reto se puede realizar en domicilio con datos de alarma, con lácteos horneados o porciones pequeñas de

leche de vaca. En los niños alimentados de manera exclusiva con leche humana, se debe reintroducir en la dieta materna la proteína de vaca, comenzando con una toma diaria de leche o lácteos, durante 1 semana, y en caso de ausencia de síntomas se incrementan el número de tomas de manera progresiva, vigilando la presencia de síntomas hasta por 4 semanas. Durante la prueba de reto oral se recomienda no introducir ningún alimento nuevo a la dieta. En el caso de manifestaciones graves o SEIPA se recomienda realizar pruebas IgE específicas antes de la prueba de reto oral para comprobar la tolerancia luego de 12 meses o más de tratamiento. ⁽³⁵⁾

Tabla 7. Prueba de tolerancia oral escalonada en domicilio.

1era semana	<p>Productos horneados con trazas pequeñas porciones de leche de vaca</p> <p>Galletas. Empezar por 1/día y aumentar hasta 3-4/día</p> <p>Bollería. Preferentemente casera, tipo bizcocho o tortas, magdalenas, ensalada: empezar por 1/4-1/2 porción, aumentando progresivamente a lo largo de una semana hasta 1 ración, mantener 2-3 veces/semana</p> <p>Pan que contenga leche. Empezar por 1/2 cortada i tipo pan de molde y aumentar hasta 1-2 rebanadas/día</p>
2da semana	<p>Yogurth natural.</p> <p>Empezar por 1-2 cucharaditas, y aumentar progresivamente todos los días hasta llegar a 1 yogurth diario (125 cc)</p>
3era semana	<p>Quesos</p> <p>-Quesos frescos. Empezar por 1/4 ración, aumentando progresivamente hasta 1 ración (40-50 gr).</p> <p>-Posteriormente introducir quesos curados suaves empezando por 10 gr y aumentar progresivamente hasta 20-25 gr.</p>
4ta semana	<p>Leche</p> <p>-Lactantes con fórmulas especiales (<24 meses). Empezar por 60 cc de fórmula adaptada aumentando progresivamente a 90 cc, 120 cc, 150 cc, 180-240 cc</p> <p>-Niños >24 meses. Empezar con 100 cc de leche de vaca, aumentando progresivamente a 150 cc, 200 cc, 250 cc</p>
<p>Si tolera el producto introducido una semana, lo debe seguir tomando las semanas sucesivas</p> <p>Si no ha tolerado un producto debe regresar al nivel anterior</p>	

Modificada de Espín B. et al. ⁽³⁵⁾

La inmunoterapia consiste en la desensibilización o inducción de tolerancia, en aquellos pacientes que no logran la tolerancia espontánea después de los 2 años o presentan reacciones anafilácticas. Permitiendo la ingesta de al menos 150 ml de manera segura en la tercera parte de los pacientes. ⁽³⁶⁾

Complicaciones

Existen pocos estudios enfocados al estado nutricional de pacientes con alergias alimentarias, en un estudio realizado en Reino Unido se observó que el 8.5% de los pacientes estudiados tenían bajo peso, mismo que se acentuaba con el número de alimentos excluidos en la dieta y pacientes con síntomas gastrointestinales, sin embargo, no se encuentra asociación entre pacientes con alergias alimentarias y la presencia de desnutrición moderada, mostrando una incidencia muy similar entre pacientes sanos y pacientes con alergias. Se puede observar también que existe una talla menor para la edad, en los pacientes con APLV. En el estudio también se muestra que 8.5% de los pacientes presentan peso alto para la edad, y el 7.5% un peso elevado para la talla, lo que se traduce en sobrepeso, pudiendo explicarse porque al implementar una dieta de exclusión los familiares o cuidadores utilizan alimentos más densos o con mayor aporte calórico. Siendo relevante el estudio nutricional de los pacientes, ya que un retraso en el crecimiento afecta también el desarrollo cognitivo, y un paciente con sobrepeso en la primera infancia aumenta el riesgo a padecer obesidad y diabetes en la edad adulta, así como enfermedades cardiovasculares. ⁽³⁷⁾

La leche y los productos lácteos son fuente de proteínas, calcio, fósforo, vitaminas hidrosolubles y liposolubles como A y D, además la lactosa favorece la colonización bacteriana a nivel intestinal y facilita la absorción de calcio en el intestino delgado. Un estudio realizado en Polonia muestra que los pacientes con APLV que tienen una dieta de exclusión, tienen dietas con mayor valor energético y suplementación que en pacientes sanos, esto se ve influenciado por ser pacientes que tienen seguimiento más estrecho por nutriólogos y médicos especialistas. Los pacientes con APLV tienen una menor concentración sérica de 25(OH) vitamina D, que no se ve influenciada por la ingesta de vitamina D en la dieta, lo que se observa es que aun con ingestas óptimas, la biodisponibilidad es menor, debido a la inflamación intestinal secundaria a la alergia. Es importante la suplementación con vitamina D y calcio, para disminuir el riesgo de alteraciones en el metabolismo del calcio, y desarrollo de enfermedades como raquitismo, osteopenia y osteoporosis. ⁽³⁸⁾

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, la Alergia a la Proteína de la Leche de Vaca (APLV) es uno de los diagnósticos más frecuentes en consultas pediátricas por alergia alimentaria. Un diagnóstico y tratamiento oportunos pueden interrumpir la progresión alérgica del paciente. Los tratamientos predominantes se centran en la utilización de fórmulas basadas en hidrolizados de proteínas de suero. No obstante, la relación costo-beneficio a menudo se erige como un impedimento, orientando la búsqueda hacia alternativas de tratamiento que empleen proteínas vegetales de alto valor biológico. Se han descartado algunas fórmulas que utilizan proteínas vegetales como la soya, ya que hasta el 50% de los pacientes menores de 6 meses presentan alergia a esta. En la actualidad, se disponen fórmulas basadas en la hidrólisis de proteínas de arroz, una proteína de alto valor biológico por su contenido de aminoácidos esenciales, que se adiciona con nutrientes, y que resulta ser de menor costo y mayor palatabilidad.

De ahí la importancia de realizar un estudio comparativo entre las diferentes fórmulas utilizadas en pacientes con APLV, que ofrezcan el mismo beneficio clínico en cuanto a remisión de síntomas y ganancia de peso y talla, a un menor costo o mejor aceptación por parte del lactante.

Por tanto, este estudio busca determinar la fórmula que aporte mayores beneficios en cuanto a crecimiento y ganancia de peso, mejoría de síntomas clínicos y tolerancia en lactantes con APLV.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante la etapa de lactancia, es común enfrentar reacciones adversas a los alimentos, las cuales pueden clasificarse en dos tipos: intolerancias y alergias. Las intolerancias engloban reacciones clínicas sin respuesta inmunológica y son las más frecuentes. Por otro lado, las alergias involucran una reacción inmunológica, siendo la alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) la más común en lactantes. La APLV se define como una respuesta inmunológica adversa a las proteínas presentes en la leche de vaca, que se manifiesta a través de diversos signos y síntomas clínicos. Dentro de las proteínas inmunológicamente alergénicas identificadas en la dieta de la madre o en sucedáneos de la leche, las más alergénicas incluyen la beta-lactoglobulina, caseína y alfa-lactoalbúmina.

El tratamiento de la APLV es uno de los temas más estudiados en el ámbito médico, pero también es fuente de numerosas controversias. Se observa que algunos pacientes no experimentan mejoría en los síntomas a pesar de utilizar hidrolizados extensos de proteínas de leche de vaca. Como resultado, se han desarrollado fórmulas alternativas con proteínas de origen vegetal, como el hidrolizado de arroz, así como fórmulas especiales a base de aminoácidos. Este estudio busca evaluar la respuesta clínica de los pacientes a diferentes hidrolizados y fórmulas de aminoácidos, comparando la ganancia de peso y talla y la reducción de síntomas entre ellas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los beneficios clínicos asociados a la alimentación con fórmulas hipoalergénicas en lactantes con APLV?

OBJETIVOS

- **OBJETIVO GENERAL**

Identificar y comparar los beneficios clínicos de las diferentes fórmulas hipoalergénicas empleadas en lactantes con APLV

- **OBJETIVOS PARTICULARES**

1. Identificar la ganancia de peso y talla, así como la reducción de síntomas clínicos, en lactantes con APLV alimentados con fórmula extensamente hidrolizada.

2.- Identificar la ganancia de peso y talla, así como la reducción de síntomas clínicos, en lactantes con APLV alimentados con fórmula a base de hidrolizado de arroz.

3.- Identificar la ganancia de peso y talla, así como la reducción de síntomas clínicos, en lactantes con APLV alimentados con fórmula a base de aminoácidos.

4.- Comparar la ganancia de peso y talla, así como la reducción de síntomas clínicos entre lactantes con APLV alimentados con fórmula extensamente hidrolizada contra los lactantes con APLV alimentados con fórmula a base de hidrolizado de arroz.

5.- Comparar la ganancia de peso y talla, así como la reducción de síntomas clínicos entre lactantes con APLV alimentados con fórmula extensamente hidrolizada contra los lactantes con APLV alimentados con fórmula a base de aminoácidos.

6.- Comparar la ganancia de peso y talla, así como la reducción de síntomas clínicos entre lactantes con APLV alimentados con fórmula a base de hidrolizado de arroz contra los lactantes con APLV alimentados con fórmula a base de aminoácidos.

HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

La administración de fórmulas hipoalergénicas contribuye a la disminución de síntomas clínicos y favorece la ganancia de peso y talla en lactantes con Alergia a la Proteína de la Leche de Vaca.

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

- **DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Estudio cuantitativo, descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo

- **POBLACIÓN**

Lactantes menores de 2 años de edad de edad con diagnóstico de alergia a las Proteínas de la leche de vaca con manifestaciones gastrointestinales, dermatológicas, neurológicas o respiratorias que acudan al servicio de urgencias, hospitalización o consulta externa del HNDH, en el periodo de enero de 2018 a octubre de 2022.

- **TIEMPO Y LUGAR**

Pacientes y expedientes con diagnóstico clínico de APLV durante el período de enero 2018 a octubre 2022

Lugar: Urgencias, hospitalización y consulta externa del Hospital del Niño DIF Hidalgo.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes con diagnóstico clínico de APLV
2. Ambos géneros
3. Lactantes menores de 2 años de edad
- 4.- Pacientes con vía oral permeable
- 5.- Paciente con alimentación complementaria con fórmulas lácteas
- 6.- Pacientes sin otras comorbilidades

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes sin criterios diagnósticos de APLV
- 2.-Pacientes con Inmunodeficiencias primarias o secundarias.
3. Pacientes menores de 28 días o mayores de 2 años de edad
4. Pacientes alimentados con seno materno exclusivo
5. Pacientes con comorbilidades

- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Presencia de alergia o intolerancia a cualquiera de las fórmulas

- MUESTRA

Todos los expedientes de pacientes que ingresaron al Hospital del Niño DIF Hidalgo con manifestaciones clínicas compatibles con APLV en el período mencionado

- TAMAÑO DE MUESTRA

Se revisaron 389 expedientes, de los cuales 36 expedientes cumplían con diagnóstico de APLV mediante prueba de reto oral

- MUESTREO

No probabilístico de conveniencia

• DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA O CLASIFICACIÓN
Edad	Espacio de años que han ocurrido de un tiempo a otro. ⁽³⁹⁾	Cualitativo	Meses/años <ul style="list-style-type: none"> • 1-4 meses • 5-8 meses • 9-12 meses • 13-16 meses • 17-20 meses • 21-24 meses
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas. ⁽⁴⁰⁾	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino
Talla	Instrumento para medir la estatura de las personas. ⁽⁴¹⁾	Cualitativo	Centímetros <ul style="list-style-type: none"> • 45-54 cm • 55-64 cm • 65-74 cm • 75-84 cm
Peso	Medida de masa corporal. ⁽⁴²⁾	Cualitativo	Kilogramos <ul style="list-style-type: none"> • 1.5-3.4 kg • 3.5-5.4 kg • 5.5-7.4 kg • 7.5-9.4 kg • 9.5-11.4 kg
Manifestaciones clínicas gastrointestinales	Presencia de sintomatología como diarrea crónica, diarrea con moco y sangre, dolor abdominal, distensión abdominal, disquesia, sangrado oculto, sialorrea, sangrado de tubo digestivo, enteropatía perdedora de proteínas. ⁽⁴³⁾	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Manifestaciones clínicas respiratorias	Presencia de rinoconjuntivitis, broncoespasmo, laringoespasmo, asma, cianosis, tos crónica, neumopatías, apnea y	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente

	síndrome de muerte súbita. ⁽⁴³⁾		
Manifestaciones clínicas dermatológicas	Presencia de urticaria aguda, angioedema, dermatitis atópica. ⁽⁴³⁾	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Manifestaciones clínicas neurológicas	Presencia de pseudoconvulsiones, irritabilidad, llanto nocturno, alteraciones del patrón del sueño. ⁽⁴³⁾	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Manifestaciones clínicas sistémicas	Presencia de choque anafiláctico. ⁽⁴³⁾	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Fórmula extensamente hidrolizada	Fórmula láctea con proteínas hidrolizadas, puede ser de caseína, proteínas séricas o ambas. ⁽⁴⁴⁾	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Fórmula hidrolizada de arroz	Fórmula a base de proteína vegetal. ⁽⁴⁴⁾	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Fórmula de aminoácidos	Fórmula a base de proteínas de estructura simple (aminoácidos). ⁽⁴⁵⁾	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Estado nutricional	Es el resultado de la ingesta y las necesidades energéticas en el organismo. ⁽⁴⁶⁾	Politómica cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Desnutrición • Eutrófico • Sobrepeso • Obesidad
Inmunoglobulina E	Anticuerpo implicado en cuadros de alergia. ⁽⁴⁷⁾	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Mediado • No mediado
Tolerancia	Resistir, soportar, especialmente un alimento o una medicina. ⁽⁴⁸⁾	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
Efecto adverso	Cualquier experiencia indeseable relacionada con el uso de fórmula. ⁽⁴⁹⁾	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente

- INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN

1. Expediente electrónico “Histoclin” del Hospital del Niño DIF Hidalgo
2. Base de datos en hoja electrónica de Excel

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Última Reforma DOF 02-04-2014.

- Declaración de uso de datos personales

El médico residente de la especialidad en Pediatría Médica, Yamilet Delgado Guzmán, a cargo del Hospital Niño DIF Hidalgo, con domicilio Blvd. Felipe Ángeles Km 84.5, Venta Prieta, 42083 Pachuca de Soto, Hidalgo; es la responsable del tratamiento de los datos personales que se recaben, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley de protección de datos personales en posesión de sujetos obligados para el estado de Hidalgo y demás normatividad que resulte aplicable.

Los datos personales serán utilizados de forma interna para localización de expedientes, reportando los datos recabados como información probabilística.

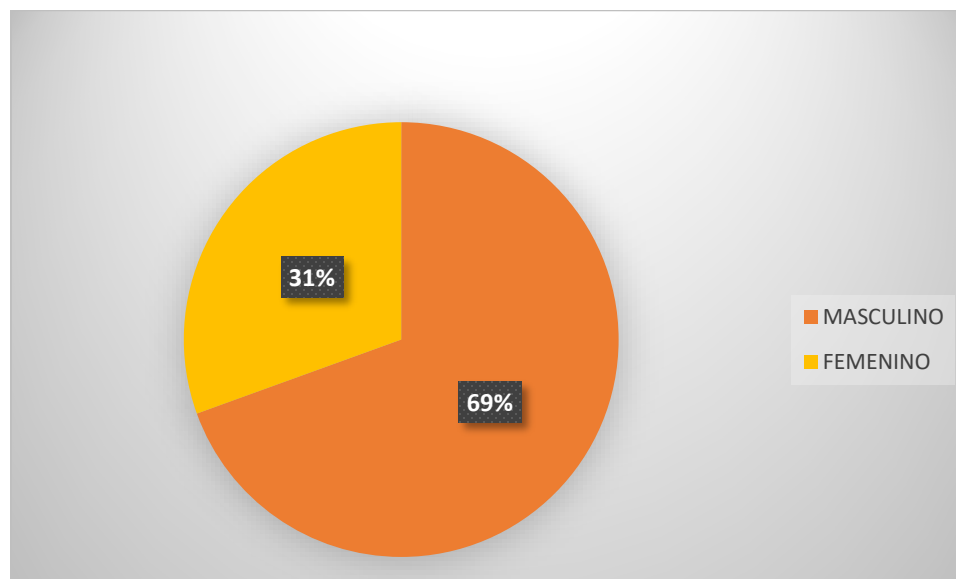
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizará tomando en cuenta todos los pacientes, se dividirán en tres grupos: uno alimentado a base de hidrolizado extensamente hidrolizado, el segundo grupo alimentado a base de hidrolizado de arroz, y el tercer grupo alimentado a base de fórmula de aminoácidos.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 389 expedientes, con diagnósticos correspondientes a los síntomas clínicos que se encuentran en pacientes con APLV, en un periodo comprendido entre enero 2018 a octubre 2022, de los cuales solo 36 pacientes tuvieron diagnóstico de APLV o continuaron seguimiento en el HNDIF. De los cuales la mayoría son masculinos, correspondiendo al 69.4% (n=25) y el 30.5% (n=11) son femeninas

Figura 1. Grafica de distribución de sexos.



Datos tomados de "Histoclin"

En la literatura se describe que la alergia a la proteína de leche de vaca es más frecuente en menores de 1 año, en el **Tabla 8** se observa la distribución poblacional al momento del diagnóstico, de los 36 pacientes solo 1 paciente es mayor al año de edad al momento del diagnóstico.

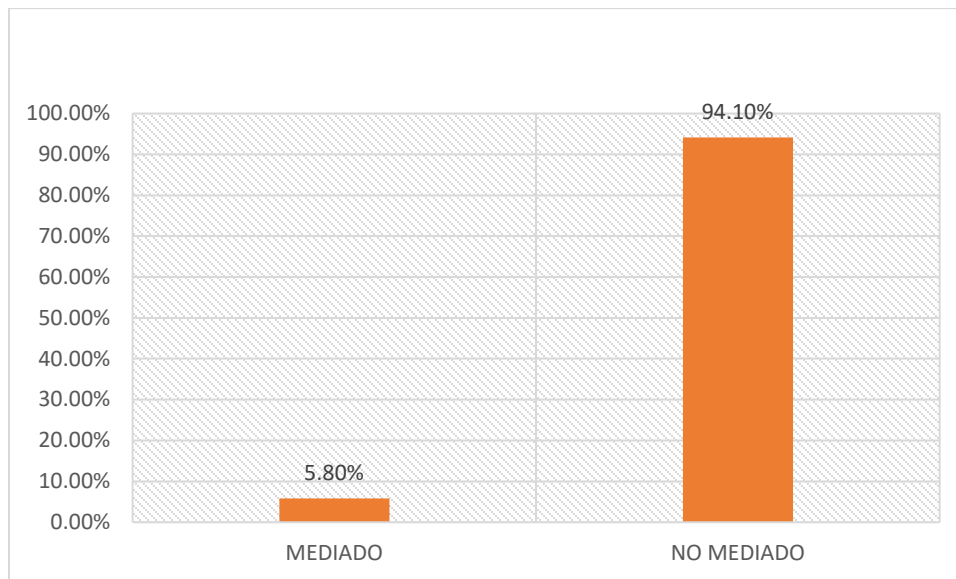
Tabla 8. Distribución de edad al momento del diagnóstico.

1-4 meses	19 pacientes
5-8 meses	9 pacientes
9-12 meses	7 pacientes
13-16 meses	-
17-20 meses	1 paciente
21-24 meses	-

Datos tomados de “Histoclin”

Los resultados encontrados al menos en la población a la que se le realizaron determinaciones de Inmunoglobulinas (n=17), solo en 1 paciente se diagnosticó como APLV mediada por IgE correspondiendo al 5.8%, el 94.1% (n=16) la IgE se encontró en parámetros normales.

Figura 2. APLV mediada por Inmunoglobulina E.

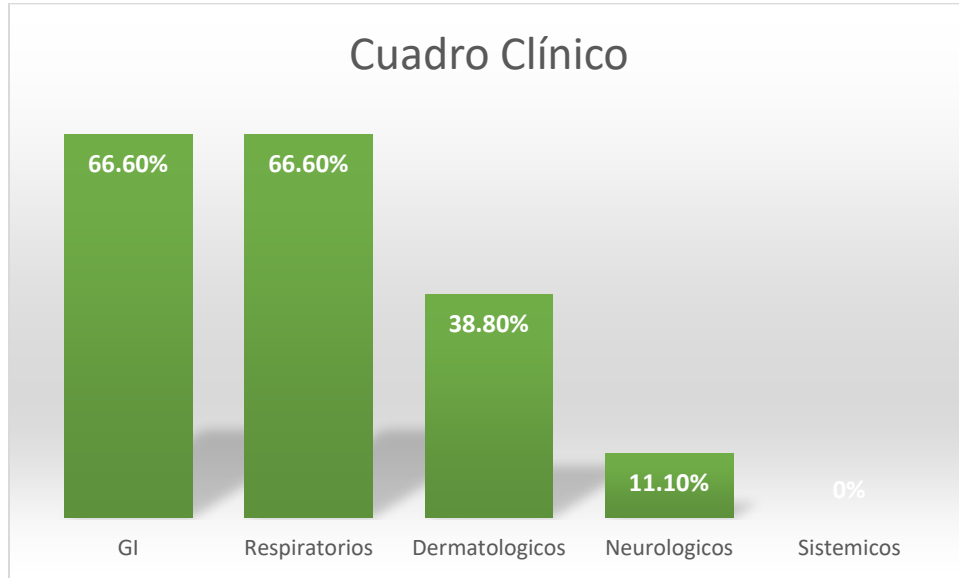


Datos tomados de “Histoclin”

Los síntomas predominantes en nuestra población de estudio fueron los respiratorios y gastrointestinales, cada uno con un 66.6% (n=24), seguido de síntomas dermatológicos con 38.8.1% (n=14) y neurológicos 11.1% (n=4), no tenemos reporte de anafilaxia por PLV en nuestro hospital. El cuadro clínico de los

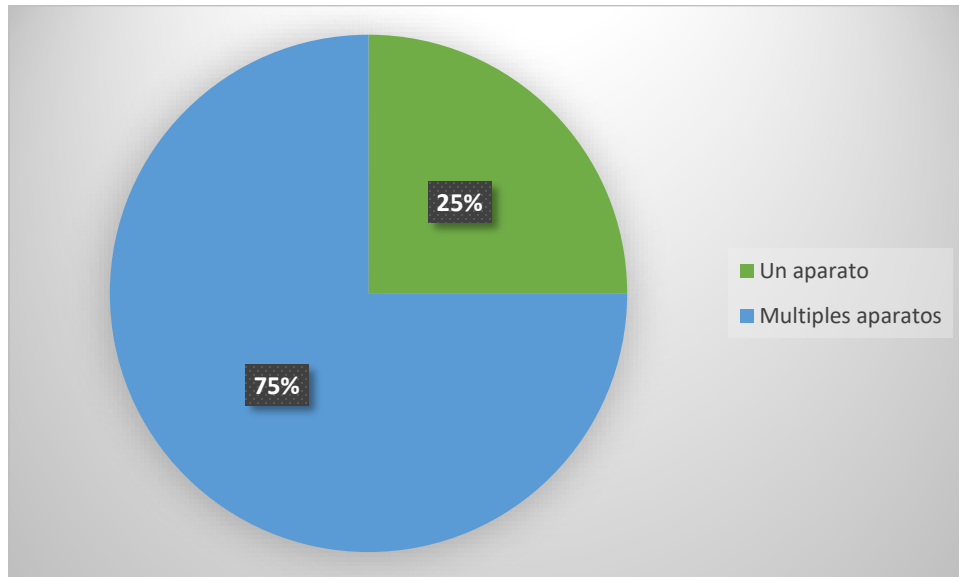
pacientes es variado con afectación a más de un aparato en el 75% (n=27), y afectando solo un aparato en el 25% (n=9).

Figura 3. Cuadro clínico presentado en pacientes con APLV en el HNDIF.



Datos tomados de "Histoclin"

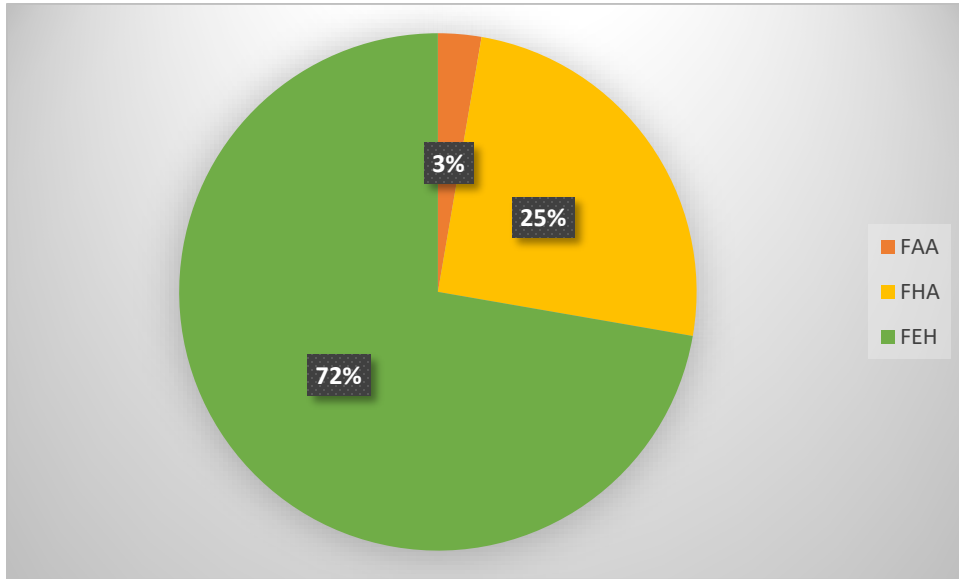
Figura 4. Manifestaciones clínicas localizadas en 1 aparato o múltiples aparatos afectados.



Datos tomados de "Histoclin"

Como lo marcan las guías de tratamiento, la primera elección de tratamiento es la fórmula de hidrolizado extenso de proteínas de leche de vaca, la cual se prescribió al 72.2% (n=26) de los pacientes con recién diagnóstico, seguido de la fórmula de hidrolizado de arroz con 25% (n=9), y por último, la fórmula de aminoácidos solo se recomendó como primera opción en el 2.7% (n=1).

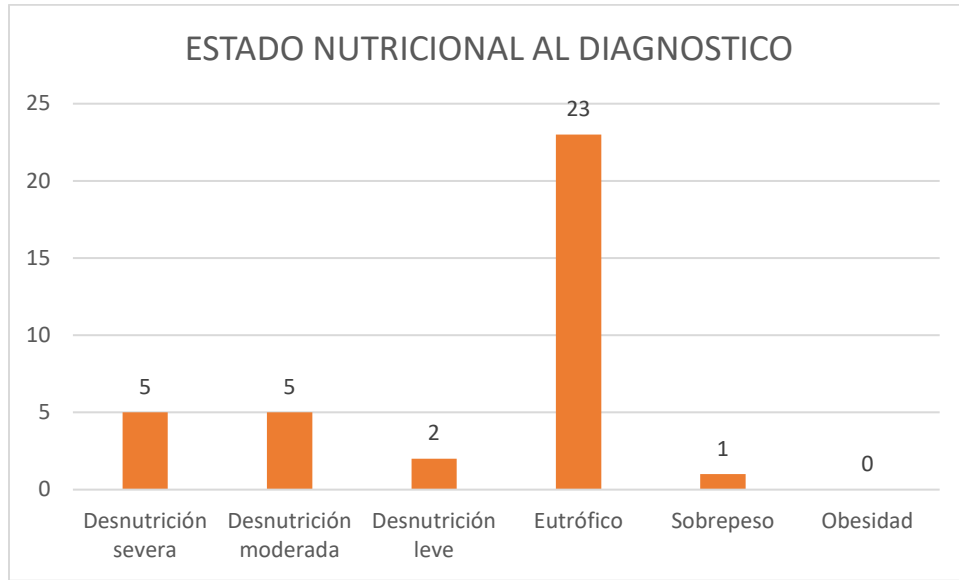
Figura 5. Uso de fórmulas complementarias en niños con APLV en el HNDIF.



Datos tomados de "Histoclin"

El estado nutricional de los pacientes al momento del diagnóstico, en el 63.8% (n=23) fue eutrófico, 13.8% (n=5) presento desnutrición severa, misma cantidad de pacientes se diagnosticaron con desnutrición moderada, 5.5% (n=2) con desnutrición leve, y solo 2.7% (n=1) con sobrepeso, sin tener pacientes en rangos de obesidad al momento del diagnóstico.

Figura 6. Estado nutricional de pacientes con APLV al momento del diagnóstico en el HNDIF.



Datos tomados de "Histoclin"

Se evaluó por separado la evolución clínica del estado nutricional de los pacientes, de acuerdo al tipo de fórmula con la cual fue alimentado; de esta manera se encontró que solo 8% (n=2) pacientes alimentados con fórmula extensamente hidrolizada (n=25), perdieron peso y de un estado eutrófico pasaron a desnutrición moderada; 12% (n=3) no mostraron recuperación de estado nutricional, 4% (n=1) de ellos permaneciendo en desnutrición severa, y 8% (n=2) manteniéndose con desnutrición moderada. Además, el paciente que al momento del diagnóstico de APLV se encontraba en sobrepeso, paso a un estado eutrófico.

En los pacientes que fueron alimentados por fórmula a base de hidrolizado de arroz (n=10), solo 10% (n=1) no mostro recuperación del estado nutricional, permaneciendo en desnutrición severa. El 20% (n=2) paso de desnutrición moderada a eutrófico.

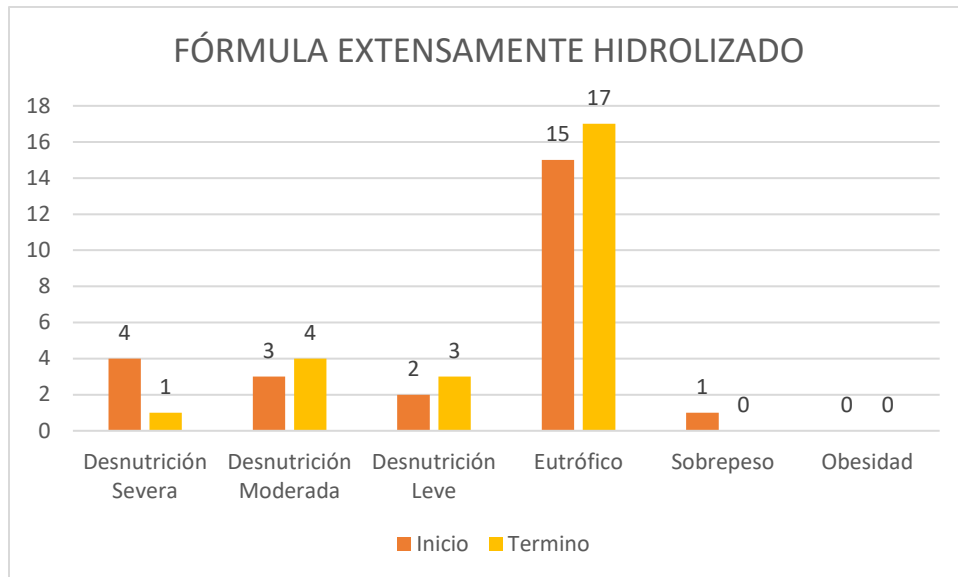
Solo tuvimos 1 paciente alimentado con fórmula de aminoácidos, el cual al momento del diagnóstico presentaba un estado nutricional eutrófico, y al término del seguimiento el estado nutricional no se vio afectado.

Tabla 9. Estado nutricional al inicio y termino del seguimiento de lactantes con APVL, alimentados con diferentes fórmulas.

Estado Nutricional	Fórmula extensamente hidrolizada		Fórmula hidrolizada de arroz		Fórmula de aminoácidos	
	Inicio	Termino	Inicio	Termino	Inicio	Termino
Desnutrición severa	4	1	1	1	0	0
Desnutrición moderada	3	4	2	0	0	0
Desnutrición leve	2	3	0	0	0	0
Eutrófico	15	17	7	9	1	1
Sobrepeso	1	0	0	0	0	0
Obesidad	0	0	0	0	0	0

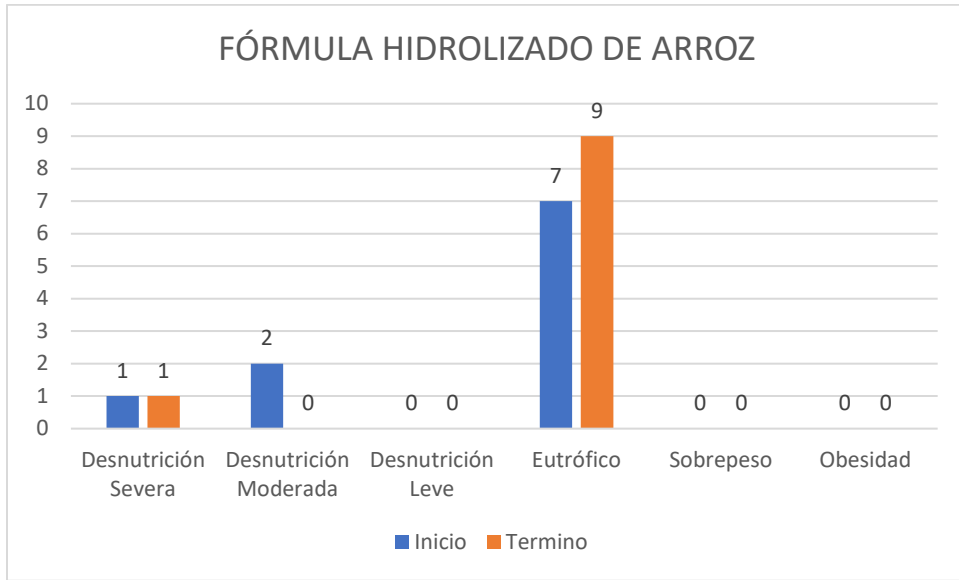
Datos tomados de "Histoclin"

Figura 7. Estado nutricional al inicio y al término del seguimiento de lactantes con APLV alimentados con FEH.



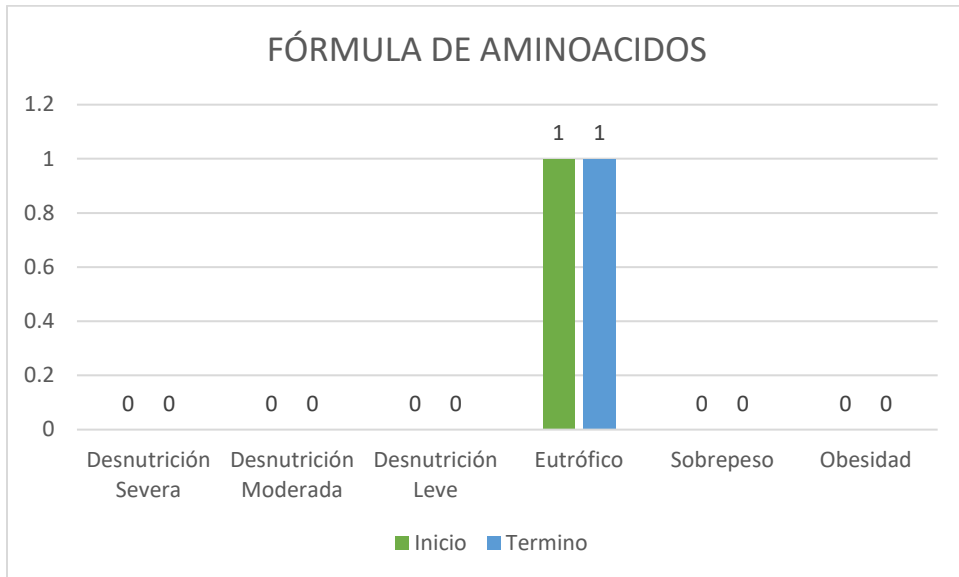
Datos tomados de "Histoclin"

Figura 8. Estado nutricional al inicio y al término del seguimiento de lactantes con APLV alimentados con FHA.



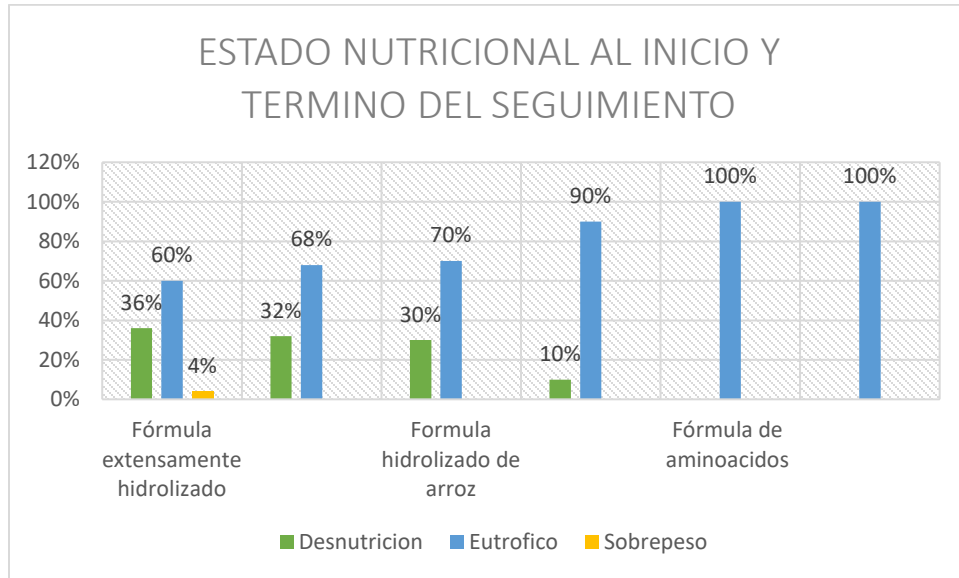
Datos tomados de "Histoclin"

Figura 9. Estado nutricional al inicio y al término del seguimiento de lactantes con APLV alimentados con FAA.



Datos tomados de "Histoclin"

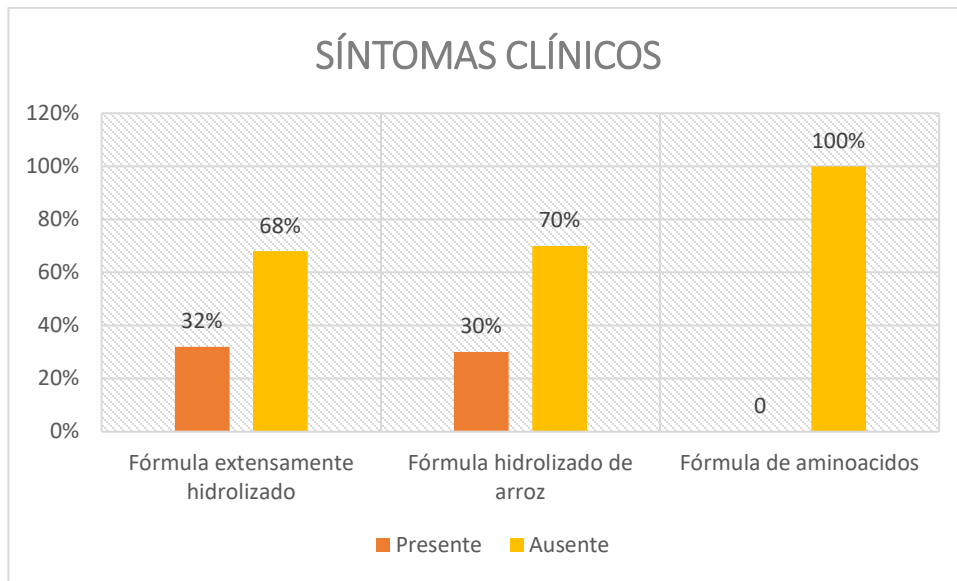
Figura 10. Estado nutricional al inicio y al término del seguimiento de lactantes con APLV alimentados con diferentes fórmulas.



Datos tomados de "Histoclin"

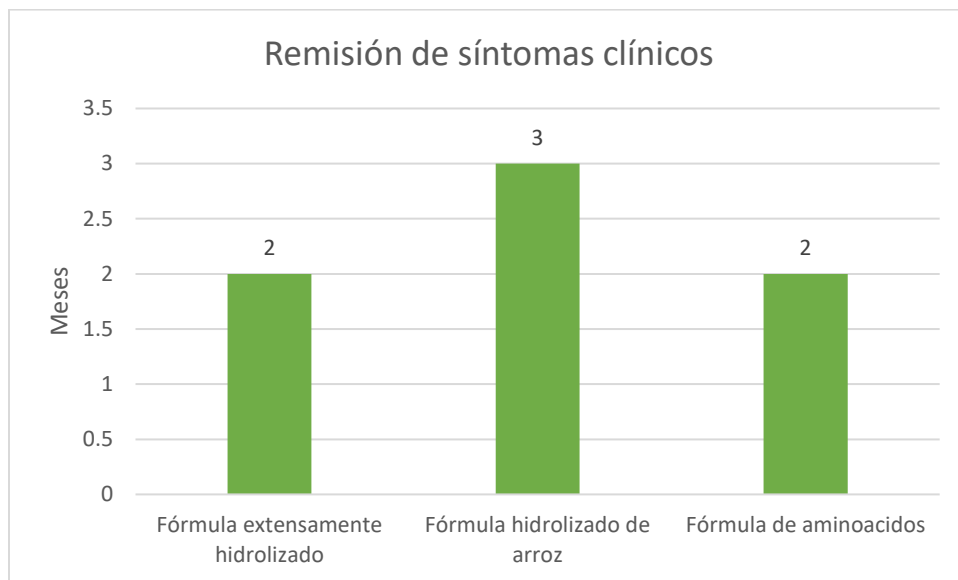
De los nuestros pacientes alimentados con FEH, 32% (n=8) persistió con síntomas leves, como tos esporádica, distensión abdominal ocasional, y el 68% (n=17) remitió síntomas, en promedio a los 2 meses de iniciado el tratamiento. Los pacientes alimentados con FHA, 30% (n=3) persistió con síntomas leves, principalmente la presencia de tos esporádica, y 70% (n=7) remitió síntomas con una media de 3 meses. El paciente alimentado con FAA se encontró asintomático a los 2 meses de iniciado el manejo médico.

Figura 11. Manifestaciones clínicas después de iniciado manejo con diferentes fórmulas.



Datos tomados de "Histoclin"

Figura 12. Período de remisión de síntomas clínicos.



Datos tomados de "Histoclin"

DISCUSIÓN

La APLV va tomando cada vez más importancia por el aumento en la incidencia, no existe en la literatura el reporte que la APLV tenga predilección a un sexo, sin embargo, en nuestro estudio se encontró que el 69% de los pacientes son del sexo masculino, con una media de edad entre el mes y cuarto meses de edad al momento del diagnóstico, siendo estos datos equiparables con la epidemiología de México y el mundo.

El diagnóstico en nuestro Hospital es clínico por medio de la prueba de reto oral, y depende del médico tratante o bien de los síntomas del paciente la realización de estudios complementarios como es la toma de IgE, en este sentido, solo a 48% (n=17) de los pacientes con APLV se les realizó cuantificación de IgE, y solo en 5.8% (n=1) se diagnosticó una APLV mediada por IgE. En los estudios realizados en otras unidades hospitalarias y los consensos de APLV se menciona que la APLV mediada por IgE presenta manifestaciones rápidas, en las primeras horas, siendo tan grave como la anafilaxia, afortunadamente en nuestra unidad no se tiene registro de anafilaxia por APLV, predominando los síntomas gastrointestinales y digestivos, propios de la APLV no mediada por IgE.

Después de realizado el diagnóstico los pacientes que son alimentados con seno materno exclusivo, se otorga una dieta de exclusión a la madre, sin embargo, a los pacientes que se alimentan con fórmula, el hidrolizado extenso de proteínas de leche de vaca es la primera opción de tratamiento, y en nuestra unidad el 69.4% (n=25) de los pacientes fue alimentado con esta fórmula, como alternativa se emplea la fórmula hidrolizado de arroz en el 27.7% y solo 2.7% se alimentó con fórmula de aminoácidos.

Los beneficios clínicos esperados se evaluaron como la disminución de síntomas, y la ganancia de peso y talla que se traduce en recuperación del estado nutricional. Encontrando al diagnóstico 33.3% (n=12) de los pacientes con desnutrición en grado variable, y al final del seguimiento de los pacientes el 25% (n=9) presentaba algún grado de desnutrición, recuperando el estado nutricional en el 8.3% (n=3) de los pacientes. Se observó similitud en la recuperación del estado nutricional con la

alimentación de fórmula extensamente hidrolizada y fórmula de hidrolizado de arroz. Al tener solo un paciente alimentado con fórmula de aminoácidos, no se considera significativo, sin embargo, el paciente mostro adecuada ganancia de peso y talla, manteniéndose en un estado nutricional eutrófico.

En la literatura se menciona que la disminución de los síntomas se obtiene en los primeros 15 días, y hasta 4 semanas después de iniciada la exclusión de PLV en los pacientes, en nuestro estudio se encontró que en promedio con la alimentación a base de fórmula extensamente hidrolizado los pacientes se refieren asintomáticos a los dos meses, sin embargo, 32% (n=8) persiste con síntomas leves, de predominio gastrointestinales y respiratorios leves, de manera intermitente. Los pacientes alimentados con fórmula hidrolizado de arroz, presentan remisión de síntomas clínicos a los tres meses, y el 30% (n=3) persiste con síntomas clínicos, predominantemente gastrointestinales, de manera ocasional. El paciente alimentado con fórmula de aminoácidos, que al diagnóstico presento síntomas gastrointestinales y respiratorios severos, mejoró clínicamente con ausencia de síntomas a los dos meses de iniciado manejo con la fórmula de aminoácidos.

Nuestro estudio muestra resultados muy similares a los presentados en estudios realizados en otras unidades hospitalarias, y el manejo otorgado en nuestra unidad se apega a lo recomendado en los consensos y guía de práctica clínica.

CONCLUSIÓN

En el Hospital del Niño DIF, la APLV se considera es la principal alergia alimentaria, incrementando su incidencia en los últimos años, quizá mucho tiene que ver que ahora se conoce más del tema, por lo que se diagnostica con mayor frecuencia. Sin embargo, también existe el riesgo de caer en un sobrediagnóstico, ya que al no contar con una prueba de laboratorio específica, y ser el estándar de oro la prueba de reto oral, el diagnóstico puede presentar sesgos.

Nos encontramos con varias dificultades al momento de realizar la recolección de datos, la principal fue la ausencia de diagnóstico clínico específico en el CIE-10, teniendo que buscar pacientes con diagnósticos registrados que son compatibles con las manifestaciones que muestran los pacientes con APLV. Lo que se ve reflejada en la cantidad de expedientes analizados, de los cuales menos del 10% fueron incluidos en el estudio. De igual manera, no todos los pacientes contaban con estudios de laboratorio complementario para clasificar la APLV en mediada o no mediada por IgE.

Son pocos pacientes alimentados por fórmula hidrolizado de arroz y mucho menos los pacientes alimentados con fórmula de aminoácidos, lo que nos traduce que la clínica en los pacientes no es grave y en la mayoría de los casos existe mejoría clínica con el uso de fórmula extensamente hidrolizada que es la primera opción de manejo de acuerdo con lo establecido en las guías y recomendaciones realizadas en los consensos. Sin embargo, se encontró en nuestro estudio, que los pacientes alimentados por fórmula hidrolizado de arroz presentan beneficios clínicos como son la disminución de síntomas y ganancia de peso y talla muy similar a la encontrada en pacientes alimentados con fórmula extensamente hidrolizada, siendo así la fórmula de hidrolizado de arroz una opción adecuada para inicio del manejo en pacientes con diagnóstico reciente de APLV, además de que ofrece un menor costo y mejor palatabilidad, lo que se traduce en mejor aceptación en pacientes con papilas gustativas desarrolladas.

Por otro lado, nuestro estudio es realizado en un Hospital únicamente pediátrico, por lo que se cuentan con diferentes sub especialidades que abordan a los

pacientes con APLV, incluyendo al servicio de nutrición clínica, que ofrece un seguimiento y dietas para mejorar el estado nutricional de los pacientes, con el fin de lograr pacientes con adecuado peso y talla para la edad, que no estén en los extremos de desnutrición u obesidad, pues poco se ha estudiado sobre la presencia de sobrepeso u obesidad en los pacientes con APVL, ya que la lógica nos orienta que al tener una alimentación con restricciones la mayoría se va a cuadros de perdidas calóricas, pero no debemos olvidar la poca cultura y educación en alimentación, lo que hace que los padres en un intento de no “mal nutrir” al menor, se administran alimentos más densos, con mayor aporte calórico al requerido.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Castillo de León YA, Cruz-Avelar A, et al. Guía de Práctica Clínica GPC Manejo de la alergia a la proteína de la leche de vaca [Internet]. México: IMSS, 2011. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/502GRR.pdf>.
- 2.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.
- 3.- Vargas-Cortés, F. Incidencia de alergia alimentaria y sus manifestaciones clínicas en relación a la respuesta inmunitaria mediada por IgE. [Tesis Especialidad Médica]. Pachuca, Hidalgo. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2019. p. 26.
- 4.- Robles-Vargas MT, Sienra-Monge JJJ, et al. Frecuencia de alergia a las proteínas de la leche de vaca y su asociación con otras enfermedades alérgicas en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Rev Alerg Mex. 2014; 61(4): p. 288-97
- 5.- Martorell-Aragonés A, Alonso-Lebrero E. Alergia alimentaria. An Pediatr Contin [Internet]. 2008;6(1): p. 1–11. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-alergia-alimentaria-S1696281808748455>.
- 6.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.
- 7.- Castillo de León YA, Cruz-Avelar A, et al. Guía de Práctica Clínica GPC Manejo de la alergia a la proteína de la leche de vaca (Internet). México: IMSS, 2011. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/502GRR.pdf>.
- 8.- Díaz Martín D. Muñoz L. Álvarez-Mon M. Mecanismos de daño en las reacciones de hipersensibilidad. Medicine-Programa de formación Médica Continuada

Acreditado [Internet]. 2021; 13(33). p. 1867-1881. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541221001268>.

9.- Lapeña López de Armentia S. Hierro Delgado E. Alergia a proteínas de leche de vaca. *Pediatr Integral*. 2018; XVII(2): p. 76-86.

10.- Solinas C, Corpino M, Maccioni R, Pelosi U. Cow's milk protein allergy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Oct 2010; 23(Sup3): p. 76-9.

11.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. *Revista de Gastroenterología de México*. 2022; 87(2): p. 235-250.

12.- Solinas C, Corpino M, Maccioni R, Pelosi U. Cow's milk protein allergy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Oct 2010; 23(Sup3): p. 76-9.

13.- Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP), *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2019; 90(3). 193.e1-193.e11. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-alergia-proteinas-leche-vaca-no-articulo-S1695403318305307>.

14.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. *Revista de Gastroenterología de México*. 2022; 87(2): p. 235-250.

15.- Solinas C, Corpino M, Maccioni R, Pelosi U. Cow's milk protein allergy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Oct 2010; 23(Sup3): p. 76-9.

16.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.

17.- Vandenplas Y, Dupont C, et al. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. Acta Paediatr [Internet]. 2015;104(4): p. 334-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25557474/>

18.- Ursino FG. Orsi M. et al. Cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS) for cow's milk protein allergy. Rev Gastroenterol Méx (Engl Ed) [Internet]. 2023;88(1):44-49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34887216/>

19.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.

20.- Zain-Alabedeen S, Kamel N, et al. Fecal Calprotectin and Cow's Milk-Related-Symptoms Score in Children with Cow's Milk Protein Allergy. Paediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2023;26(1):43-49.

21.- Castillo de León YA, Cruz-Avelar A, et al. Guía de Práctica Clínica GPC Manejo de la alergia a la proteína de la leche de vaca (Internet). México: IMSS, 2011. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/502GRR.pdf>.

22.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.

23.- Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación BENEFICIO CLÍNICO DE LAS FÓRMULAS HIPOALERGÉNICAS EN LACTANTES CON DIAGNÓSTICO DE ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA

Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP), An Pediatr (Barc) [Internet]. 2019; 90(3). 193.e1-193.e11. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-alergia-proteinas-leche-vaca-no-articulo-S1695403318305307>.

24.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.

25.- Castillo de León YA, Cruz-Avelar A, et al. Guía de Práctica Clínica GPC Manejo de la alergia a la proteína de la leche de vaca (Internet). México: IMSS, 2011. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/502GRR.pdf>.

26.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.

27.- Martín Martínez B. Fórmulas extensivamente hidrolizadas. Importancia del grado de hidrolisis [Internet]. Acta Pediatr Esp. 2018; 76(9-10):115-122. Disponible en: <https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/nutricion-infantil/1520-formulas-extensivamente-hidrolizadas-importancia-del-grado-de-hidrolisis>.

28.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.

29.- Martín Martínez B. Fórmulas extensivamente hidrolizadas. Importancia del grado de hidrolisis [Internet]. Acta Pediatr Esp. 2018; 76(9-10):115-122. Disponible en: <https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/nutricion-infantil/1520-formulas-extensivamente-hidrolizadas-importancia-del-grado-de-hidrolisis>.

30.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.

31.- Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP), An Pediatr (Barc) [Internet]. 2019; 90(3). 193.e1-193.e11. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-alergia-proteinas-leche-vaca-no-articulo-S1695403318305307>.

32.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.

33.- Castillo de León YA, Cruz-Avelar A, et al. Guía de Práctica Clínica GPC Manejo de la alergia a la proteína de la leche de vaca (Internet). México: IMSS, 2011. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/502GRR.pdf>.

34.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.

35.- Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española

de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP), An Pediatr (Barc) [Internet]. 2019; 90(3). 193.e1-193.e11. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-alergia-proteinas-leche-vaca-no-articulo-S1695403318305307>.

36.- Castillo de León YA, Cruz-Avelar A, et al. Guía de Práctica Clínica GPC Manejo de la alergia a la proteína de la leche de vaca (Internet). México: IMSS, 2011. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/502GRR.pdf>.

37.- Meyer R., De Koker C. et al. Malnutrition in children with food allergies in the UK. J Hum Nutr Diet [Internet]. 2014; 27(3), 227-235. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jhn.12149>.

38.- Grażyna R, Małgorzata S, Agnieszka R, Halina W. Diet and Nutritional Status of Children with Cow's Milk Protein Allergy, Treated with a Milk-Free Diet. Int J Allergy Med. 2017; 3(1): p.1-8. DOI: 10.23937/2572-3308.1510025.

39.- Real Academia Española. Edad [Internet]. 23 ed. Madrid: RAE; 2014. Revisado 10/septiembre/2023. Disponible en <https://dle.rae.es/edad>

40.- Real Academia Española. Sexo [Internet]. 23 ed. Madrid: RAE;2014. Revisado 10/septiembre/2023. Disponible en <https://dle.rae.es/sexo>

41.- Real Academia Española. Talla [Internet]. 23 ed. Madrid: RAE;2014. Revisado 10/septiembre/2023. Disponible en <https://dle.rae.es/talla>

42.- Norma Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999, Para la atención a la salud del niño [Internet]. México: Diario Oficial de la Federación [Internet]. 2000. Disponible en:

https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=770117&fecha=09/02/2001#gsc.tab=0

43.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.

44.- Martín Martínez B. Fórmulas extensivamente hidrolizadas. Importancia del grado de hidrolisis [Internet]. Acta Pediatr Esp. 2018; 76(9-10):115-122. Disponible en: <https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/nutricion-infantil/1520-formulas-extensivamente-hidrolizadas-importancia-del-grado-de-hidrolisis>.

45.- Toca M. C. Morais M. B. et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Revista de Gastroenterología de México. 2022; 87(2): p. 235-250.

46.- Lema V. Aguirre M. A. et al. Nutricional status and lifestyle in school children. A view from public and private educational units. AVFT. 2021; 40(4): p.344-352.

47.- Vennera M del C, Picado C. IgE mediated diseases: from IgE to omalizumab. Inmunología [Internet]. 2012;31(4):119-126. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-inmunologia-322-articulo-patologias-mediadas-por-inmunoglobulina-e-S0213962612000868>

48.- Real Academia Española. Tolerar [Internet]. 23 ed. Madrid: RAE;2014. Revisado 10/septiembre/2023. Disponible en <https://dle.rae.es/tolerar>

49.- Porto Arceo JA. Reacciones adversas a medicamentos. Generalidades. Criterios de derivación. Protoc diagn ter pediatr. 2019; 2(1): p.285-95.

ANEXOS



HNDIF-CEI-OF. Of.1135/III/2023

Pachuca de Soto, Hgo., a 21 de marzo de 2023.

M.C. Yamilet Delgado Guzmán
Responsable de Proyecto de Investigación
P R E S E N T E

Número de registro de Protocolo de Investigación

Por medio de la presente, le informo que se ha revisado su protocolo de investigación bajo los preceptos establecidos por la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y la NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Por lo tanto, se aprueba la ejecución del proyecto de investigación con número de solicitud **CICEICB-2022-08-02** y con título: **"Efecto de diferentes tipos de hidrolizados en lactantes con diagnóstico de Alergia a la Proteína de Leche de Vaca del Hospital del Niño DIF Hidalgo"**, otorgando el número de registro:


CICEICB-EP-2023-03

Se solicita que, a partir de la fecha, indique este número en todos los documentos de difusión científica derivados de esta investigación y al finalizar el proyecto, deberá notificar vía oficio la terminación del mismo a los comités de Investigación del Hospital del Niño DIF Hidalgo. Finalmente, se le invita que realice las actividades de investigación en el Hospital de acuerdo con las buenas prácticas Clínicas y a los preceptos de la ética, metodología científica y bioseguridad apegados a la normatividad.

Este documento tiene vigencia hasta el 31 de diciembre de 2024.

A T E N T A M E N T E


Dr. Rubén Genaro Hurtado del Ángel
Director del Hospital de Niño DIF Hidalgo
Presidente del comité de Investigación
22 CI 13 048 002


Dr. José Roberto Pioquinto Mendoza
Jefe de Investigación
Presidente del Comité de Ética en
Investigación
CONBIOÉTICA-13-CEI-001-20210930

C.c.p. -Expediente CICEICB
-RGHDA/RAG/AJRG/JRRM/glg

Bvd. Felipe Angeles Km 84.5, Venta Prieta, 42083
Pachuca de Soto, Hgo. Tel. 01 (771) 717 9580