

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

María Teresa Robles-Vargas¹
Juan José Luis Sienna-Monge²
Blanca Estela Del Río-Navarro³
Alfonso Reyes-López⁴
Jaime Del Río-Chivardi⁵

¹ Residente de Pediatría.

² Médico adscrito a la Dirección de Investigación.

³ Jefa del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica.

⁴ Médico adscrito al Centro de Estudios Económicos y Sociales en Salud.

⁵ Médico adscrito al Departamento de Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica.

Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, DF.

RESUMEN

Antecedentes: la alergia a las proteínas de la leche de vaca es la alergia alimentaria más común entre los niños menores de dos años y se asocia con otras enfermedades atópicas.

Objetivo: evaluar la frecuencia de alergia a las proteínas de la leche de vaca en pacientes sensibilizados a las mismas, que acuden a la consulta de Inmunología y Alergia del Hospital Infantil de México Federico Gómez, así como su asociación con otras enfermedades atópicas.

Material y método: estudio retrolectivo, analítico y descriptivo en el que se revisaron los expedientes clínicos de pacientes de 0 a 19 años de edad, atendidos en la consulta de Inmunología y Alergia del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de enero de 2010 a enero de 2013, sensibilizados a las proteínas de leche de vaca por estudios *in vitro* o *in vivo*, mediada o no mediada por IgE, para determinar su asociación con otras enfermedades atópicas durante el curso de su evolución clínica.

Resultados: se incluyeron 252 pacientes con síntomas sugerentes de alergia a las proteínas de la leche de vaca, de los que sólo en 15.1% se diagnosticó por reto oral. Con respecto a los síntomas respiratorios, alrededor de 66% de los pacientes manifestó rinorrea, obstrucción y prurito nasales. En cuanto a los síntomas gastrointestinales, cerca de 30% tuvo diarrea y dolor y distensión abdominales, lo que fue estadísticamente significativo. El síntoma dermatológico más frecuente y estadísticamente significativo fue la xerosis. Las enfermedades atópicas asociadas con más frecuencia fueron: alergia alimentaria (76.3%), rinitis alérgica (65.8%), asma (47.4%) y dermatitis atópica (23%).

Conclusiones: la alergia a las proteínas de la leche de vaca puede asociarse con otras enfermedades atópicas, como alergia a otros alimentos, rinitis alérgica, asma y dermatitis atópica.

Palabras clave: alergia, proteínas de la leche de vaca.

Recibido: 21 de mayo 2014

Aceptado: 5 de agosto 2014

Correspondencia: Dr. Jaime Del Río Chivardi
Dr. Márquez 162
06720 México, DF
delriojaime@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Robles-Vargas MT, Sienna-Monge J, Del Río-Navarro BE, Reyes-López A, Del Río-Chivardi J. 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. Revista Alergia México 2014;61:288-297.

Frequency of allergy to cow's milk proteins and its association to other allergic diseases in patients of Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez

ABSTRACT

Background: The cow's milk protein allergy is the most common food allergy among children under two years and is associated with other atopic diseases.

Objective: To evaluate cow's milk protein allergy frequency in patients sensitized to them, attended at the consultation of Immunology and Allergy in the Hospital Infantil de México Federico Gómez, and its association with other atopic diseases.

Material and method: A cross-sectional, analytical and descriptive study that reviewed medical records of patients aged 0-19 years, attended at the consultation of Immunology and Allergy in the Hospital Infantil de México Federico Gómez, from January 2010 to January 2013, sensitized to the cow's milk protein by *in vitro* or *in vivo* studies, mediated or not by IgE, to determine its association with other atopic diseases during the course of their clinical evolution.

Results: We included 252 patients with symptoms suggestive of cow's milk protein allergy, which was diagnosed only in 15.1% by oral challenge. In relation to respiratory symptoms, about two-thirds of patients had rhinorrhea, nasal obstruction and nasal itching. Regarding gastrointestinal symptoms, about a third had abdominal pain, diarrhea and abdominal distension, being statistically significant. The most common dermatologic symptom, statistically significant, was xerosis. The most frequently associated atopic diseases were: food allergy (76.3%), allergic rhinitis (65.8%), asthma (47.4%) and atopic dermatitis (23%).

Conclusions: The cow's milk protein allergy can be associated with other atopic diseases, such as allergy to other foods, allergic rhinitis, asthma and atopic dermatitis.

Key words: allergy, proteins of cow's milk.

ANTECEDENTES

La proteína de la leche de vaca es el alimento que más se relaciona con hipersensibilidad a alimentos en lactantes. La sensibilización puede ocurrir en el útero o a través de la lactancia materna, porque se han identificado esas proteínas en la dieta de la madre o tras la administración

de sucedáneos de la leche.¹ La leche de vaca contiene más de 40 proteínas y todas son alérgenos potenciales; destacan: caseína (79.5%), beta-lactoglobulina (9.8%) y alfa-lactoalbúmina (3.7%).²

Su incidencia en todo el mundo varía entre 1 y 12% de la población alérgica. El 2.8% de

los niños holandeses y 2.2% de los daneses manifiestan esta afección durante el primer año de vida; estos datos son muy similares a los de Estados Unidos.

En México se desconoce su incidencia; sin embargo, ésta podría variar entre 5 y 7%,¹ durante el primer año de vida es de aproximadamente 2.5%; 80% de los niños desarrolla tolerancia clínica a los cinco años de edad.

El 60% de los pacientes alérgicos a la leche experimentan reacción mediada por IgE; de los que 25% seguirá siendo sensible en la segunda década de la vida y 35% tendrá otras alergias alimentarias.²

Cuando la hipersensibilidad es mediada por IgE las principales manifestaciones clínicas son respiratorias (rinoconjuntivitis, asma, edema laríngeo, otitis media), cutáneas (dermatitis atópica, urticaria, angioedema), gastrointestinales (síndrome de alergia oral, náusea, vómito, diarrea); mientras que cuando la hipersensibilidad no es mediada por IgE la principal manifestación respiratoria es la hemosis pulmonar, las cutáneas consisten en eritema y dermatitis atópica y las gastrointestinales, en reflujo gastroesofágico, enteropatía inducida por proteínas alimentarias, enterocolitis, colitis, estreñimiento y retraso en el crecimiento.³

Los niños con antecedentes de atopia y exposición temprana a las proteínas de la leche de vaca tienen más riesgo de alergia a estas últimas.¹

El diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca no es sencillo, cuando se sospecha que la reacción es mediada por IgE, las pruebas cutáneas tienen sensibilidad de 69% y especificidad de 91%; la determinación sérica de IgE específica contra las proteínas de la leche de vaca tiene sensibilidad de 58% y especificidad de 88 a 90%; mientras que la prueba de parche

tiene sensibilidad de 76% y especificidad de 93 a 95% que, en combinación con las pruebas cutáneas, tiene un valor predictivo positivo de 76% y un valor predictivo negativo de 100%.

No obstante, la prueba de reto oral es el patrón de referencia para el diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca, tiene sensibilidad y especificidad de 95%.⁴

La mayoría de los pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca logra tolerar parcial o totalmente la leche con el paso del tiempo;⁵ sin embargo, son pocos los estudios prospectivos que dan un pronóstico.

La aparición posterior de enfermedades alérgicas durante la infancia, como asma, dermatitis atópica y rinitis-conjuntivitis alérgica es considerable en niños con alergia a las proteínas de la leche de vaca.

El objetivo de este estudio es evaluar la frecuencia de la alergia a las proteínas de la leche de vaca mediada por IgE en pacientes sensibilizados, que acuden a la consulta de Inmunología y Alergia del Hospital Infantil de México Federico Gómez y la asociación de la alergia a las proteínas de la leche de vaca con otras enfermedades atópicas.

ATEA A T D

Estudio retrolectivo, analítico y descriptivo en el que se revisaron 461 expedientes clínicos de la consulta de Inmunología Clínica y Alergia del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de enero de 2010 a enero de 2013, que estaban registrados en un listado como pacientes sensibilizados a alguna de las proteínas de la leche de vaca (caseína, beta-lactoglobulina, alfa-lactoalbúmina), determinado por alguno de los métodos diagnósticos: pruebas cutáneas, prueba Prick-to-Prick a leche, IgE específica

a leche y prueba de parche, y que tuvieran síntomas clínicos compatibles con la enfermedad, como: diarrea, vómito, dolor y distensión abdominal y sangrado del tubo digestivo entre las manifestaciones gastrointestinales; urticaria, angioedema, pápulas, prurito, xerosis, entre las dermatológicas; rinorrea, obstrucción y prurito nasal, estornudos, tos y sibilancias, entre los síntomas respiratorios; así como prurito e hiperemia ocular. El diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca se estableció únicamente si además contaban con un reto oral abierto positivo a leche.

De los 461 expedientes, 209 no cumplían los criterios de selección por no tener los datos completos en el expediente clínico (carecer del resultado de las pruebas de escarificación para las proteínas de la leche de vaca, de una descripción detallada del cuadro clínico o estar mal clasificados), por lo que se eliminaron del estudio. Al final, la muestra quedó integrada por 252 pacientes de 0 a 19 años de edad.

El registro de información se realizó mediante un formato de recopilación de datos. Se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión de las variables en escala continua, así como las frecuencias absolutas y relativas de las variables categóricas.

La asociación entre el diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca y el resto de las variables categóricas se evaluó mediante la prueba χ^2 , con potencia de 90% y error alfa de 5%. El análisis de la sensibilidad y especificidad de las distintas pruebas diagnósticas se realizó por medio de tablas de contingencia y el cálculo de la razón del producto cruzado, como patrón de referencia se usó la prueba de reto oral. Se utilizó como regla de decisión de valor de 0.05 para rechazar las hipótesis nulas. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 17.

RESULTADOS

La muestra final quedó integrada por 252 pacientes de 0 a 19 años de edad, 63.5% del sexo masculino y edad media de 10.9 años.

Sólo en 38 pacientes se estableció el diagnóstico con reto oral abierto, con un número igual de hombres y mujeres y edad media de nueve años. De acuerdo con los datos obtenidos en el expediente, la edad promedio en que se realizó el diagnóstico definitivo de alergia a las proteínas de la leche de vaca fue de 6.7 años.

En cuanto a los antecedentes de importancia, la atopia afectó a 26.3% de los pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca, la ablactación temprana (antes de los cuatro meses) ocurrió en 31.3% y el tabaquismo pasivo en 24.3%; sin diferencias significativas entre el grupo de alérgicos y de sensibilizados a las proteínas de la leche de vaca.

En este estudio no fue posible incluir datos respecto de la vía de nacimiento (parto o cesárea), edad gestacional, tipo de alimentación de los pacientes al nacer (seno materno o fórmulas sucedáneas de leche de vaca) ni duración de la lactancia materna, debido a que no todos los expedientes tenían esta información.

El 48% de los niños con alergia a las proteínas de la leche de vaca inició la ablactación con frutas y verduras y 4.5% de los pacientes sensibilizados a la proteína de la leche de vaca la inició con huevo, mismo que fue positivo con mayor frecuencia en los pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca (65.5%), con diferencia estadísticamente significativa.

Otros alimentos a los que se sensibilizaron los pacientes fueron: cacahuete (37.9%), trigo (24.1%), maíz (24.1%), chocolate (24.1%), mariscos (17.2%), soja (10.3%), frutas (6.9%)

y verduras (6.9%), sin diferencia estadística significativa.

Los cuatro métodos utilizados para el diagnóstico fueron las pruebas cutáneas por escarificación, prueba Prick-to-Prick a leche, IgE específica a leche, prueba de parche y reto oral.

Las pruebas de escarificación para alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina y caseína las realizaron los químicos del laboratorio de alergia del Hospital Infantil de México y son parte de las pruebas rutinarias que se aplican a todos los pacientes. Los extractos con los que se realizan éstas pertenecen a Ipi Asaac México SA de CV®.

Las pruebas Prick-to-Prick y de parche las realizó con alimentos frescos el médico alergólogo adscrito al servicio. Para las de parche se usaron cámaras de Finn de 12 mm con papel filtro y leche a dilución normal.

Los retos orales realizados fueron abiertos en su mayor parte en el domicilio, durante una semana se solicitó que se dieran dosis cada vez mayores hasta que el paciente tolerara 240 mL de leche.

Las pruebas cutáneas se aplicaron a todos los pacientes, a 12 (4.7%) prueba Prick-to-Prick, a 15 (5.9%) IgE específica a leche, a 16 (6.3%) prueba de parche y a 38 (15.1%) la prueba de reto oral abierto.

La prueba Prick-to-Prick a leche fue positiva en uno de seis pacientes sensibilizados y en cuatro de seis pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca. La determinación de IgE específica por RAST (laboratorio Olarte y Akle) fue positiva en uno de siete pacientes sensibilizados y en tres de ocho pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca. La prueba de parche resultó positiva en dos de siete pacientes sensibilizados y en cinco de nueve pacientes

con alergia a las proteínas de la leche de vaca; estas últimas tres pruebas fueron significativas.

El 15.1% de los pacientes con datos clínicos de alergia a las proteínas de la leche de vaca (cutáneos, respiratorios o gastrointestinales) tuvieron un reto abierto positivo.

La prueba por punción a alfa-lactoalbúmina mostró mayor sensibilidad (50%) y especificidad (62.1%), con valor predictivo positivo de 19% y valor predictivo negativo de 87.5%, seguida de la beta-lactoglobulina y caseína con sensibilidad de 34.2 y 28.9%, especificidad de 60.2 y 55.6%, valor predictivo positivo de 13.2 y 10.3% y valor predictivo negativo de 83.7 y 81.5%, respectivamente.

El método diagnóstico con mayor sensibilidad y especificidad, después de la prueba de reto abierto, fue la Prick-to-Prick a leche, con sensibilidad de 66.6% y especificidad de 99.2% (valor predictivo positivo de 80% y valor predictivo negativo de 98.5%), seguida de la IgE específica para leche con sensibilidad de 62.5% y especificidad de 85.7% (valor predictivo positivo de 83.3% y valor predictivo negativo de 66.6%) y la prueba de parche con sensibilidad de 55.5% y especificidad de 75% (valor predictivo positivo y negativo de 71.4 y 60%, respectivamente). Cuadro 1

En cuanto a los síntomas respiratorios, los pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca de este estudio tuvieron: rinorrea (76.3%), obstrucción nasal (65.8%), prurito nasal (63.2%), tos (55.3%), estornudos (39.5%) y sibilancias (39.5%). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas.

Los síntomas gastrointestinales fueron los más frecuentes en pacientes con diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca con diferencia estadística respecto de los pacientes sensibilizados a la proteína de la leche de vaca.

Cuadro 1. Métodos diagnósticos de alergia a la proteína de leche de vaca

Métodos diagnósticos	Pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca n (±)	Pacientes sensibilizados n (±)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Punción a alfa-lactoalbúmina	38 (19/19)	214 (81/133)	50	62.1	19	87.5
Punción a beta-lactoglobulina	38 (13/25)	214 (85/129)	34.2	60.2	13.2	83.7
Punción a caseína	38 (11/27)	214 (95/119)	28.9	55.6	10.3	81.5
Prick-to-prick a leche	6 (4/2)*	6 (1/5)*	66.6	99.2	80	98.5
IgE específica a leche	8 (5/3)*	7 (1/6)*	62.5	85.7	83.3	66.6
Prueba de parche	9 (5/4)*	7 (2/5)*	55.5	75	71.4	60
Prueba de reto oral	38 (38/0)*	7 (0/7)*	100	100	100	100

* p < 0.05.

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

En orden de frecuencia los pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca manifestaron: dolor abdominal (36.8%), otros síntomas (como pirosis, regurgitaciones, reflujo gastroesofágico, meteorismo, náuseas, estreñimiento, flatulencia, pujo y tenesmo, 34.2%), diarrea (31.6%), distensión abdominal (26.3%), vómito (21.1%) y sangrado del tubo digestivo (18.4%). Figura 1

Entre los síntomas dermatológicos, la xerosis se asoció con más frecuencia con la alergia a la proteína de la leche de vaca (26.3%), en comparación con los pacientes sensibilizados a la proteína de leche de vaca, dato significativo.

En cuanto a los síntomas oculares, 21.1% de los pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca tuvo prurito ocular y 15.8%, hiperemia conjuntival, en contraste con los pacientes únicamente sensibilizados con proteína de la leche de vaca, de los que 27.6% tuvo prurito ocular y 25.2%, hiperemia conjuntival.

Ningún paciente estudiado tuvo anafilaxia como síntoma sistémico (Cuadro 2).

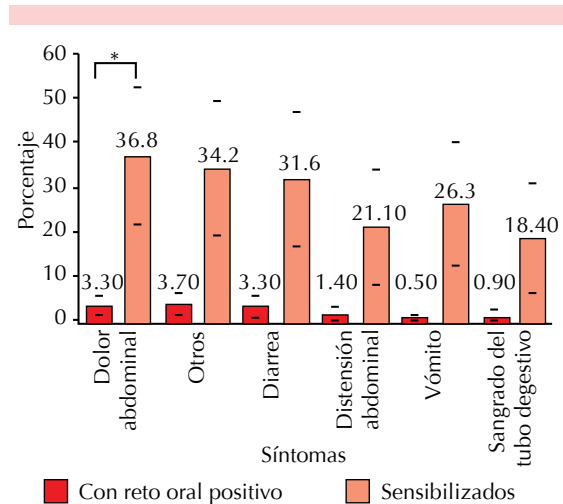


Figura 1. Comparación de la frecuencia de síntomas gastrointestinales en niños con alergia a la proteína de la leche de vaca vs sensibilizados a la proteína de la leche de vaca.

p < 0.05, χ^2 reto oral positivo (n = 38) vs sensibilización (n = 214).

La alergia a la proteína de la leche de vaca se asoció con otras enfermedades alérgicas diagnosticadas por un médico alergólogo; de

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca

Síntomas	Pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca n=38 (%)	IC 95%	Pacientes sensibilizados n=214 (%)	IC 95%
Gastrointestinales				
Dolor abdominal	14 (36.8*)	21.5-52.2	7 (3.3*)	0.9-5.7
Otros	13 (34.2*)	19.1-49.3	8 (3.7*)	2.9-9.3
Diarrea	12 (31.6*)	16.8-46.4	7 (3.3*)	0.9-5.7
Distensión abdominal	10 (26.3*)	12.3-40.3	3 (1.4*)	0.2-3
Vómito	8 (21.1*)	8.1-34	1 (0.5*)	0.4-1.4
Sangrado del tubo digestivo	7 (18.4*)	6.1-30.7	2 (0.9*)	0.9-5.7
Dermatológicos				
Xerosis	10 (26.3*)	12.3-40.3	19 (8.9*)	5.1-12.7
Prurito	9 (23.7)	10.2-37.2	31 (14.5)	9.8-19.2
Pápulas	8 (21.1)	8.1-34	31 (14.5)	9.8-19.2
Urticaria	6 (15.8)	4.2-27.4	15 (7)	3.6-10.4
Angioedema	3 (7.9)	0.7-10.5	11 (5.1)	2.2-8.1
Otros	0	0	4 (1.9)	0.1-3.7
Respiratorios				
Rinorrea	29 (76.3)	62.8-89.8	170 (79.4)	74-84.9
Obstrucción nasal	25 (65.8)	50.7-80.9	165 (77.1)	71.5-82.7
Prurito nasal	24 (63.2)	47.8-77.5	159 (74.3)	68.4-80.2
Tos	21 (55.3)	39.5-71.1	128 (59.8)	53.2-66.4
Estornudos	15 (39.5)	23.9-55.5	116 (54.2)	47.5-60.9
Sibilancias	15 (39.5)	23.9-55.5	112 (52.3)	45.6-59
Otros	2 (5.3)	1.80-12.4	26 (12.1)	7.8-16.5

* p < 0.05.

manera significativa se asoció con alergia a otros alimentos, de los que sólo el huevo tuvo un valor significativo. El 39.1% de los pacientes mostró alergia a más de un alimento. Otras afecciones, como rinitis alérgica y asma, se encontraron frecuentemente asociadas (>50%); sin embargo, la diferencia entre los grupos no mostró significación. Otros padecimientos, como urticaria, rinoconjuntivitis y dermatitis atópica, se reportaron muy bajos. La enfermedad por reflujo gastroesofágico se observó en 13.2% de los pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca (Cuadros 3 y 4).

DISCUSIÓN

La prevalencia de alergia a la proteína de la leche de vaca en los niños que asistieron de enero de 2010 a enero de 2013 a la consulta de Alergia

en el Hospital Infantil de México Federico Gómez con síntomas sugerentes fue de 15.1%, en contraste con lo reportado en la bibliografía: aproximadamente 2.5% en México.² Esta prevalencia alta en nuestro estudio se explica porque además de tratarse de una población seleccionada con síntomas sugerentes y evaluados por algún médico especialista, incluyó también a la población alérgica del hospital. En países europeos, como Dinamarca y Holanda, la prevalencia de alergia a la proteína de la leche de vaca es de 2.2% y de 2.1% en la Isla de Wight;¹ esta casuística es muy similar a la de Estados Unidos.²

El promedio de edad en que se realizó el diagnóstico definitivo de alergia a la proteína de la leche de vaca fue a principios de la edad escolar, aunque en la bibliografía se menciona que la alergia a la proteína de la leche de vaca es la

Cuadro 3. Alergia a proteínas de la leche de vaca y su asociación con otras enfermedades atópicas

Enfermedad atópica	Pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca n=38 (%)	IC 95%	Pacientes sensibilizados n=214 (%)	IC 95%
Alergia a otros alimentos	29 (76.3*)	62.8-89.8	27 (12.6*)	8.2-17.1
Rinitis alérgica	25 (65.8)	50.7-80.9	160 (74.8)	68.9-80.6
Asma	18 (47.4)	31.5-63.2	138 (64.5)	58.1-70.9
Dermatitis atópica	9 (23.7)	10.2-37.2	33 (15.4)	10.6-20.3
Rinoconjuntivitis	6 (15.8)	4.2-27.4	32 (15)	10.2-19.7
Urticaria crónica	2 (5.3)	1.80-12.4	12 (5.6)	2.5-8.7
Otros	2 (5.3)	1.80-12.4	10 (4.7)	1.8-7.5
Angioedema crónico	1 (2.6)	2.5-7.7	8 (3.7)	1.2-6.3
Constipación	1 (2.6)	2.5-7.7	0	0

* p < 0.05

Cuadro 4. Pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca sensibilizados a otros alimentos

Alimentos	Frecuencia (%)
Huevo	19 (65.5*)
Semillas (incluido el cacahuete)	11 (37.9)
Trigo	7 (24.1)
Maíz	7 (24.1)
Chocolate	7 (24.1)
Mariscos	5 (17.2)
Soya	3 (10.3)
Frutas	2 (6.9)
Verduras	2 (6.9)

* p < 0.05.

causa más común de alergia a la edad de dos meses a dos años.¹ Esta diferencia en nuestro trabajo podría deberse a que parte de nuestra población era referida de alguna otra institución donde se había efectuado el estudio inicial y se había enviado a la nuestra para el diagnóstico confirmatorio de alergia a la proteína de la leche de vaca.

Entre los factores de riesgo de alergia, la atopia es uno de los más importantes, porque 66.6% de los sujetos alérgicos tienen esta condición;⁶ en nuestro estudio una cuarta parte de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca tenían atopia, por lo que creemos que se asocia más con la alergia respiratoria.

Se encontró tabaquismo pasivo en poco menos de una cuarta parte de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. La exposición al humo del tabaco durante los primeros dos meses de vida incrementa el riesgo de producir IgE contra alérgenos alimentarios.⁷ El estudio realizado en la Isla de Wight reportó que 43% de los niños con hipersensibilidad alimentaria (prevalencia de 2.2 a 5.5%) se expuso al humo del tabaco durante el primer año de vida.⁸

En nuestra población, casi 30% de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca se ablastó antes de la edad de cuatro meses, que inició con frutas y verduras en casi la mitad de los pacientes y en 4.5% de los pacientes sensibilizados con proteína de la leche de vaca se dio de inicio el huevo, uno de los alimentos más alérgicos.⁹

La atopia, el tabaquismo pasivo y la ablastación temprana no fueron factores de riesgo que marcaran una diferencia significativa en comparación con su contraparte.

En cuanto a los métodos diagnósticos, las pruebas con extractos alérgicos alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina y caseína se aplicaron a todo el grupo de estudio y fueron más específicas que sensibles, lo que contrasta

con otros estudios publicados, porque se sabe que la sensibilidad es mucho más alta, incluso 69%, que la encontrada en nuestro grupo, lo que se debe al tipo de población seleccionada y al tamaño de la muestra. Sin embargo, las diferencias encontradas no son significativas, por lo que sólo se considerará hallazgo. De la misma manera, el valor predictivo negativo fue alto, por lo que podemos considerar que esta prueba es más útil cuando el reporte es negativo.

La prueba Prick-to-Prick a leche mostró especificidad alta al igual que las anteriores, con sensibilidad y valor predictivo negativo mucho más altos, pese que sólo se realizaron en 12 pacientes (seis con alergia a la proteína de la leche de vaca).⁴

La determinación de IgE específica para leche fue una de las pruebas mejor calificada en los cuatro indicadores pero, al igual que la anterior, la muestra fue muy pequeña: sólo 15 pacientes.

La prueba de parche tuvo sensibilidad y especificidad por debajo de los reportes internacionales (76 y 93-95%, respectivamente). Se ha descrito que la suma de la prueba por punción y parche alcanza un valor predictivo positivo y negativo de 76 y 100%, respectivamente.

El reto oral, doble ciego, controlado con placebo, seguirá siendo el patrón de referencia para el diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca y a todos los alimentos, porque determina de manera práctica e inequívoca la existencia de la enfermedad, sin importar la estirpe celular o productos de su metabolismo que median la reacción (Cuadro 1).

Los síntomas respiratorios predominaron en la población estudiada e incluyeron, en orden de frecuencia: rinorrea, obstrucción nasal, prurito nasal, tos, estornudos y sibilancias.

Los síntomas gastrointestinales fueron los más frecuentes en pacientes con diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca con diferencia estadísticamente significativa respecto de los pacientes sensibilizados; destacaron el dolor y distensión abdominal, diarrea, vómito y sangrado del tubo digestivo. Estos datos coinciden con la mayor parte de los reportes en el mundo.

Entre los síntomas dermatológicos, la xerosis se asoció con la alergia a la proteína de la leche de vaca de manera significativa y es uno de los criterios clínicos menores para el diagnóstico de dermatitis atópica, una de las enfermedades asociadas.¹²

Se encontró que las enfermedades relacionadas con la alergia a las proteínas de la leche de vaca fueron: alergia a otros alimentos, rinitis alérgica y asma. Otros autores también reportaron que incluso 80% de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca padeció otras alergias alimentarias antes de alcanzar la pubertad.¹³⁻¹⁹

La rinitis alérgica fue la segunda enfermedad más frecuente asociada con la alergia a la proteína de la leche de vaca en nuestra población (65.8%), que contrasta con lo reportado en el estudio de Bishop,¹⁶ en el que sólo 43% de los niños la padeció.

También encontramos que el asma afectó a 47.4% de los pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca; sin embargo, Hill¹⁹ reportó que 69% de los niños con alergia a las proteínas de la leche de vaca padeció asma a una edad media de 3.7 años, mientras que los datos de Bishop¹⁶ y Sprickelman¹⁸ se asemejan más a nuestra casuística (40 y 31%, respectivamente).

El 23% de nuestros pacientes tuvo dermatitis atópica, similar al 21% encontrado por Bishop¹⁶ y muy por debajo del 57% descrito por Hill.¹⁹

En un estudio se reportó que 52% de los niños con alergia a las proteínas de la leche de vaca tuvo rinoconjuntivitis alérgica a la edad de 10 años, lo que contrasta con 15.8% de nuestro estudio.²⁰

CONCLUSIONES

Los síntomas más frecuentes en los pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca fueron los gastrointestinales, seguidos de los respiratorios y cutáneos. La sensibilización a otros alimentos en los pacientes con alergia a las proteínas de la leche de vaca se observó en 76.3%. La sensibilización al huevo es la que más se asocia con alergia a las proteínas de la leche de vaca. Las pruebas de diagnóstico Prick-to-Prick e IgE específica para leche tienen especificidad y valor predictivo negativo altos. El reto oral doble ciego controlado con placebo es el patrón de referencia para el diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca. El reto abierto, sobre todo en lactantes, puede ser de utilidad para el diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca.

REFERENCIAS

- Cervantes R, Sánchez M, Bacarreza D, Montijo E, et al. Actualidades en alergia a la proteína de la leche de vaca. *Rev Enferm Infecc Pediatr* 2007;21:52-59.
- Ávila-Castañón L, Hidalgo-Castro ME, Del Río-Navarro B, Sienna-Monge J. Alergia a la proteína de la leche de vaca. *Revista Alergia México* 2005;52:206-212.
- Brill H. Clinical review. Approach to milk protein allergy in infants. *Can Fam Physician* 2008;54:1258-1264.
- Cadena-León JF, Cervantes R, Montijo-Barrios E, Hernández-Baustista V, et al. Métodos diagnósticos de alergia a la proteína de la leche de vaca. Revisión cualitativa de la literatura. *Alergia e Inmunol Pediatr* 2009;18:113-120.
- Tikkanen S, Kokkonen J, Juntti H, Niinimäki A. Status with children with cow's milk allergy in infancy by 10 years of age. *Acta Pediatr* 2000;89:1174-1180.
- Orsi M, Fernández A, Follett F, Marchisone S, et al. Alergia a la 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. *Arch Argent Pediatr* 2009;107:459-473.
- Lannero E, Wickman M, Van Hage M, Bergstrom A, et al. Exposure to environmental tobacco smoke and sensitisation in children. *Thorax* 2008;63:172-176.
- Venter C, Pereira B, Grundy J, Clayton CB, et al. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1118-1124.
- Scherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:116-125.
- Cochrane S, Beyer K, Clausen M, Wjst M, et al. Factors influencing the incidence and prevalence of food allergy. *Allergy* 2009;64:1246-1255.
- Greer F, Sicherer SH, Burks AW, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121:183-191.
- Arenas R. Atlas de Dermatología. Diagnóstico y tratamiento. 3ª edición. México McGrawHill 2005;76-78.
- Clein NW. Cow's milk protein allergy in infants and children. *Int Arch Allergy* 1958;13:245-256.
- Jacobson O, Lindberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Pediatr Scand* 1979;68:853-859.
- Hill DJ, Davidson GP, Cameron DJ, Barnes GL. The spectrum of cow's milk allergy in childhood. Clinical gastroenterological and immunological studies. *Acta Paediatr Scand* 1979;68:847-852.
- Bishop JM, Hill DJ, Hosking CS. Natural history of cow milk allergy: clinical outcome. *J Pediatr* 1990;116:862-867.
- Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990;45:587-596.
- Sprikkelman AB. Cow's milk protein allergy or intolerance: a prospective follow-up study. Thesis. The Netherlands. University of Groningen 1999.
- Hill DJ, Bannister DG, Hosking CS, Kemp AS. Cow milk allergy within the spectrum of atopic disorders. *Clin Exp Allergy* 1994;24:1137-1143.
- Host A, Halken S, Jacobsen HP, Estmann A, et al. The natural course of cow's milk protein allergy/intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:490.