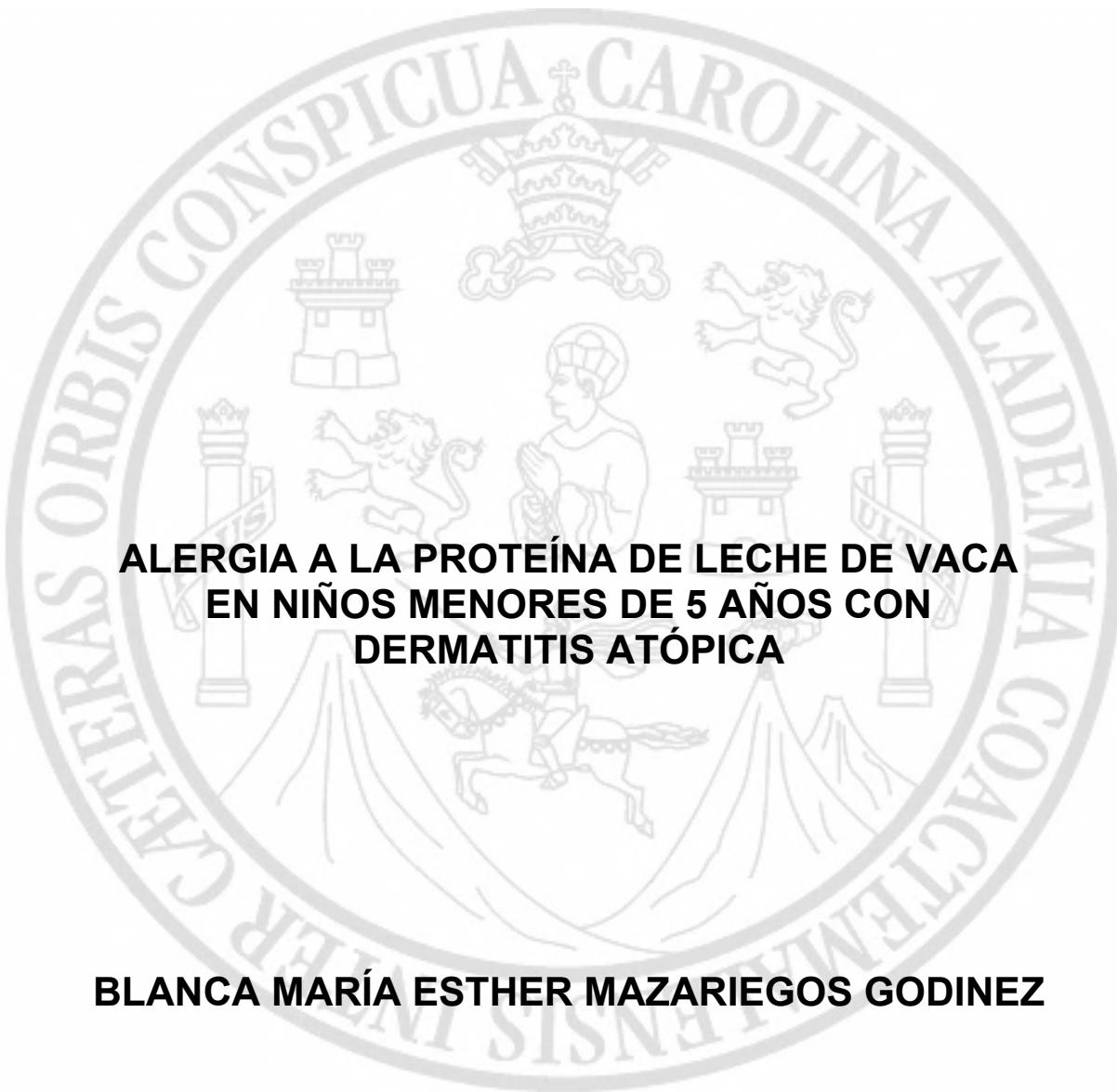


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA
EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON
DERMATITIS ATÓPICA**

BLANCA MARÍA ESTHER MAZARIEGOS GODINEZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Para obtener el grado de

Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Enero 2021

PME.OI.009.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Blanca María Esther Mazariegos Godinez

Registro Académico No.: 200917920

No. de CUI : 2060 72252 0101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatria**, el trabajo de TESIS **ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DERMATITIS ATÓPICA**

Que fue asesorado por: Dr. Amanda Elena Kestler Gramajo MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **ENERO 2021**

Guatemala, 13 de octubre de 2020



2020

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS - USAC
Programa de Maestrías y Especialidades
Escuela de Estudios de Postgrado
Coordinador General
*

/emxc

2^a. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala 7 de agosto de 2020

Doctora

EUGENIA ARGENTINA ALVAREZ GALVEZ

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dra:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **BLANCA MARÍA ESTHER MAZARIEGOS GODINEZ**, carne no. 200917920 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en PEDIATRIA el cual se titula **“ALERGIA A LA PROTEINA DE LECHE DE VACA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DERMATITIS ATOPICA”**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **MAZARIEGOS GODINEZ** ha concluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que esta listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dra. Amanda E. Kestler Gramajo
Pediatra
Alergía, Asma e Inmunología Clínica
Col. Activo 13,731

Dra. Amanda Elena Kestler Gramajo Msc.

Asesor de tesis

Guatemala 7 de agosto de 2020

Doctora

EUGENIA ARGENTINA ALVAREZ GALVEZ

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dra.:

Por este medio, informo que he revisado fondo el informe final de graduación que presenta la doctora BLANCA MARÍA ESTHER MAZARIEGOS GODINEZ, carnet no. 200917920 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en PEDIATRÍA el cual se titula "ALERGIA A LA PROTEINA DE LECHE DE VACA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DERMATITIS ATÓPICA".

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. MAZARIEGOS GODINEZ ha concluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Carlos H. Vargas R.
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 2437
Carlos Humberto Vargas Reyes Msc.

Revisor de tesis

DICTAMEN.UIT.EEP.185-2020

27 de julio de 2020

Doctora

Eugenia Argentina Alvarez Gálvez, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General San Juan de Dios

Doctora Alvarez Gálvez:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

Blanca María Esther Mazariegos Godinez

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, registro académico 200917920. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

"Alergia a la proteína de leche de vaca en niños menores de 5 años con Dermatitis Atópica"

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

DEDICATORIA

A DIOS: Por darme la fortaleza necesaria para superar los grandes obstáculos que se me presentaron durante estos 4 años, levantándome una y otra vez hasta no desfallecer y lograr mi meta.

A MIS PADRES: Silvia de Mazariegos y Armando Mazariegos por brindarme su amor incondicional, alentándome a continuar y luchar por mis sueños.

A MI TIOS Y PRIMOS: Surama de Dardón, Byron Dardón, Diego Dardón, Javier Dardón y Andrés Dardón por ser mi segunda familia y apoyarme en los momentos más difíciles de la maestría, estaré eternamente agradecida con ustedes.

A MIS AMIGOS: Edgar López, Yenisey Lorenzana, Anya Paiz, Gustavo Burmester, Salomón Vásquez, Luis Juarez, Rafaella Gaetani por su amistad sincera, su ayuda incondicional, acompañándome en esta travesía y compartiendo experiencias únicas.

ÍNDICE Y CONTENIDOS

I.INTRODUCCIÓN.....	1
II.ANTECEDENTES	2
2.1 Dermatitis Atópica.....	2
2.1.1 Epidemiología.....	2
2.1.2 Fisiopatología.....	3
2.1.3 Diagnóstico.....	5
2.1.4 Tratamiento.....	8
2.2 Alergia alimentaria.....	9
2.2.1 Alergia a la proteína de leche de vaca.....	9
2.2.2 Epidemiología.....	10
2.2.3 Fisiopatología.....	11
2.2.4 Manifestaciones clínicas.....	13
2.2.5 Diagnóstico.....	14
2.2.6 Tratamiento.....	16
2.3 Asociación de la alergia alimentaria y dermatitis atópica.....	16
2.4 Marcha Atópica.....	17
2.5 Estudios de dermatitis atópica y alergia alimentaria.....	19
III.OBJETIVOS	21
3.1 Objetivo General.....	21
3.2 Objetivos Específicos.....	21
IV.MATERIAL Y MÉTODOS	22
4.1. Tipo y diseño de la investigación.....	22
4.2 Población y muestra.....	22
4.3 Unidad de análisis.....	22
4.3.1 Unidad primaria de muestreo.....	22
4.3.2 Unidad de análisis.....	22
4.4 Selección de sujetos a estudio.....	22
4.4.1 Criterios de inclusión.....	22
4.4.2 Criterios de exclusión.....	23
4.5 Operacionalización de variables.....	23
4.6 Instrumentos utilizados para recolección de datos.....	24
4.7 Procedimientos para la recolección de información.....	24
4.8 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación.....	25
4.9 Procedimiento de análisis de la información.....	25
V.RESULTADOS.....	26

VI.DISCUSIÓN Y ANALISIS	28
6.1 Conclusiones.....	29
6.2 Recomendaciones.....	29
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
VIII.ANEXOS.....	34
8.1 Hoja de recolección de datos.....	34
8.2 Consentimiento informado.....	35
8.3 Carta de aprobación de comité de investigación HGSJDD.....	36

INDICE DE TABLAS

TABLA 1 Edades de pacientes con dermatitis atópica y alergia a la proteína de leche de vaca.....	.27
TABLA 2 Síntomas gastrointestinales reportados en la prueba de provocación oral alimentaria.....	.27

RESUMEN

La alergia a alimentos es más frecuente en la población pediátrica, siendo mayor la alergia a las proteínas de la leche de vaca que se puede acompañar de problemas dermatológicos; se ha reportado una asociación con la dermatitis atópica en cifras desde el 35% al 71%.

OBJETIVO. Determinar la prevalencia de la alergia a la proteína de leche de vaca en niños con dermatitis atópica menores de 5 años que acudieron a la consulta externa de dermatología y alergia pediátrica. **MÉTODOS.** Se revisó estadísticas, obteniéndose una población de 48 pacientes entre los meses de enero a diciembre del año 2019; se calculó a través de la fórmula de población finita, la muestra del estudio; utilizando un intervalo de confianza del 80%, con probabilidad de éxito del 70%, probabilidad de fracaso de un 30% y una precisión del 3%, obteniéndose una muestra de 27 pacientes. **RESULTADOS** 15 pacientes (55.55%) presentaron sensibilización a la proteína de leche de vaca con una prueba cutánea positiva, al realizarles prueba de provocación oral alimentaria se encontró que 13 pacientes (48%) presentaron un resultado positivo con exacerbación de su dermatitis atópica además de síntomas gastrointestinales.

CONCLUSIONES. En esta investigación el 48% de los pacientes con dermatitis atópica presentan alergia a la proteína de leche de vaca al realizarles prueba cutánea y prueba de provocación oral alimentaria (POA); siendo el sexo masculino el más afectado y la diarrea el síntoma gastrointestinal más común al realizarles la prueba de POA.

Palabras clave: alergia a la proteína de leche de vaca, dermatitis atópica, marcha atópica, niños atópicos

I. INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria, crónica de la piel, que causa prurito, con un curso y pronóstico variable; esto ocasiona trastornos físicos y emocionales al paciente y a su familia, la mayoría de los casos comienza en la edad pediátrica; en las tres últimas décadas esta enfermedad ha tenido un incremento en su prevalencia. La alergia a los alimentos es una respuesta inmune exagerada del organismo cuando entra en contacto con algún alérgeno alimentario, como lo es la proteína de leche de vaca, este tipo de alergias es común que se presenten en niños con predisposición genética a la atopía.

Tanto la dermatitis atópica (DA) como la alergia alimentaria (AA) son condiciones que con frecuencia señalan el comienzo de la denominada marcha atópica que se caracteriza por diferentes manifestaciones atópicas relacionadas y sucesivas a lo largo de la vida de la persona afectada; los alérgenos alimentarios más relevantes en DA son huevo, leche de vaca, mariscos, trigo, soya y maní, reportándose una asociación en cifras variables desde el 35% al 71%. En Guatemala no existen datos poblacionales, ni estadísticas disponibles que informen sobre la dermatitis atópica y su asociación con la alergia a la proteína de leche de vaca.

La Alergia alimentaria es un factor desencadenante de exacerbaciones de Dermatitis atópica, por lo que es importante detectar a tiempo estas manifestaciones para evitar que continúe el desarrollo de la marcha atópica y que ocasione más daños en la persona afectada, por lo que se investigó la prevalencia de la alergia a la proteína de leche de vaca en niños con dermatitis atópica en niños menores de 5 años, además se determinará el sexo más afectado por estas patologías al igual que el síntoma gastrointestinal más común en estos pacientes.

II. ANTECEDENTES

2.1 Dermatitis Atópica

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica de la piel que se manifiesta como eccema y cursa en brotes. Forma parte de un conjunto de enfermedades con una manifestación común a nivel de la piel bajo la forma clínica de eccema a la que se puede llegar por diferentes mecanismos fisiopatológicos. Se presenta mayoritariamente en niños con predisposición genética o con antecedentes personales o familiares de asma, rinitis y alergia alimentaria. (6)

La atopía es una condición hereditaria que predispone a padecer una serie de enfermedades, en su mayoría relacionadas con respuestas mediadas por IgE y alteraciones de la inmunidad celular y de la reactividad vascular. (21)

No todos los pacientes con criterios clínicos de dermatitis atópica presentan sensibilización IgE mediada, por lo que recientemente se ha propuesto una nueva nomenclatura que utiliza el término “eczema atópico” cuando se demuestra sensibilización IgE y “eczema no atópico” cuando no se demuestra esta asociación. (20).

2.1.1 Epidemiología

La incidencia es mayor en mujeres (2/1) aunque en la infancia predomina en los varones, no existiendo diferencias raciales significativas. En el 60-70% de los pacientes se encuentran familiares de primer grado afectados. (7)

Se ha documentado una prevalencia a nivel mundial de DA que se calcula entre un 10 a 30% en niños y entre 1 y 3% en adultos.; estas variaciones dependen del grupo examinado, país, clima y método de recolección de la información, entre otros. (6)

La gran mayoría de los pacientes presentan la forma leve o moderada, siendo muy bajo el porcentaje de casos graves. El 65% de los casos comienzan en el primer año de vida. En el 85% de los pacientes las lesiones se desarrollan antes de los 5 años de edad y el 50 a 70% de los pacientes que inician la enfermedad en la infancia, presenta remisión durante la adolescencia. Sólo el 2% de los casos nuevos ocurren después de los 20 años. (3)

Las cifras de prevalencia se han incrementado 2 a 3 veces durante las tres últimas décadas en países industrializados. La amplia variación en la prevalencia dada principalmente entre las zonas urbanas y rurales identificadas dentro de la población de un mismo país, incluso en grupos étnicos similares, sugiere que los factores ambientales determinan en gran medida la expresión de la dermatitis atópica. (3)

La condición socioeconómica también tendría un rol sobre su prevalencia, pues un nivel socioeconómico alto se correlaciona con un incremento en la prevalencia de DA. Por otra parte, el tamaño familiar influye, ya que grupos familiares numerosos se asocian a una disminución de la prevalencia de DA. En conjunto, este tipo de comportamiento puede explicarse por la aparición de factores de riesgo asociados a un estilo de vida moderna y la "hipótesis de la higiene" (3)

2.1.2 Fisiopatología

La etiopatogenia de la dermatitis atópica está basada en tres pilares:

1. Predisposición genética, por mutaciones de genes, que alteran la barrera cutánea y, además, producen una inflamación de tipo TH2/TH1 permanente.
2. Disfunción de la barrera cutánea que facilita la entrada de alérgenos, irritantes y microorganismos a su través.
3. Inflamación persistente de la dermis con infiltrado inflamatorio, inicialmente TH2 y de forma tardía TH1.

Estos tres pilares actúan y se interrelacionan de manera constante, contribuyendo a la cronicidad de la dermatitis atópica y a su gravedad. (6)

Existe predisposición genética a padecer dermatitis atópica, evidenciada por mutaciones de genes que intervienen en la estructura y función de la epidermis como el gen de la filagrina situado en el cromosoma 1q21-23, variantes del gen de la proteasa y otros genes de diferenciación epidérmica que facilitan las alteraciones de la barrera epitelial que van a dar lugar a la persistencia de la inflamación en la piel fuera de los brotes. Estas mutaciones alteran la estructura de las células epidérmicas, provocando una disfunción de la barrera cutánea y alteraciones del pH que facilitarán la penetración a su través de irritantes, alérgenos y alteraciones del pH. Además, otros genes situados en los cromosomas 5q31-33 codifican para la producción de determinadas interleucinas, como la IL-4, que van a producir IgE específica frente a alérgenos; la IL-5 que va a atraer eosinófilos al foco de la

inflamación dérmica; la IL-13 y el GM-CSF. Todas ellas son citocinas TH2 cuya presencia en la dermis está demostrada. (6)

La piel del paciente con dermatitis atópica, aunque aparentemente normal en su aspecto clínico, en la fase libre de brotes, estos presentan alteraciones microscópicas; tanto la piel con lesiones visibles como la que no tiene lesiones, presentan una mayor pérdida de agua transepitelial. A la exploración, las palmas de las manos de niños con dermatitis atópica tienen un característico aumento de los pliegues, que también es evidente en los párpados. La piel de los niños con dermatitis atópica, llamada “piel seca” o xerosis, es una piel con un tacto especial áspero, que corresponde a un eczema de baja intensidad o incipiente por dermatitis atópica subclínica. Esta piel presenta microfisuras y grietas que permiten la entrada de patógenos, alérgenos e irritantes que contribuyen a la inflamación e infección. Un patógeno que influye en la inflamación es el *Staphylococcus aureus*, que actúa por un mecanismo de infección, pero también por un mecanismo de estímulo del sistema inmunológico, éste último se comporta como un superantígeno, salvando una serie de barreras inmunológicas, y produce una hiperestimulación de linfocitos T y una inflamación permanente. El 90% de los niños con dermatitis atópica están colonizados por *Staphylococcus aureus*, aun cuando clínicamente no presenten lesiones de infección activa. (6)

En esta situación de hidratación disminuida, microfisuras cutáneas y alteraciones del pH de la piel, está facilitada la penetración de irritantes y alérgenos a su través y la sensibilización y alergia posterior a alimentos, ácaros domésticos, pólenes y proteínas animales, lo que va a enlazar con las alteraciones inmunológicas que conducen a la infiltración celular de la dermis y a la inflamación permanente de la piel. (6)

La piel normal en un niño sano mantiene un balance adecuado entre células TH1 y TH2. Es decir, los linfocitos TH0 se van a diferenciar a linfocitos TH1 o TH2. En los niños con dermatitis atópica, existe un desequilibrio en la dermis entre células TH1 y TH2. En estos niños, los linfocitos TH0 se van a diferenciar preferentemente a linfocitos TH2, provocando un desequilibrio frente a los TH1, en la fase aguda inicial. Los linfocitos TH2 van a secretar interleucinas (IL-4, IL-5 e IL-13), que van a producir IgE frente a los alérgenos y proteínas (*Staphylococcus*) que van a penetrar a través de la piel. La barrera cutánea alterada va a verse afectada por proteasas, irritantes, jabones, alteraciones del pH y por el rascado en sí, estos factores, van a mantener la inflamación y el desequilibrio TH2. La alteración de la regulación del sistema inmunológico es un factor clave en la etiopatogenia de la dermatitis atópica, por el aumento de la respuesta TH2 y la combinación de las respuestas TH2 y TH1

en las lesiones cutáneas. En la fase tardía de la dermatitis atópica, se produce una respuesta TH1 con formación de fenómenos de autoinmunidad. Tanto la piel lesionada como la no lesionada de pacientes con dermatitis atópica muestran perfiles inmunológicos diferentes al de la piel sin dermatitis atópica. La inflamación subclínica persiste en la piel no lesionada y la alteración de la regulación inmune aumenta la hiperreactividad a desencadenantes ambientales. (6) (25)

2.1.3 Diagnóstico

El diagnóstico de esta patología se basa en la clínica y se caracteriza por prurito, con lesiones del ecema de evolución crónica y simétricas, en distinto estadio evolutivo y de localización diferente según la edad del niño que además suelen asociarse a antecedentes familiares. Existen una serie de pautas diagnósticas con criterios mayores y menores, muy usadas en estudios epidemiológicos y ensayos clínicos, pero de menor utilidad para la práctica diaria. (6)

El diagnóstico clínico varía según la edad del paciente. Se han definido diferentes criterios diagnósticos, si bien los utilizados con más frecuencia son los de Hanifin y Rajka., cumpliéndose 3 o más criterios mayores y 3 o más criterios menores para el diagnóstico:

CRITERIOS MAYORES

- Prurito
- Morfología y distribución característica:
 - Liquenificación en flexuras en adultos
 - Afectación en cara, flexuras y superficies de extensión en niños
 - Combinación de estos patrones en niños y adultos
- Carácter Crónico y recidivante
- Historia personal o familiar de atopía

CRITERIOS MENORES

- Xerosis
- Ictiosis
- Reactividad cutánea inmediata a los test cutáneos
- Elevación de valores séricos de IgE
- Edad precoz de comienzo
- Tendencia a infecciones cutáneas y déficit de la inmunidad celular

- Tendencia a dermatitis inespecíficas de pies y manos
- Eczema de pezón
- Queilitis
- Conjuntivitis recidivante
- Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan
- Queratocono
- Catarata subcapsular anterior
- Ojeras u oscurecimiento periocular
- Palidez facial o eritema en cara
- Pitiriasis alba
- Pliegues en parte anterior de cuello
- Prurito provocado por la sudoración
- Intolerancia a algunos alimentos
- Dermografismo blanco
- Evolución influenciada por factores ambientales y emocionales
- Intolerancia a la lana y los solventes de las grasas

La enfermedad se basa tres lesiones elementales:

- Eccema: constituido por eritema, edema, vesiculación, exudación y costras.
- Prurigo: pequeñas pápulas con vesícula en su cúspide, que desaparece rápidamente con el rascado siendo sustituida por una pequeña costra.
- Liquenificación: placas mal delimitadas y engrosadas, con surcos que delimitan áreas romboidales brillantes. (6)

Estas lesiones pueden presentarse en tres estadios:

- Agudas: lesiones intensamente pruriginosas con pápulas sobre piel eritematosa, vesiculación, exudado seroso, excoriaciones por rascado y, ocasionalmente, sangrado de las lesiones.
- Subagudas: pápulas eritematosas descamativas y excoriaciones.
- Crónicas: Liquenificación con engrosamiento de la piel, acentuación de los pliegues, pápulas con hiperqueratosis y cambios en la pigmentación de la piel. Todo ello sobre una base de xerosis. (6)

Pueden coexistir diferentes fases en un mismo paciente, en un determinado momento de la evolución o sucederse en el tiempo.

La distribución de las lesiones varía según la edad del paciente:

- Fase de lactante: lesiones eccematosas muy pruriginosas que, en los casos característicos, se inician entre el mes y los tres meses de vida, en forma de exantema eritematoso con elementos pápulo-vesiculosos con gran componente exudativo que forma costras, localizado en las mejillas, desde donde puede extenderse a la frente, pliegues auriculares, cuero cabelludo, pero respetando el triángulo nasolabial. Puede, con el tiempo, extenderse al cuello, región anterior del tronco, superficie extensora de miembros y, en los casos más graves, generalizarse con intenso picor, afectación del estado general y, con frecuencia, signos de impetiginización. (21)
- Fase infantil: desde los 2 a los 12 años. Las lesiones se hacen más papulosas y menos exudativas con tendencia a la liquenificación, activadas por el rascado, y tienden a localizarse en los pliegues, sobre todo antecubital y poplíteo. Pueden afectar a la región facial, palpebral, peribucal (queilitis, siendo la afectación del labio superior específica de esta enfermedad), los pliegues auriculares, las muñecas, las manos, los tobillos y los pies. (21)
- Fase de adolescente: predomina la papulación y liquenificación sobre una base de intensa xerosis. Son frecuentes las alteraciones de la pigmentación de la piel en las zonas de la dermatitis atópica, en ocasiones hipopigmentación y, en otras ocasiones, aumento de la pigmentación. La localización es similar a la del estadio infantil con afectación preferente de los pliegues de flexión y región facial. (21)

La dermatitis atópica presenta por lo general una duración de al menos 6 semanas, aunque puede cursar con brotes o exacerbaciones que son más frecuentes en determinadas épocas del año y que varían para los distintos pacientes. (21)

2.1.4 Tratamiento

Comprende, normas generales del cuidado de la piel, además de cuidados generales, como la alimentación del niño y tratamiento sintomático con fármacos por vía general o, preferentemente, por vía tópica. (6)

La estrategia terapéutica debe dirigirse hacia dos aspectos, el intervalo libre o tratamiento de base de la piel y el tratamiento del brote de dermatitis atópica; como norma general, hay que evitar el calor excesivo en casa y, sobre todo, en el dormitorio para mantener un nivel de humedad moderada-alta, la ropa en contacto con la piel debe ser de algodón, amplia y blanca, evitando lana y fibras sintéticas y se debe lavar con detergente suave. (22)

Para reducir el picor, utilizaremos en niños mayores de 6 semanas hidroxicina (2 mg/kg/día fraccionados en dos dosis) por el efecto sedante, que añade a su acción antihistamínica. También, podemos utilizar una dosis única nocturna si el prurito predomina de noche (1 mg/kg), no se deben utilizar antihistamínicos tópicos. (22)

Para reducir la inflamación los esteroides tópicos son los fármacos más usados por la mejoría rápida y notoria que producen, pero la gran cantidad de efectos adversos y el empeoramiento posterior constituyen hoy una de sus más importantes contraindicaciones; en pacientes seleccionados, y en manos expertas, podrían usarse en especial los esteroides de baja potencia como la hidrocortisona al 0.5, 1 o 2%, durante periodos breves. (22)(21)

La elección del preparado varía en función de la edad, la extensión y la gravedad de las lesiones, en lactantes y en la cara y axilas, se prefiere la hidrocortisona en crema, dos dosis diarias. En lesiones cronificadas en extremidades, se pueden utilizar los corticoides de potencia alta en pomada o ungüento en una sola dosis diaria en capa fina para controlar los posibles efectos secundarios como: atrofia cutánea, petequias, estrías atróficas, hipertricosis, despigmentación o foliculitis (22)

Los primeros reportes de efectos adversos de los esteroides tópicos se publicaron en 1955 después del uso de fluorocortisona. Se han documentado efectos adversos locales y sistémicos, sin embargo, los niños tienen mayor riesgo de presentar los sistémicos debido a su mayor porcentaje de superficie corporal. (23)

2.2 Alergia alimentaria

Las reacciones adversas a los alimentos son respuestas anormales luego de ingerir alimentos. Un 90% de las alergias alimentarias se concentran en los alérgenos: huevo, leche de vaca, soya, pescado, trigo, maní y nueces, pueden clasificarse como:

- Mediadas por IgE: aquellas en las que el anticuerpo responsable de la reacción inmunológica frente al alimento es la inmunoglobulina E.
- No mediadas por IgE: aquellas en las que la respuesta inmunológica tiene un mecanismo diferente. (1,3)

Es importante tener en cuenta que el término intolerancia alimentaria es una reacción no mediada por IgE, la cual es más frecuente que puede confundirse con la alergia alimentaria, representando el 85 a 90% de los casos. (15)

2.2.1 Alergia a la proteína de leche de vaca

Es una causa importante de enfermedad infantil y de diversos síndromes infantiles, por resultado de una reacción inmunológica a una o más de las proteínas de la leche de vaca. Puede desarrollarse en lactantes que hayan recibido tanto leche materna de forma exclusiva como parcial (18)

La leche de vaca contiene más de 40 proteínas; los alérgenos principales son:

- Caseína: representa al 80% de la proteína contenida en la leche de vaca, con 4 diferentes tipos; la mayoría de los pacientes están sensibilizados a α -caseína (100%) y κ -caseína (91,7%). (25)
- Proteínas séricas:
 - α -lactoalbúmina: es el 5%; pertenece a la superfamilia de las lisozimas. Están sensibilizados a esta proteína entre el 0-80% de los APLV, la cual no está presente en la leche humana. (25)
 - β -lactoglobulina: es la proteína sérica más abundante (10% de la proteína total), pero no está presente en la leche humana. Pertenece a la familia de las lipocalinas y su función es todavía desconocida. El porcentaje de alérgicos que responden frente a esta proteína está entre 13-76%. (25)

- Seroalbúmina bovina: es la proteína principal del suero y está involucrada en la alergia a leche y también a la carne de ternera. Están sensibilizados el 0-88% de los pacientes, pero con síntomas clínicos sólo en el 20%. (25)

Son proteínas resistentes a la temperatura y en algunas ocasiones, como con calentamiento vigoroso (121º durante 20 minutos), pueden incluso aumentar algunas características alergénicas, sobre todo en la β -lactoglobulina, formándose nuevas estructuras inmunológicamente reactivas. (17)

Existe reactividad cruzada entre las proteínas de leche de mamíferos, principalmente entre bóvidos (vaca, cabra y oveja), y son menos frecuentes con suidos (cerdo), équidos (yegua, mula) o camélidos (su leche, como la leche humana, no tiene β -lactoglobulina). (17)

2.2.2 Epidemiología

La prevalencia real de la alergia gastrointestinal es desconocida, pero se conoce que es mayor en niños que en los adultos. Un estudio reciente multicéntrico realizado en Japón demuestra que la prevalencia de APLV es de 0.21% en recién nacidos de término y de 0.35% en bebés prematuros con un peso menor a 1,000 g; esta diferencia de prevalencia entre recién nacidos de término y prematuros puede ser explicada por una mayor inmadurez inmunológica que favorece una mayor sensibilización e inflamación, además, los recién nacidos con introducción de fórmulas lácteas de inicio, en forma temprana tienen mayor riesgo de APLV más prolongada. Se calcula que de 220 a 520 millones de personas a nivel mundial presentan alergia a alimentos y existe un incremento progresivo en las últimas décadas, generando una pobre calidad de vida tanto en niños y adultos como en sus familiares. (4)

La leche materna es el alimento ideal para los niños no solo por sus características nutricionales e inmunológicas sino porque además evita muchas veces el desarrollo de una alergia o intolerancia a la proteína de leche de vaca, que generalmente se produce por ingesta de proteína intacta de leche entera de vaca o incluso de proteína modificada de las fórmulas infantiles. (1)

Entre los pacientes atópicos, los porcentajes de alergias alimentarias pueden aumentar, indicándose que aproximadamente el 30% de los niños con dermatitis atópica moderada-grave pueden estar afectados. (5)

Si los padres no son atópicos, el riesgo de que un niño desarrolle una alergia es del 5% - 15%, si uno de los padres es atópico el riesgo es del 20%-40%, si uno de los hermanos lo es, el riesgo es casi igual entre 25%-35%, pero si ambos padres son atópicos esto se puede elevar hasta llegar a ser entre 40%-80%. (1,3)

2.2.3 Fisiopatología

El tracto gastrointestinal posee barreras no inmunológicas (jugos gástricos y las enzimas) e inmunológicas (tejido linfoide en el intestino) para implantar la tolerancia oral y disminuir la exposición a antígenos. En el desarrollo de una reacción adversa a alimentos de mecanismo inmunológico influyen varios factores, siendo indispensable la alteración de ambas barreras, así como una sensibilización previa del individuo, que posiblemente sea más común en niños por la falta de madurez del sistema inmunológico, así como de las funciones fisiológicas del aparato digestivo. Todos los alimentos pueden ser potencialmente proteínas o glicoproteínas presentes de forma natural en los alimentos tanto de origen vegetal como animal, ser resistentes al pH ácido y a las enzimas del aparato digestivo y en muchas ocasiones, a la temperatura, además se presentan diversas fracciones antigénicas, existiendo reactividad cruzada entre alimentos que las contienen; es común que la sensibilización a un alimento se acompañe de alergia a otros del mismo grupo. (2)

Tras la entrada de los alimentos en el tracto gastrointestinal se producen 3 tipos de respuestas inmunes:

- 1- Tolerancia que es la respuesta normal.
- 2- Respuesta inmune local con producción de IgA.
- 3- Activación sistémica humoral y/o celular.

La barrera mucosa del tracto digestivo humano consiste en una superficie de 400 metros cuadrados, cubierta por una fina capa de células de epitelio. Los linfocitos presentes en el tracto intestinal constituyen el 20% del total del organismo y se localizan en 3 compartimentos: folículos linfoides que forman las placas de Peyer, incluyendo el apéndice y nódulos solitarios, linfocitos intraepiteliales y linfocitos de la lámina propia. El proceso de transporte y presentación del antígeno a nivel digestivo no es del todo conocido en los humanos. Sabemos que existen unas células epiteliales denominadas células M (o células

de Owens) con forma de U invertida y que no tienen borde en cepillo. Estas células M se encargan de transportar el contenido luminal a través del epitelio y tienen un bolsillo que contiene linfocitos y macrófagos que interactúan con las partículas transportadas. Tras la exposición inicial al antígeno los linfocitos migran de las placas de Peyer a los tejidos mucosos (intestino, pulmón, mucosa nasal y tracto urogenital). (5)

La exposición transmucosa con el antígeno da lugar a una respuesta IgE y riesgo de alergia. El recién nacido llega al mundo con un aparato digestivo inmaduro, que favorece el paso de antígenos en células mucosas intestinales; se ha comprobado como la acidez basal está reducida el primer mes de vida y además de presentar niveles bajos de IgA secretora. En animales de experimentación se ha confirmado además que la permeabilidad intestinal es inversamente proporcional a la edad, de modo que a menos edad más permeabilidad, sin embargo, incluso en una mucosa madura, hasta el 2% de los antígenos alimentarios se absorben y transportan de forma intacta. La producción de IgE frente a los antígenos, depende de los niveles de IL-4 o IL-13 responsables del switch de fenotipo de linfocitos B a productores de IgE; los linfocitos T de sangre periférica de pacientes atópicos producen grandes cantidades de IL4, mientras que los no atópicos producen interferón gamma (INF- γ), las células presentadoras de antígeno producen IL-12, inducidas por el INF- γ , lo que lleva a los linfocitos Th0 a diferenciarse hacia Th1, provocando activación de macrófagos e hipersensibilidad retardada, estas mismas células presentadoras de antígeno en presencia de IL10 promueven el paso de Th0 a Th2 responsables de respuestas alérgicas. A nivel digestivo, parece existir una tercera vía, de modo que la tolerancia oral podría ser el resultado de un contacto prolongado con los antígenos, que estimula células Th3 que inhiben la producción de citoquinas inflamatorias, promoviendo la producción de IgA. (4,5) Varias veces se consume una gran variedad de alimentos y sin embargo, solo un pequeño número de ellos ocasiona la mayoría de las reacciones de hipersensibilidad. Suelen darse una serie de características que hacen que determinados alimentos se comporten como alergénicos y otros no, las más comunes son:

- 1.- Ser glicoproteínas de bajo peso molecular (entre 10 y 70 kDa) con punto isoeléctrico ácido, lo que favorece el paso por la membrana de la mucosa intestinal.
- 2.- Poseer estabilidad frente al calor, pH ácido y enzimas proteolíticas.
- 3.- Suponer una porción mínima del alimento.
- 4.- Tener alta potencia biológica.
- 5.- Ser secuenciales

2.2.4 Manifestaciones clínicas

Los individuos pueden presentar una amplia variedad de síntomas, las reacciones adversas a la leche de vaca pueden deberse a reacciones inmunológicas IgE o no mediadas y reacciones no inmunológicas. (25)

- a. APLV Inmediata: Esta es mediada por IgE, y los síntomas aparecen inmediatamente luego de la ingesta; la anafilaxia es la reacción alérgica más severa, sistémica o generalizada que presenta un potencial riesgo de vida, los síntomas abarcan los clásicos síntomas alérgicos de la piel y uno o más órganos blanco distintos: tracto gastrointestinal, respiratorio y/o respiratorio. (25)

Los síntomas gastrointestinales pueden generar síntomas desde la boca hasta el tracto intestinal inferior, como lo son hinchazón de lengua, náusea vómitos, dolor abdominal, diarrea y en ocasiones heces con sangre. (25)

Las reacciones cutáneas están entre las más comunes y con mayor frecuencia ocasionan urticaria, sin embargo, también pueden incluirse la aparición de erupciones maculopapulares generalizadas, enrojecimiento y angioedema, que pueden deberse a la ingesta o al contacto con la proteína de la leche sobre la piel. Los síntomas respiratorios pueden incluir prurito nasal congestión, rinorrea y estornudos, al igual que sibilancias, disnea y opresión en el pecho. Hasta un 60% de los niños con alergia a la leche y dermatitis atópica desarrollan alergia respiratoria y asma. (25)

- b. APLV aparición tardía, no están mediados por IgE, sino por células y típicamente se desarrollan entre una y varias horas o después de varios días de la ingesta; afectan la piel, tracto respiratorio y gastrointestinal. (25)

Los síntomas cutáneos se presentan con mayor frecuencia en forma de dermatitis atópica que puede implicar mecanismos tanto mediados por IgE como no mediados por IgE. (25)

Los síntomas gastrointestinales pueden incluir náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, retraso del crecimiento y se puede presentar como una variedad de trastornos que incluyen: enfermedad de reflujo gastroesofágico, esofagitis eosinofílica, estenosis pilórica, gastroenteritis, proctocolitis. (25)

2.2.5 Diagnóstico

La historia clínica es la herramienta fundamental para el diagnóstico de alergia alimentaria. Una adecuada anamnesis, acompañada de una exploración física minuciosa permite orientar las correspondientes pruebas complementarias necesarias. (2)

La historia clínica debe incluir la edad de la primera reacción, alimento implicado, cantidad ingerida y preparación, intervalo de tiempo ingesta- síntomas, tipo de síntomas y duración, tratamiento requerido, repetición de los síntomas y la fecha de la última reacción. (2)

El diagnóstico comienza con una sospecha y termina con una provocación alimentaria oral (POA) que se acompaña de pruebas complementarias como lo son la IgE en sangre cuando se sospecha cuando la afectación es mediada por IgE y la prueba cutánea o prick test. (17)(25)

Prueba de supresión

Ante síntomas compatibles con reacción alérgica a proteínas vacunas hay que suprimir leche y derivados de la alimentación para constatar la desaparición de los síntomas. Si no hay mejoría en 2-4 semanas, hay que reintroducir la leche; pero si hay mejoría al suprimir los lácteos, hay que remitir al paciente a la unidad de alergia pediátrica de referencia para completar el estudio alergológico. (17)

Pruebas cutáneas

- a. Prick test: Útil para detectar reacciones IgE mediadas. Se realiza colocando gotas de los extractos a estudiar sobre la superficie volar del antebrazo y se hace una puntura a través de la gota. Esta prueba tiene una sensibilidad que supera el 90% y una especificidad en torno al 50 %. Se considera positivo un tamaño de pápula superior a 3 mm luego de 15 minutos de la administración del reactivo, una pápula superior a 10 mm se asocia con alergia persistente (2,17)

- b. Prick- Prick test: Consiste en realizar una picadura primero en el alimento sospechoso y luego con la misma lanceta en la epidermis del niño. Usados para el diagnóstico de alergia a frutas y verduras. Resultados menos estandarizados que con los extractos alergénicos disponibles. (2)
- c. Patch test: El parche impregnado en el alérgeno se coloca sobre la piel y se realiza la lectura pasadas 48 horas. Útiles para detectar reacciones no IgE mediadas. (2)

Las pruebas cutáneas de lectura inmediata son seguras, fáciles de realizar y provocan mínimo trauma de la piel, reportándose que las reacciones generalizadas son muy infrecuentes (menos de una por cada dos millones). (25)

Aunque existen escasas contraindicaciones para la realización de los Prick test, estos no se deben hacer en caso de reacción previa grave a un Prick, paciente inestable (asma aguda, fiebre elevada), urticaria activa, dermatitis atópica grave, dermografismo intenso, o si el paciente se encuentra en tratamiento con medicamentos que interfieren en la prueba cutánea. Son escasos los artículos sobre reacciones anafilácticas relacionadas con la realización de Prick test y, dada la frecuencia de uso de esta técnica, se llega a la conclusión de que es una prueba segura, con una frecuencia de reacciones alérgicas sistémicas entre el 0,02 y el 0,03%, presentando menos efectos adversos que la venopunción. (25)

Prueba de provocación oral Alimentaria (POA)

El diagnóstico de APLV debería ser confirmado con una prueba de provocación oral abierta o ciega controlada con placebo, dependiendo de la historia clínica, síntomas y edad del niño; sin embargo, puede omitirse si hay probabilidad alta de APLV o si la prueba de provocación puede tener riesgo elevado de presentar síntomas (p. ej., antecedente de anafilaxia). Es la prueba “gold standard” para confirmar la existencia de APLV, pero es laboriosa, consume tiempo, recursos y puede tener riesgos para el paciente. Se realiza en medio hospitalario. (8)

Consiste en dar dosis crecientes de leche, cada 30 minutos: 0,1 ml, 0,3 ml, 1 ml, 3 ml, 10 ml, 30 ml, 100 ml (total: 144 ml) y mantenerle en observación durante 2 horas, para constatar la presencia de reacciones inmediatas (2 horas después de la ingesta) y/o tardías (de 2 horas a incluso 14 días). (17)

2.2.6 Tratamiento

El tratamiento dependerá del diagnóstico y del alérgeno detectado. La medida esencial en casos de alergia es retirar el alérgeno, lo cual puede ser un problema ya que muchos productos pueden tener la sustancia en forma oculta. En pacientes lactantes es mejor continuar e insistir con la lactancia materna.

Una vez efectuado el diagnóstico de certeza de APLV, debe instaurarse una dieta exenta de proteínas de leche de vaca; esta dieta debe ser estricta, en la actualidad este es el único tratamiento realmente eficaz. (16)

En pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca mediadas por IgE, un 86% puede tolerar una fórmula de soya, pero la tasa de respuesta es menor a 50% en los casos no mediados por IgE. En estos casos la indicación es una fórmula de hidrolizados extensos de proteínas, se considera que un 95% de estos niños tendrá una buena respuesta a este tratamiento, el otro 5% requerirá fórmulas a base de aminoácidos. (16)

2.3 Asociación de la alergia alimentaria y dermatitis atópica

El primer reporte de dermatitis atópica (DA) provocada por alergia alimentaria (AA) fue descrito por Schloss en 1915, como una erupción cutánea eczematosa en respuesta a alimentos, que mejoraba frente a la eliminación de éstos. A la fecha múltiples estudios de reportes de casos, pruebas controladas con placebo y provocación oral entre otros han demostrado que existe asociación entre DA y AA.

Los alérgenos alimentarios más relevantes en DA son huevo, leche de vaca, trigo, mariscos, soya y maní siendo responsables del 75% de la DA asociada a AA. (3)

En enfermos con AA se ha reportado asociación con DA en cifras tan variables como 35% a 71%, es importante mencionar que, en esta asociación, hasta un 75% de los sujetos puede tener otra condición atópica. Además, se ha descrito una prevalencia entre 30% y 40% de AA en enfermos con DA moderada a severa y en estos enfermos la AA mediada por IgE tiene significancia clínica cuando existe historia evidente de reacción inmediata a alimentos, o son evaluados por correlación con síntomas, pruebas cutáneas, IgE específica o pruebas de provocación oral. (3)

Las manifestaciones cutáneas son una de las formas de presentación más frecuente de la AA e incluye a la DA como consecuencia de una reacción mixta en que participan mecanismos mediados por IgE y celulares. Las mutaciones de la filagrina en la piel pueden aumentar el riesgo de sensibilización alergénica transcutánea y el desarrollo de AA en enfermos con DA. (3)

Según el informe del panel de expertos convocados por el National Institute of Allergy and Infectious Diseases de Estados Unidos, DA y AA tienen una alta asociación, y aunque el rol de la AA en la patogenia y en la severidad de la DA sigue siendo controvertido, en algunos enfermos pediátricos sensibilizados los alérgenos alimentarios son capaces de inducir lesiones urticariales, prurito y exacerbación del eczema, elementos que pueden agravar la DA. La asociación entre DA y diferentes formas clínicas de AA por hipersensibilidad mixtas y no mediadas por IgE como esofagitis eosinofílica, proctocolitis o enterocolitis inducida por alimentos se ha descrito con porcentajes muy variables que van entre 4% y 65%. (3)

Los estudios de prevalencia de AA confirmada con provocación doble ciego placebo controlada muestran que un 35% de los pacientes con DA sensibilizados a alimentos tendrían una AA relevante frente a la prueba de provocación oral. Múltiples estudios han demostrado la conexión entre la ingesta alimentaria, desarrollo de síntomas y el aumento de la liberación de mediadores presentes en la DA. Como ejemplo, Sampson demostró que pacientes con DA e IgE específica positiva para algún alérgeno alimentario, tras someterse a una prueba de provocación oral muestran aumento de las concentraciones séricas de histamina en comparación a controles. Posteriormente demostró que la ingesta crónica del alérgeno alimentario se asocia a una mayor liberación de histamina de manera espontánea por basófilos en cultivos celulares de pacientes con DA versus controles. Otros estudios han demostrado el aumento de mediadores de eosinófilos frente a la exposición a alérgenos alimentarios. (3)

2.4 Marcha Atópica

Es importante diferenciar dos términos, la alergia está definida como una respuesta exagerada del organismo al contactar con determinadas sustancias provenientes del exterior, mientras que atopía es una alteración genotípica con manifestaciones inmunológicas aberrantes expresadas mediante respuestas de elevación de inmunoglobulina IgE. (1)

La marcha alérgica describe la historia natural de la enfermedad atópica subrayando la dinámica intrínseca de su evolución en una secuencia de manifestaciones clínicas dependientes de IgE, con diferentes síntomas, pero una idéntica patogénesis que sigue un camino definido, relacionado con la edad del paciente. En pediatría se caracteriza por el carácter cronológico de las manifestaciones clínicas: en los lactantes aparece inicialmente como alergia alimentaria, dermatitis atópica y luego con enfermedad respiratoria sibilante, aunque en ocasiones no lleva un orden específico; en preescolares y escolares como rinitis alérgica y rinosinusitis que puede acompañarse de conjuntivitis alérgica; en niños mayores como asma bronquial y posteriormente urticaria crónica y otras enfermedades atópicas. (9) La enfermedad alérgica tiene una predisposición genética para el desarrollo de la atopía con sensibilización del sujeto a determinados alérgenos; la predisposición no es por sí misma suficiente pues requiere la exposición o contacto con el alérgeno para lograr la sensibilización y la posterior producción de IgE específica. Existe inicialmente una presentación antigénica a los linfocitos B que posteriormente al estar ya estimulados en una forma apropiada, se transforman en células plasmáticas que inician la síntesis de la IgE específica contra el alérgeno en particular. Actualmente se observa que la marcha alérgica inicia desde la manifestación gastrointestinal (expresión de alergia alimentaria) y cutánea (dermatitis atópica) progresando hacia las formas que afectan la vía respiratoria (enfermedades sibilantes, rinitis, rinosinusitis y asma bronquial), todas ellas son expresiones de un idéntico proceso patológico de naturaleza inflamatoria, crónica y recurrente en diferentes aparatos y regiones corporales que tienen una superficie de contacto con los alérgenos externos (tubo digestivo, piel, vía respiratoria). (9,10)

La alergia alimentaria suele ser el inicio del camino atópico; se presenta aproximadamente en el 8% de los lactantes, teniendo su primer punto de contacto con los alérgenos externos a través de la mucosa digestiva, sobre todo por antígenos ingeridos como son: la proteína de la leche de vaca, los cítricos, las proteínas del huevo. (9)

La dermatitis atópica es una afección dérmica inflamatoria crónica, multifactorial, con una frecuencia de presentación de aproximadamente 10% de los niños, que en la mayor parte de los casos se manifiesta en lactantes, principalmente dentro de los primeros seis meses, alterando en forma importante la calidad de vida del paciente. Estos pacientes suelen haber tenido previamente una alergia alimentaria y evolucionan a manifestaciones cutáneas de eccema atópico, presentando una sensibilización epicutánea que será responsable de la

subsecuente migración de células T sensibilizadas hacia la nariz y las vías aéreas, que causarán posteriormente una enfermedad en vías aéreas. Algunos niños tienen alergia para algunos alimentos corrientes, pero esto puede remitir durante el segundo año de vida, sólo aquellos que muestran persistencia de la IgE específica contra alérgenos alimentarios tendrán el riesgo de desarrollar síntomas respiratorios alérgicos. El 70% de estos pacientes con dermatitis atópica progresarán a rinitis alérgica y del 20 hasta el 50% hacia asma bronquial (9)

Todas las enfermedades alérgicas tienen una herencia familiar y diversos componentes genéticos, requiriéndose atención en todos los sujetos de familias atópicas por la predisposición en sus genes, aunque esto no siempre es práctico o realizable. (13)

2.5 Estudios de dermatitis atópica y alergia alimentaria

Se realizó un estudio en la clínica de dermatología del Hospital Johns Hopkins para determinar la Prevalencia de la alergia alimentaria mediada por IgE en niños con dermatitis atópica en 1998. Se tomó un total de 63 pacientes con dermatitis atópica con una edad media de 2.8 años A los pacientes se les asignó una puntuación de síntomas de DA (SCORAD) y se les realizó una selección de anticuerpos IgE específicos de alimentos a seis alimentos (leche, huevo, trigo, soja, maní, pescado) que se sabe que son los más alergénicos en niños. Los niveles de IgE sérica específica para el alimento se determinaron mediante el sistema inmunológico de fluorosceína-enzima CAP (CAP) del Sistema CAP; Los pacientes con un valor $\geq 0,7$ kIUa / L fueron invitados a una evaluación adicional de alergia. Aquellos con valores de CAP por debajo del punto de corte se consideraron no alérgicos a los alimentos. Se consideró que los pacientes eran alérgicos si cumplían uno de los siguientes criterios para al menos un alimento: 1) reacción al desafío alimenticio; 2) CAP valor más que el intervalo de confianza del 95% predictivo para una reacción; 3) antecedentes convincentes de una reacción aguda significativa (urticaria, síntomas respiratorios) después de la ingestión aislada de un alimento al que hubo una prueba positiva de CAP o de pinchazo cutáneo. Se reclutó un total de 63 pacientes entre 6 meses y 20 años (mediana de edad, 2,8 años, mediana SCORAD, 41,1). En general, 23 de 63 pacientes (37%, con un intervalo de confianza del 95%) tenían hipersensibilidad alimentaria mediada por IgE clínicamente significativa sin una diferencia significativa en la edad o puntaje de síntomas entre aquellos con o sin alergia alimentaria. En el estudio concluyeron

que aproximadamente un tercio de los niños con dermatitis atópica refractaria y moderadamente severa tienen reactividad clínica mediada por IgE a las proteínas alimentarias, obteniéndose una prevalencia de la alergia alimentaria en esta población significativamente mayor que en la población general, por lo que sugieren que una evaluación de la alergia alimentaria debe ser considerada en estos pacientes. (14).

Se realizó otro un estudio en el que hicieron búsquedas en Medline y Embase desde inicios hasta finales de noviembre de 2014 en los cuales se describía la relación de la dermatitis atópica y la hipersensibilidad alimentaria y sensibilización alimentaria en general a alimentos específicos como leche, huevo, maní, nueces, trigo, sésamo y Mariscos. La búsqueda de Medline identificó 339 artículos, la búsqueda de Embase identificó 1704 artículos. Treinta y cuatro estudios seleccionaron grupos de pacientes con dermatitis atópica establecida y compararon la sensibilización alérgica alimentaria en 12 países reportando que los niveles de sensibilización al huevo eran mayores en Reino Unido con el 53%, mientras que la sensibilización a la leche fue más alta en Italia (48%) y la sensibilización al maní fue más alta en Australia (45%), indicándose además en otro estudio en Finlandia una prevalencia del 54% para alergia a la leche entre 183 niños con dermatitis atópica Hasta 3 años. (26)

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

3.1.1 Determinar la prevalencia de la alergia a la proteína de leche de vaca en niños con dermatitis atópica menores de 5 años que acuden a la consulta externa de dermatología y alergia pediátrica del Hospital General San Juan de Dios durante los meses de enero a diciembre de 2019.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

3.2.1 Determinar mediante la prueba cutánea, prueba de supresión y provocación oral alimentaria, la alergia a la proteína de leche de vaca en pacientes con dermatitis atópica.

3.2.2 Determinar el sexo más afectado por presentar dermatitis atópica y alergia a la proteína de leche de vaca.

3.2.3 Determinar el síntoma gastrointestinal más común presentado en pacientes con dermatitis atópica y alergia a la proteína de leche de vaca al realizarles prueba de provocación oral.

3.2.4 Determinar el porcentaje de pacientes con dermatitis atópica que presentan prueba cutánea positiva para la alergia a la proteína de leche de vaca.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Tipo y diseño de la investigación

Descriptivo, prospectivo, longitudinal

4.2 Población y muestra

Se revisaron estadísticas de la consulta externa de dermatología y alergia pediátrica del Hospital General San Juan de Dios en donde se evidenció un promedio de diagnóstico de dermatitis atópica de 1 caso por semana, obteniendo una población de 48 pacientes en total entre los meses de enero a diciembre del año 2019; posteriormente se calculó a través de la fórmula de población finita, la muestra del estudio; utilizando un intervalo de confianza del 80%, con probabilidad de éxito del 30%, probabilidad de fracaso de un 70% y una precisión del 3%, obteniéndose una muestra de 27 pacientes.

4.3 Unidad de análisis

4.3.1 Unidad primaria de muestreo

Niños menores de 5 años que asistan a la consulta externa de dermatología y alergia pediátrica del Hospital General San Juan de Dios en los meses de enero a diciembre del 2019.

4.3.2 Unidad de análisis

Niños menores de 5 años con diagnóstico de dermatitis atópica y alergia a la proteína de leche de vaca

4.4 Selección de sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

- Niños menores de 5 años que acudan a la consulta externa de dermatología y alergia pediátrica durante los meses de enero a diciembre de 2019 con diagnóstico de dermatitis atópica realizado por médicos mediante los criterios de Hanifin Rajka.
- Pacientes cuyos padres accedan a estudio y firmen consentimiento informado.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que presenten dermatitis atópica sobre infectada o severa.
- Niños con dermatitis atópica mayores de 5 años
- Pacientes que no concluyan con el proceso diagnóstico de la alergia a la proteína de leche de vaca a través de la supresión y provocación oral alimentaria.
- Niños que consumieron antihistamínicos 3 días previos a la realización de la prueba cutánea o prick test.
- Pacientes con antecedente de anafilaxia al ingerir leche de vaca.

4.5 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Nivel de medición	Índice
Alergia a la proteína de leche de vaca	Respuesta inmune exagerada del organismo cuando entra en contacto con el antígeno de la proteína de leche de vaca.	-Prueba cutánea positiva usando las proteínas de la leche de vaca: Alfa lactoalbúmina, beta lactoglobulina, caseína como prueba diagnóstica, que se aplicara en forma de reactivo líquido sobre la piel del paciente y luego se raspara con una lanceta sobre el lugar de la aplicación para desencadenar una reacción inmunológica; considerándose positiva la prueba si la reacción forma una pápula >3mm -Prueba de supresión Y provocación oral alimentaria (POA), considerándose positiva si después de 2 semanas de evitar consumo de leche de vaca presenta nuevamente síntomas gastrointestinales al ingerir leche de vaca, se dará plan educacional a los padres para realizar la prueba en casa y posteriormente se les llamará al día 3, 7 y 15 para obtener resultados.	Cualitativa nominal	Porcentaje

Dermatitis Atópica	Enfermedad inflamatoria de la piel, pruriginosa crónica y recidivante.	-Criterios de Hanifin y Rajka con 3 o más criterios mayores más 3 o más criterios menores positivos	Cualitativa nominal	Porcentaje
Sexo	Carácter que se le inserta a las especificaciones de un espécimen	Sexo referido en hoja de recolección de datos	Cualitativa nominal	Porcentaje
Síntomas GI	Conjunto de reacciones del aparato gastrointestinal asociadas a un estímulo	Se preguntará por la presencia de síntomas gastrointestinales posteriores a ingesta de leche de vaca, siendo: dolor abdominal, diarrea, vómitos	Cualitativa nominal	Porcentaje

4.6 Instrumentos utilizados para recolección de datos

Se elaboró una ficha para obtener los datos de los pacientes, en la que se incluyó nombre del paciente, edad, historia Clínica, exacerbación Atopia, resultado positivo o negativo de la prueba de supresión y Provocación oral alimentaria con síntomas presentados, resultado de prueba Cutánea para Alfa –proteína, Beta-proteína y Caseína (ANEXO 1).

4.7 Procedimientos para la recolección de información

Se captaron niños menores de 5 años que acudieron a la consulta externa de dermatología y alergia pediátrica del Hospital General San Juan de Dios durante los meses de enero a diciembre del 2019, que cumplieron con los criterios de Hanifin y Rajka para el diagnóstico de dermatitis atópica, se les informó y solicitó a los padres firmar consentimiento. Se Utilizó una hoja de recolección de datos, luego se les realizó a los pacientes seleccionados, la prueba cutánea para la alergia a la proteína de leche de vaca, anotándose resultados, a los pacientes con resultado positivo, se les sometió a la prueba de supresión y provocación oral alimentaria durante 2 semanas.

4.8 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

No se realizaron pruebas experimentales en los niños menores de 5 años, se utilizó la prueba cutánea como estudio de gabinete para el diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca.

Se solicitó llenar hoja de consentimiento informado por parte de los padres de familia (ANEXO 2)

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de investigación y ética del Hospital General San Juan de Dios (ANEXO 3)

4.9 Procedimiento de análisis de la información

Se realizó un análisis descriptivo, univariado de la información obtenida en la hoja de recolección de datos de la muestra, se realizó una base de datos en Excel; se utilizó epi info 7 para el análisis de los datos y se reportó los resultados en forma de porcentajes.

V. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados del estudio titulado “Alergia a la proteína de leche de vaca en niños menores de 5 años con dermatitis atópica” según objetivos:

La muestra del estudio fue de 27 pacientes con dermatitis atópica que acudieron a la consulta externa de dermatología y alergia pediátrica del Hospital General San Juan de Dios durante el período de enero a diciembre del 2019; a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les realizó prueba cutánea según los estándares de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica, se utilizaron como alérgenos, las proteínas de leche de vaca (α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina) y caseína, se consideró como resultado positivo la formación de una pápula $>3\text{mm}$, se encontró que 15 pacientes (55.55%) presentaron sensibilización a la proteína de leche de vaca con una prueba cutánea positiva, 10 pacientes con reactividad a la α -lactoalbúmina y 5 a la β -lactoglobulina. A estos pacientes se les realizó una supresión de lácteos durante 2 semanas y posteriormente se les reintrodujo con una prueba de provocación oral con leche de vaca en casa ya que no presentaban antecedentes de anafilaxia, la prueba consistió en proporcionarles leche de vaca en dosis crecientes cada 30 minutos: 0,1 ml, 0,3 ml, 1 ml, 3 ml, 10 ml, 30 ml, 100 ml para un total de 144 ml y se les realizó una llamada telefónica a los 3 , 7 y 15 días para obtener información de los síntomas presentados posteriores a la ingestión. En la prueba de provocación oral alimentaria se encontró que 13 pacientes (48%) presentaron un resultado positivo con exacerbación de su dermatitis atópica, indicando reaparición de los síntomas como prurito, eccema, xerosis, además de síntomas gastrointestinales, confirmándose la alergia a la proteína de leche de vaca; 2 pacientes no presentaron síntomas gastrointestinales, ni exacerbación de dermatitis atópica, por lo que se consideró que cursaron con sensibilización a la leche de vaca. La edad de 3 años fue la más predominante representando el 46.15% de los casos con dermatitis atópica y alergia a la proteína de leche de vaca; la edad más temprana de diagnóstico fue de 6 meses y la más tardía de 4 años (Tabla 1). Dentro de los síntomas gastrointestinales se reportó que 7 pacientes (53.84%) presentaron diarrea como síntoma más común (Tabla 2), el sexo masculino fue el más afectado con 8 pacientes (61.5%) y 5 pacientes femeninos (34.5%).

TABLA No. 1

Edades de pacientes con dermatitis atópica y alergia a la proteína de leche de vaca
(n=13)

EDAD	Frecuencia	Porcentaje
6meses	1	7.69%
11 meses	1	7.69%
2 años	4	30.76%
3 años	6	46.15%
4 años	1	7.69%
Total	13	100.00%

TABLA No. 2

Síntomas gastrointestinales reportados en la prueba de provocación oral alimentaria
(n=13)

SINTOMA GASTROINTESTINAL	Frecuencia	Porcentaje
Diarrea	7	53.84%
Dolor abdominal	4	30.76%
Vómitos	2	15.38%
Total	13	100.00%

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica de la piel que se manifiesta como eccema que cursa en brotes la incidencia es mayor en mujeres (2/1) aunque en la infancia predomina en los varones, no existiendo diferencias raciales significativas. Se ha documentado una prevalencia a nivel mundial de DA que se calcula entre un 10 a 30% en niños; el 65% de los casos comienzan en el primer año de vida y en el 85% de los pacientes las lesiones se desarrollan antes de los 5 años de edad. (3,6,7); por lo que se incluyó a pacientes menores de 5 años en el estudio anterior, encontrándose que la edad predominante fue de 3 años (46.15%) con diagnóstico de dermatitis atópica y alergia a la proteína de leche de vaca. Se ha reportado en la literatura que existe una asociación entre dermatitis atópica y alergia alimentaria, siendo los alérgenos alimentarios más relevantes el huevo, leche de vaca, trigo, soya, mariscos y maní, con una asociación en cifras variables desde el 35% al 71% (3). El estudio realizado anteriormente reportó una asociación entre dermatitis atópica y alergia a la proteína de leche de vaca, con una prevalencia del 48% en pacientes con una prueba cutánea positiva la cual se encuentra mediada por IgE y prueba de supresión con provocación oral alimentaria positiva, observándose que en Guatemala la prevalencia es similar a la reportada en otros países como Italia 48% y Finlandia 54%. (26) Esta asociación se reforzó al evidenciarse exacerbación de la dermatitis atópica al realizarles prueba de supresión y provocación oral la cual también generó síntomas gastrointestinales como la diarrea principalmente.

Es importante recordar que la alergia a la proteína de leche de vaca tiene un componente no mediado por IgE que se encuentra fuera del estudio. Dentro de los resultados obtenidos en el estudio los cuales son mediados por IgE al realizarles prueba cutánea, son de gran importancia por el riesgo del desarrollo de la marcha atópica que describe la historia natural de la enfermedad atópica subrayando la dinámica intrínseca de su evolución en una secuencia de manifestaciones clínicas dermatológicas, respiratorias y gastrointestinales (9) En el Hospital Johns Hopkins en la clínica de dermatología se realizó un estudio para determinar la prevalencia de la alergia alimentaria mediada por IgE en niños con dermatitis atópica en 1998, incluyendo un total de 63 pacientes con dermatitis atópica con una edad media de 2.8 años obteniéndose que el 37% de los casos con un intervalo de confianza del 95% tenían hipersensibilidad alimentaria mediada por IgE clínicamente significativa (14); evidenciándose que al igual que en la investigación realizada anteriormente se resalta la

asociación de la dermatitis atópica y la alergia alimentaria la cual se encuentra mediada por IgE principalmente.

Dentro de las fortalezas del estudio fue que se corroboró mediante prueba cutánea IgE y prueba de supresión y provocación oral alimentaria, la alergia a la proteína de leche de vaca; dentro debilidades del estudio se encuentran el no investigar el tipo de alimentación de los pacientes siendo lactancia materna o fórmula lo que da paso a la realización de más estudios, indicándose que la lactancia materna previene el desarrollo de alergias, además la muestra del estudio no es muy amplia ya que la afluencia de pacientes en esas clínicas no es alta.

6.1 Conclusiones

En esta investigación el 48% de los pacientes con dermatitis atópica presentan alergia a la proteína de leche de vaca al realizarles prueba cutánea y prueba de supresión con provocación oral alimentaria (POA); siendo el sexo masculino el más afectado y la diarrea el síntoma gastrointestinal más común al realizarles la prueba de POA.

6.2 Recomendaciones

Este informe de presentará a las autoridades del departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios para que se analicen y se realicen las medidas pertinentes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salto M. Alergia e intolerancia alimentaria manifestaciones gastrointestinales. Rev Peru Pediatr [Internet]. 2007 [consultado May 2017]; volumen (60). Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/brevistas/rpp/v60n2/pdf/a07v60n2.pdf>
2. Cubero Santos A., Rodríguez Romero L., Rodríguez Martínez A., Espín Jaime B., Pizarro Martín A. Intolerancia y Alergia alimentaria. Rev Voex Paediatr [Internet]. 2008 [consultado May 2017]; volumen (16). Disponible en: <https://spaoxex.es/sites/default/files/pdf/Voxpaed16.1pags54-60.pdf>
3. Rojas R., Quezada A. Relación entre dermatitis atópica y alergia alimentaria. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2013 [consultado May 2017]; volumen (84). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037041062013000400012
4. Huerta Hernández R., Huerta López J., Ortega Martel J. Actualidades en alergia en alimentos. Rev Alergia e Inmunol Pediatr [Internet]. 2013 [consultado May 2017]; volumen (22). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2013/al132a.pdf>
5. Audicana Berasategui M. Alergia alimentaria [Internet]. Artículo revisión. Hospital Santiago Apóstol Vitoria-Gasteiz. [consultado May 2017]; Disponible en: <http://www.avpap.org/jornadas2005/alergiaalimentaria.pdf>
6. Mateos M. Tratamiento de la dermatitis atópica en el niño [Internet]. Madrid España; 2011 [consultado May 2017]; Disponible en: http://www.seicap.es/guia-dermatitis-at%C3%B3pica-2012-2edicion-prot_30467.pdf
7. Méndez Cabeza J., Velázquez H., Alache zúñiga E. Manejo de la dermatitis atópica en Atención Primaria. Rev Medif Madr [Internet]. 2003 [Consultado May 2017]; Volumen (13). Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v13n2/colabora2.pdf>

8. Scacchi M., Flores R., Castro C. Consenso Nacional de dermatitis atópica 2013 [Internet]. Argentina: Sociedad Argentina de Pediatría [consultado May 2017]; Disponible en: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consenso-nacional-de-dermatitis-at-oacuteptica-2013.pdf>
9. Aviña Fierro J., Castañeda Gaytá D. Camino alérgica, camino a la atopía. Rev alergia e inmunol pediatr [Internet]. 2006 [Consultado May 2017]; volumen (25). Disponible en: <http://www.medicgraphic.com/pdfs/alergia/al-2006/al062b.pdf>
10. Zheng T., Yu J., Hee M., Zhu Z. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. Allergy Asthma Immunol Res [Internet]. 2011 [Consultado May 2017]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3062798/?tool=pubmed>
11. Solari E., Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. J. Allergy Clin. Immunol [Internet]. 1996 [Consultado May 2017]; volumen (97). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674996702774>
12. Spergel, A., Paller S. Atopic dermatitis and the atopic march. J allergy clin immunol [Internet]. 2003 [Consultado May 2017]; volumen (112). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14657842/>
13. Scott F., Sicherer H., Burks W. and the Committee on Nutrition and 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. J Pediatr [Internet]. 2008 [Consultado May 2017]; volumen (121). Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/121/1/183.full>

14. Eigenmann P., Borkowski S., Cohen B., Sampson H. Prevalence of IgE-Mediated Food Allergy Among Children With Atopic Dermatitis. *J Pediatr* [Internet]. 2005 [Consultado May 2017]; Volumen (101). Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/101/3/e8.full>
15. Cervantes R., Sánchez M., Bacarreza D., Montijo E., Zárate F., Mata N., García M., Cadena J., Ramírez J. Actualidades en alergia a la proteína de leche de vaca. *Rev enferm infec pediatr* [Internet]. 2007 [consultado nov 2017]; Volumen (82). Disponible en: <http://www.medicgraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2007/eip074f.pdf>
16. Martín A., Valdesoiro L., Boné J. Alergia a proteínas de leche de vaca. [Internet]. Hospital Sant Joan de Deu. Barcelona: Sección de Alergia e Inmunología; 2019 [Consultado nov 2017]; Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15_aplv.pdf
17. Lapeña S., Naranjo D. Alergia a proteína de leche de vaca. *Pediatr Integral* [Internet]. 2013 [Consultado Nov 2017]; Volumen (8). Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wpcontent/uploads/2013/xvii08/02/554563%20Alergia%20vaca.pdf>
18. Olmos C., Velandia S., Guerrero V. Alergia a la proteína de leche de vaca en lactantes: diagnóstico y manejo. *CCAP* [Internet]. 2007 [consultado nov 2017]; Volumen (7). Disponible en: https://issuu.com/precopscp/docs/precop7_1d
19. Martorell A. Actitud ante el niño afecto de dermatitis atópica. [Internet]. Hospital General Universitario Valencia: Sección de Dermatología Pediátrica; 2013 [Consultado nov 2017]; Disponible en: https://guzlopeditoras.com/web_des/med01/pediatria/alergo/pld4028.pdf
20. Fonseca E. Dermatitis Atópica. [Internet] España; 2009 [Consultado nov 2017] Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/dermatopica.pdf>

21. Morelli J., Burch J. Diagnósticos y tratamientos pediátricos. Decimonovena edición. México: Editorial Mc Graw Hill; 2009.
22. Rida Redondo M. Dermatitis atópica. Pediatr Integral [Internet]. 2012 [Consultado nov 2017]; volumen (16). Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/06/213-221-Derm.atopica.pdf>
23. Cheiryf O., Sáez M., Lamoglia L. Esteroides Tópicos: Revisión actualizada de sus indicaciones y efectos adversos en dermatología. DCMQ [Internet] 2015 [Consultado nov 2017]; volumen (13) Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2015/dcm154e.pdf>
24. Donald Y. Dermatitis atópica. En: Kliegman, Robert M, editor. Nelson tratado de pediatría. Décimo Novena edición. España: Elsevier; 2013.
25. Fiocchi A., Brozek J., Schünemann H., Bahna S., Von Berg A., Beyer K., Bozzola M., Bradsher J., Compalati E., Ebisawa M., Antonieta Guzmán M., Li H., Heine R., Keith P., Lack G., Landi M., Martelli A., Rancé F., Sampson H., Stein A., Terracciano L., Vieths S. Pautas de la Organización Mundial sobre Alergia para el Diagnóstico y Fundamento de la Acción Contra la Alergia a la Leche de Vaca (DRACMA). Pediatr Allergy Immunol. 2010; volumen (21).
26. Tsakok T., Marrs T., Mohsin M., Baron S., Du Toit G., Till S., Flohr C. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. [Internet]. Hospital Westminster Bridge Road, Londres, Reino Unido; 2015 [Consultado Dic 2019], Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26897122/>

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo 1

Datos de Recolección	Ficha No.
-----------------------------	------------------

Nombre:

Edad:

Historia Clínica

Exacerbación dermatitis atópica

Prueba supresión y reto Positivo Negativo

Prueba Cutánea:

Alfa –proteína

Beta-proteína

Caseína

Síntomas gastrointestinales debido a POA

Diarrea	
Vómitos	
Dolor abdominal	

8.2 Anexo 2

Consentimiento Informado

Mi hijo/

ha sido invitado (a) a participar en la investigación **ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DERMATITIS ATÓPICA.**

He sido informado (a) que los riesgos son mínimos y que pueden incluir un poco de dolor en el sitio de la punción al igual que formación de una pápula o eritema. Sé que es posible que haya beneficios para mi hijo si las pruebas resultan positivas, lográndose un diagnóstico oportuno y de esta manera evitar complicaciones de la enfermedad. Se me ha proporcionado el nombre del investigador que puede ser fácilmente contactado.

He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me han contestado satisfactoriamente las dudas que he tenido. Consiento voluntariamente dejar participar a mi hijo/a en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarlo de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera.

Nombre del participante _____

Firma del encargado _____

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador _____

Firma de Investigador _____

8.3 Anexo 3



GOBIERNO *de*
GUATEMALA
DR. ALEJANDRO GIAMMATTI

MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA Y
ASISTENCIA SOCIAL



HOSPITAL GENERAL
SAN JUAN DE DIOS

Oficio CI-132/2,020

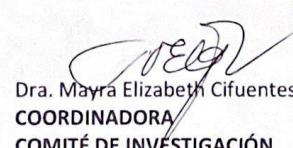
1 de julio de 2,020

Doctora
Blanca María Esther Mazariegos Godínez
MAESTRÍA EN PEDIATRÍA
Presente

Doctora Mazariegos:

El Comité de Investigación de este Centro Asistencial, le comunica que el Informe Final de la Investigación titulada: "**ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DERMATITIS ATÓPICA**", ha sido aprobado para su impresión y divulgación.

Atentamente,


Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado
COORDINADORA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



c.c. archivo

Julia

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

1^a. Avenida 10-50, zona 1, Guatemala, Guatemala. PBX: 2321-9191 Ext. 6015, 6016
ó Teléfono Directo 2321-9125 comiteinvestigacionhospigen@gmail.com



www.hospitalsanjuandedios.mspas.gob.gt

Síguenos en:



@Hospigen



@HospigenGT



Hospital General San Juan de Dios

PERMISO PARA COPIAR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON DERMATITIS ATÓPICA”** para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.