



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS "Dr. Ignacio Chávez"
HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA
"Eva Sámano de López Mateos"

TESIS

"Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con alergia a la proteína de la leche de vaca en Michoacán, del 2020 al 2023"

Que para obtener el grado de

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

Presenta Alexia Pedraza Ledesma

Directora de Tesis Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga

> Asesor metodológico Dra. Lucía Casas Guzik

> > Morelia, Michoacán, Mayo 2025.

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Director de Tesis: Dra. Ana Eunice Fregoso Zuñiga

Grado Académico: Especialidad Médica

Institución: Hospital Infantil de Morelia "Eva Samano De López Mateos"

Firma de Director Tesis

Asesor metodológico: Dra. Lucía Casas Guzik

Grado Académico: Especialidad Médica

Institución: Hospital Infantil de Morelia "Eva Samano De López Mateos

Firma de asesor metodológico

Sustentante: Alexia Pedraza Ledesma

Institución: Hospital Infantil de Morelia "Eva Samano de López Mateos"

Horas / semana: 7 Firma del sustentante

Agradecimientos

Agradezco a Dios el guiarme y darme las herramientas para culminar esta profesión que tanto me apasiona, por ayudarme a mantenerme enfocada en la meta, ya que en él encontré consuelo en los días difíciles y me acompañó en momentos de éxito.

A mi familia, mis padres Erika y Alejandro que son mis pilares y que gracias a su amor y esfuerzo he cumplido mis sueños, siendo ejemplo de constancia, disciplina. Mama gracias por enseñarme el amor por los más pequeños; Papá gracias por enseñarme que desde el área médica podemos tratar pacientes de manera profesional y cálida, y mis hermanos Jennifer, Erika y Alejandro por siempre confiar en mí y apoyarme con mis metas.

A mi esposo Agustín gracias por acompañarme y siempre estar para mi, por tu paciencia y tu amor incondicional. A mi hijo Erick por ser inspiración para seguime superando cada día.

Mis asesoras Dra. Ana Fregoso y la Dra. Lucia, son mujeres inteligentes y comprometidas con su labor que han sido una gran inspiración y apoyo en este proceso.

ÍNDICE

PORTADA	1
DATOS DE IDENTIFICACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
ÍNDICE	4
ABREVIATURAS	6
ÍNDICE DE TABLAS/FIGURAS	8
RESUMEN	9
ABSTRACT	10
MARCO TEÓRICO	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
JUSTIFICACIÓN	27
HIPÓTESIS	29
OBJETIVOS	29
MATERIAL Y MÉTODOS	30
VARIABLES	31
ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	34
ASPECTOS ÉTICOS	36
RESULTADOS	38
DISCUSIÓN	43

CONCLUSIONES	46
RECOMENDACIONES	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXOS	51

ABREVIATURAS

AA - Alergia alimentaria

APLV - Alergia a la proteína de leche de vaca
IgE - Inmunoglobulina E
RAA - Reacción adversa a alimentos
IMC - Índice de masa corporal
PLV - Proteína de leche de vaca
IL - Interleucikna
LH - Leche humana
FPIES - Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias
DRACMA - Diagnóstico y justificación de la actuación contra la alergia a la leche de vaca
ESPGHAN - Sociedad Europea de Pediatria, Gastroenterologia, Hepatologia y Nutrición
PCLI - Pruebas cutáneas de lectura inmediata
FPH - Fórmula parcialmente hidrolizada
FEH - Fórmula Extensamente Hidrolizada

FAA - Fórmula de aminoácidos

FV- Fórmulas vegetales

ITO - Inmunoterapia oral

ITSL - Inmunoterapia sublingual

ITEC - Inmunoterapia epicutánea

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

TABLA 1	. Prin	cipales proteín	as de leche	e de va	ica implicad	das en A	\PLV	14
Tabla 2. (Cuadr	o de variables.						31
Tabla 30	Crono	grama de activ	ridades					34
FIGURA	S							
•		Presentación						•
Figura 2.	Prese	entación clínica	ı de APLV r	mediad	la y no med	diada po	or IgE	17
Figura 3.	Vía d	e nacimiento e	n pacientes	s con A	APLV			38
Figura 4.	Preva	alencia de sexo	en pacien	tes cor	n APLV			39
•		Datos						
Figura 6.	Gráfio	ca de Paciente	s con APL\	/ sensi	bilizados a	otros al	imentos	40
-		ca Del Tratami e APLV	•					41
•		ica Del Tratam	•					42

Resumen

Introducción

La alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) es la alergia alimentaria más frecuente de la infancia, es una respuesta inmunomediada y reproducible ante el contacto con las proteínas de la leche de vaca con manifestaciones mediadas y no mediadas por inmunoglobulina E así como manifestaciones mixtas. La prevalencia mundial es de 1-12%, el estado de Michoacán no cuenta con datos estadísticos por lo que el objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con APLV en un período de 3 años.

Materiales y Métodos

Fue un estudio observacional, descriptivo, cualitativo, transversal y sin riesgo, aprobado por los comités de investigación y ética en investigación. Se realizó recolección de información de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de APLV, la muestra correspondió a un censo que incluyó pacientes que acudieron al servicio de gastroenterología y alergología pediátrica. Se revisaron 49 expedientes de los cuales 28 cumplieron con los criterios de inclusión. Se analizaron variables como edad, sexo, vía de nacimiento, semanas de gestación, lactancia materna, edad al diagnóstico, síntomas clínicos y tratamiento.

Resultados

El 90% de los pacientes nacieron a término y la vía de nacimiento abdominal fue del 69.3%. La mayoría de los pacientes fueron masculinos con una edad al diagnóstico de 2 meses. Los pacientes recibieron lactancia materna por 8 meses. El 69% de los pacientes presentaron dermatitis atópica y el 65.3% síntomas gastrointestinales; una tercera parte tuvieron síntomas respiratorios. El tratamiento fue la eliminación de la proteína de leche de vaca en la dieta, los que no pudieron seguir con lactancia materna tomaron fórmula extensamente hidrolizada, fórmula de aminoácidos y fórmula vegetal. Más de la tercera parte se complicaron con desnutrición. Otras proteínas como la soya, huevo y arroz también causaron síntomas alérgicos en algunos pacientes con APLV.

Palabras Clave: alergia, inmunidad, proteína de leche, lactancia, fórmulas lácteas

Abstract

Introduction

Cow's milk protein allergy (CMPA) is the most common food allergy in childhood. It is a reproducible, immune-mediated response to contact with cow's milk proteins, with immunoglobulin E-mediated and non-immunoglobulin E-mediated manifestations, as well as mixed manifestations. The global prevalence is 1–12%. The state of Michoacán does not have statistical data. Therefore, the objective of this study was to describe the clinical and epidemiological characteristics of patients with CMPA over a 3-year period.

Materials and Methods

This was an observational, descriptive, qualitative, cross-sectional, and risk-free study approved by the research and ethics committees. Data were collected from the clinical records of patients diagnosed with CMPA. The sample was obtained from a census that included patients presenting to the pediatric gastroenterology and allergology department. Forty-nine records were reviewed, of which 28 met the inclusion criteria. Variables such as age, sex, type of birth, weeks of gestation, breastfeeding, age at diagnosis, clinical symptoms, and treatment were analyzed.

Results

Ninety-nine percent of patients were born full-term, and 69.3% had abdominal delivery. The majority of patients were male and were 2 months old at diagnosis. Patients were breastfed for 8 months. Atopic dermatitis was present in 69% of patients, and gastrointestinal symptoms in 65.3%; a third had respiratory symptoms. Treatment consisted of eliminating cow's milk protein from the diet. Those unable to continue breastfeeding received extensively hydrolyzed formula, amino acid formula, and plant-based formula. More than a third developed complications from malnutrition. Other proteins such as soy, egg, and rice also caused allergic symptoms in some patients with CMPA.

MARCO TEÓRICO

Introducción

La alergia alimentaria (AA) es una respuesta adversa secundaria a la exposición de un alimento que produce una reacción inmunológica. La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) es la causa más frecuente de alergia alimentaria en los primeros años de vida. Consiste en una reacción inmunológica a las proteínas de la leche de vaca, acompañada de signos y síntomas clínicos, principalmente gastrointestinales, cutáneos, respiratorios y sistémicos. Las proteínas de la leche de vaca son, por lo general, las primeras proteínas no humanas que se ingieren en los primeros meses de vida. La APLV surge como resultado de una respuesta inmunomediada y reproducible ante el contacto con las proteínas de la leche de vaca. Estas respuestas pueden ser mediadas por inmunoglobulina E (IgE), no mediadas por IgE o mixtas.

La AA presenta un aumento de prevalencia en los últimos años, por lo que se considera un problema de salud pública. ⁵ El 20% de la población padece algún tipo de reacción adversa a alimentos (RAA). ⁵ A nivel mundial, la APLV se presenta del 1% al 12% de la población infantil. ⁶ Los datos obtenidos en Latinoamérica reportan que Brasil tiene una incidencia de 2,2% y una prevalencia de 5.4%. ⁷ Por otro lado, en Argentina la incidencia es de 1.8%, mientras que en México se reporta de 1.4%, generalmente los pacientes presentan como principal manifestación síntomas gastrointestinales. De acuerdo al sexo, se reporta mayor prevalencia en el femenino (59%) en comparación con el sexo masculino (40.7%). ⁸ La incidencia más baja, se reporta en pacientes que recibieron lactancia materna durante los primeros meses de vida. Algunos de los principales factores de riesgo para presentar una AA es el nacimiento vía abdominal, la ausencia de alimentación con lactancia materna, uso precoz de antibióticos y de inhibidores de bomba de protones así como hábitos dietéticos que producen disbiosis. ^{1,7}

Uno de los principales problemas tras establecer el diagnóstico de APLV es el estado nutricional ya que los pacientes presentan alteraciones en el peso, la talla e Índice de masa corporal (IMC), por lo que es necesario otorgue atención médica con un equipo multidisciplinario, que incluye nutricionistas para dicha condición al requerir para manejo de esta entidad el cambio de alimentación con retiro de ciertos alimentos en la dieta, así como fórmulas infantiles; las proteínas de la dieta

proporcionan nitrógeno y aminoácidos para la correcta síntesis de proteínas así como compuestos nitrogenados y vías metabólicas que son precursores de compuestos activos como los neurotransmisores, creatina entre otros. ⁸

Una de las complicaciones más graves en APLV es la anafilaxia, la cual es una forma de presentación rara, reportada en la literatura en menos de 1% de los pacientes, sin embargo la APLV es la causa del 21% de choque anafiláctico en pacientes pediátricos.^{2,9}

Fisiopatogenia de Alergia a la Proteína de Leche de Vaca

Para hablar acerca de las alergias, que son una reacción de hipersensibilidad, así también es importante conocer que el alergeno es un antígeno que causa síntomas y signos de una alergia específica, para abordarlas se deben conocer los cuatro mecanismos inmunológicos mediante los cuales se desarrollan las alergias.⁸

- Hipersensibilidad tipo I: Es el tipo más frecuente, se encuentra hasta en el 80% de los procesos alérgicos, se presenta en reacciones de alergia ante proteínas normalmente toleradas como la PLV, parásitos entre otras, la característica de esta es la expresión alelos como las citocinas IL-10, IL-4, TGF-beta, IL-13. Esta reacción también es la causa de reacciones anafilácticas mediadas por IgE.
- Hipersensibilidad tipo II: Aquí se presenta la eliminación celular mediada por células efectoras dependientes de anticuerpos IgG e IgM. Básicamente algunas células presentan en su membrana un autoantígeno o un antígeno foráneo que sería reconocido por IgG e IgM específicos. En las alergias, este mecanismo no es frecuente, ocurre ocasionalmente en las reacciones adversas a algunos medicamentos.
- Hipersensibilidad tipo III: Ocurre por la formación de inmunocomplejos. Cuando existe un exceso de antígenos o anticuerpos, sucede la formación de pequeños complejos inmunes incapaces de fijar

complemento Este mecanismo se ha propuesto como posible causa de la urticaria crónica espontánea, al menos en un grupo de pacientes y también se ha asociado en fenotipos de asma crónica.

• Hipersensibilidad tipo IV: En esta forma de hipersensibilidad, linfocitos T CD8+ sensibilizados a un alérgeno causan lisis directa de células diana que expresan antígenos foráneos asociados con moléculas de MHC de clase I. Los linfocitos T CD8+ activados, células efectoras de esta reacción, se denominan linfocitos T citotóxicos, Las enfermedades más comunes desencadenadas por la hipersensibilidad tipo IV son la dermatitis de contacto y las reacciones cutáneas severas por medicamentos, entre las que están incluidos el Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica.⁸

La proteína de leche de vaca (PLV), corresponde de 30 a 35 gramos de proteínas por litro de leche de vaca, la PLV está constituida por lo menos de 40 tipos de proteínas diferentes. Tabla 1. El 80% de estas proteínas forman parte de la fase micelar "coágulo" de la leche de vaca y se conocen como caseínas, mientras que el 20% están en el suero y lactosuero que son las seroproteínas o proteínas lactoséricas. Las seroproteínas, especialmente la beta-lactoglobulina, son termosensibles y la cocción modifica su alergenicidad esto ayuda a explicar la tolerancia de la leche procesada a altas temperaturas. Es importante recordar que la leche de vaca tiene una elevada reactividad cruzada (>90 %) con la leche de cabra y oveja. Por el contrario, la reactividad cruzada es muy baja (<5 %) con la leche de burra, yegua, búfala o camella.¹⁰

PROTEÍNAS	Componente molecular	Características
LACTOSÉRICAS		
ALFA-LACTOALBÚMINA	Bos d 4	Antígeno mayor del suero
BETA-LACTOALBÚMINA	Bos d 5	La única proteína de leche de vaca que no está presente en la leche humana
ALBÚMINA SÉRICA BOVINA (BSA)	Bos d 6	Está presente en la leche, carne y caspa de bóvidos
INMUNOGLOBULINAS	Bos d 7	
LACTOFERRINA		
COÁGULO-CASEÍNAS		
CASEÍNA	Bos d 8	Antígeno mayor de la PVL Está en más del 53% de pacientes alérgicos Factor de mal pronóstico en la evolución Predice reacción alérgica a la ingesta de leche cocinada Esta fracción proteica tiene una elevada heterogeneidad
ALFA1-CASEÍNA	Bos d 9	Es un antígeno mayor
ALFA2-CASEÍNA	Bos d 10	Es un antígeno mayor
BETA-CASEÍNA	Bos d 11	Es un antígeno mayor
KAPPA-CASEÍNA	Bos d 12	Es un antígeno mayor

TABLA 1. Principales proteínas de leche de vaca implicadas en APLV. E. Dorado Ceballos, M. Calero, Alergia e intolerancia a la leche de vaca Pediatr Integral 2023; 27, (2), 81–90

Los individuos con AA, presentan una predisposición individual a la atopia, en la cual hay una disrupción de la tolerancia secundaria a una reacción inmunológica anormal. Existen diferentes estructuras y procesos metabólicos que influyen en la respuesta inmunitaria, tal como es el caso de las células dendríticas, encargadas de hacer llegar información a los linfocitos T vírgenes, los cuales inducen la diferenciación de linfocitos T regulatorios que se encuentran en la lámina propia de los enterocitos en donde inhiben la sensibilización a los alérgenos. Los

macrófagos y linfocitos B secretores de inmunoglobulina A (IgA) en el lumen intestinal, inhiben la respuesta alérgica, que contribuyen a la adquisición de la tolerancia.¹¹

Hay diversos factores que intervienen en la disrupción de la tolerancia a proteínas alimentarias sobre todo en células epiteliales; ya que, estas células son la primera barrera de defensa de nuestro organismo no solo contra infecciones sino, contra sustancias extrañas que pueden dañar o alterarla al presentar una pérdida de la continuidad de la piel o de la mucosa intestinal y como resultado existe una reacción inmunológica alterada que es el origen de las manifestaciones clínicas de los pacientes con alergia alimentaria. La barrera epitelial intestinal dañada, da como resultado el contacto del antígeno con citocinas proinflamatorias, como las interleucikna (IL) que reprograman a las células presentadoras de antígenos para mediar la diferenciación de linfocitos T vírgenes a células T helper (Th) productoras de IL-4. Lo anterior provocará una expansión de eosinófilos y mastocitos en la mucosa en los linfocitos B hacia la producción de IgE, lo cual, dará como resultado la distribución de linfocitos Th2.6

La fisiopatología de la APLV tiene lugar cuando se expresa una reacción inmune anormal.⁶

Cuando la APLV es mediada por Inmunoglobulina E (IgE), se da reacción de hipersensibilidad tipo 1, la cual consiste en la unión del alérgeno a IgE, provocando la liberación de mediadores inflamatorios como la histamina y factores granulocíticos quimiotácticos y liberación de IL como IL6, IL1 y TNF Alfa, que se produce durante las primeras dos horas posteriores al contacto con las proteínas de leche de vaca (PLV).^{1,6,8}

En sujetos con APLV no mediada por IgE, encontramos mecanismos inmunológicos, tóxicos, farmacológicos y enzimáticos, así como la participación de reacciones inmunológicas de tipo celular. Tras la ingesta de PLV, se activan los linfocitos T, que fomentan la destrucción de los fagocitos para la destrucción de células afectadas y evitar la continuación de daño en el enterocito. 12-13

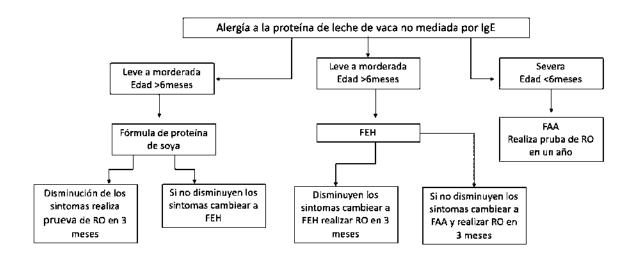


Figura 1. Presentación clínica de APLV no mediada por IgE. Jaime B, Martin J, Diaz M, Blesa L.C., Claver A, Hernandez A, Garcia-Burriel J, Garcia M, Pinto C, Coronel C, Róman E, Ribes C. Alergia a las proteinas de la leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediatríca (SEGNHP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria AEPAP), La Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). AN Pediatr Barc 2019, 90,193e1-193e11.

El papel de la microbiota en pediatría es la piedra angular en una infancia saludable, ésta inicia al momento del paso a través del canal vaginal, la lactancia y el consumo de oligosacáridos de la leche humana (prebióticos). Por lo tanto, una microbiota saludable, o eubiosis, es aquella rica en diversidad de especies y microorganismos,¹³ la cual promueve el equilibrio inmunológico de Th1 y Th2. Cuando ocurre disbiosis, se presenta una disrupción del endotelio, activando a Th2, con lo que se presentan las manifestaciones alérgicas.¹

En cuanto a la fisiopatogenia de la desnutrición asociada a APLV interviene procesos inflamatorios, aumento de la producción de citocinas, aumento de la permeabilidad intestinal y la tasa metabólica. Diversos estudios demuestran la pérdida de macro y micronutrientes al retirar de la dieta alimentos PLV, y también se presenta deficiencia de micronutrientes que incluyen vitaminas A, D, E, C; ácido fólico; calcio; zinc; hierro; y vitaminas del grupo B.8

El papel de la microbiota ha sido ampliamente estudiado desde hace más de 20 años, diversos estudios encontraron que la flora intestinal influye directamente en la respuesta inmunológica, al presentarse disbiosis se presenta una alteración de la tolerancia inmunológica de la mucosa y estas a su vez desencadenar procesos alérgicos y proinflamatorios.

La disminución de bifidobacterias es frecuente en bebés alérgicos, se asocia a procesos alérgicos atópicos la disminución de las bacterias como *bifidobacterium*, *Akkermansia, faecalibacterium*; dentro de los hongos se encuentra relación con candida, en mayor parte. Por lo que se concluye que la adecuada microbiota intestinal favorece la tolerancia a PLV.^{14,15}

Cuadro clínico de la Alergia a la Proteína de Leche de Vaca

Las manifestaciones clínicas de los sujetos con APLV, pueden ser mediatas, inmediatas y tardías: las manifestaciones inmediatas, en las cuales hay un aumento de IgE sérica, se presentan durante la primera hora posterior a la ingesta de PLV, generalmente con urticaria, angioedema o anafilaxia. En cuanto a las manifestaciones mediatas, los síntomas se presentan horas posterior al consumo de PLV y no son mediadas por IgE.^{2-4,6} Finalmente, las manifestaciones tardías se presentan hasta semanas después del consumo, generalmente con síntomas gastrointestinales, respiratorios y/o cutáneos.⁶

Alergia a la proteina de la leche de vaca No mediada por IgE Mediada por IGE Componente mixto Reacciones cutaneas Urticaria Dermatitis atopica Anafilaxia Enterocolitis Enteropatia inducida Rash moderado a Una reacción de hipersensibilidad generalizada o por proteinas alimentarias Involucra solo el intestino delgado inducida por Gastroenteritis Angioedema Eosinofilica Prurito Involucro de todo el tracto Edema Esofagitis gastrointestinal Cardiovascular vida, que evoluciona Eosinofilica rapidamente Desorden alimenticio Reflujo Hemosiderosis pulmonar (Sindrome de Heiner) inducida por proteinas alimentarias Sintomas del tracto Perdida de la Respiratoria Asma o rinitis secundaria a ingestión o Proctitis inducida Impactación por proteinas alimentario alimentarias Involucra recto y Gastrointestinal inhalación de de respiratorio superior Sindrome de alergia proteina de leche de Deficiencia de hierro Dolor abdominal tipo Estornudo Congestión nasal Ronquido Diarrea

Figura 2 . Presentación clínica de APLV mediada y no mediada por IgE. Gianetti G, Toshi G, ricci G, Miniaci A, Di Palmo E, Pession A. Cow's milk protein allergy as a model of food allergies, Nutrients Rev ,2021, 13, 1525.

Las manifestaciones clínicas afectan diversos aparatos y sistemas:

- Gastrointestinal (50% al 60%): diarrea crónica con o sin moco y sangre, dolor abdominal, náusea, vómito, sialorrea, enteropatía perdedora de proteínas, enfermedad por reflujo gastroesofágico sangrado de tubo digestivo, estreñimiento, esofagitis eosinofílica, regurgitación y cólico abdominal.
- Respiratorio (20% al 30%): rinoconjuntivitis, broncoespasmo, cianosis, tos crónica, neumopatía, apnea, síndrome de Heiner, que es una forma rara de hemosiderosis pulmonar inducida por consumo de PVL que se presenta como una hipersensibilidad por complejos inmunes.
- Dermatológico (30% al 70%): urticaria aguda, eritema, angioedema, dermatitis atópica y dermatitis irritativa del área del pañal, principalmente.
- Neurológico: irritabilidad, alteraciones en el patrón del sueño, cansancio crónico y paroxismos no epilépticos.
- Sistémicas: choque anafiláctico, el cual es poco frecuente, presentándose en menos del 1% de los pacientes con diagnóstico de APLV.^{2,3,6,16}

Existen tres síndromes asociados a datos clínicos de aparición tardía:

- Proctitis y proctocolitis: generalmente se presenta en lactantes menores de 6 meses de edad, alimentados de manera exclusiva con leche humana (LH) o fórmula infantil a base de leche de vaca. La manifestación más específica es la rectorragia detectada durante el cambio de pañal, generalmente acompañada de moco, cólico y dolor abdominal.^{4,7-8}
- Enteropatía perdedora de proteínas: se observa por lo regular en lactantes de alrededor de 9 meses de edad y se caracteriza por una lesión intestinal con consecuente malabsorción intestinal, diarrea, náusea, vómito, esteatorrea, distensión abdominal, anemia, hipoalbuminemia y falla de medro.^{1,7}
- Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES): forma grave de APLV no mediada por IgE, que genera síntomas a las pocas horas de la ingesta del alérgeno, incluyendo diarrea acuosa con sangre y vómito persistente e incluso estado de choque.¹⁻⁷

Abordaje diagnóstico de Alergia a la Proteína de Leche de Vaca

El diagnóstico de APLV es un diagnóstico clínico que no requiere estudios de laboratorio para confirmarlo. ³ Se recomienda la realización de una historia clínica completa y la comprobación de la remisión del cuadro tras excluir de la dieta alimentos con PLV seguida de su reaparición tras la reintroducción de dichos alimentos.⁹

Para la oportuna detección de APLV, se requiere un interrogatorio dirigido que incluya una historia clínica completa, 1-3,5,6 así como una caracterización de los síntomas relacionados a la ingesta de productos con PLV (secuencia, duración, frecuencia y reproducibilidad), tiempo desde la ingesta a la aparición de los síntomas, edad al comienzo de los síntomas, detalles de la dieta, valoración nutricional, así como antecedentes heredofamiliares y personales patológicos de atopia familiar. 1,3

La prueba de reto oral consiste en la supresión de la ingesta de alimentos con PLV para valoración de la mejoría o remisión de los síntomas en las siguientes 2-4 semanas,⁸ seguido de la reintroducción de dichos alimentos para detectar nuevamente la respuesta alérgica inducida.⁷⁻⁹

De acuerdo con las guías del *Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy* (DRACMA), se sugiere realizar la prueba de reto oral de la siguiente manera:

- La dosis ingerida se debe calcular con el peso del paciente.
- Se debe ingerir la leche que consume habitualmente el paciente en casa.
- Se debe iniciar con una gota o 0.1ml dar la dosis cada 20 min progresando de forma creciente la dosis.
- Se debe suspender el ejercicio al presentar cualquier síntoma objetivo de índole respiratoria, gastrointestinal, cutánea o sistémica objetivo de la prueba.
- La observación clínica se debe de realizar de 2 a 4 horas después de la última dosis de leche recibida durante la prueba.⁷
- Si no hay mejoría de los síntomas en 2 a 4 semanas se debe reiniciar la alimentación de productos de derivados animales.^{1,7}

Las guías DRACMA 2023 sugieren el uso de inmunoterapia oral con la leche de vaca sin calentar sobre ninguna inmunoterapia, para los sujetos con APLV mediada por IgE en aquellos que planean consumo de leche, incluso en pequeñas cantidades, estas presentan un menor riesgo de reacciones alérgicas durante la inmunoterapia oral.²

Se sugiere que no se use inmunoterapia oral en pacientes que tienen APLV mediada por IgE para evitar que se presenten reacciones adversas asociadas a alergias durante la inmunoterapia.²

Hay evidencia científica que recomienda el uso de omalizumab en etapas tempranas, en conjunto con inmunoterapia oral con leche de vaca sin calentar en pacientes con APLV con IgE positiva.²

Se sugiere no se realice inmunoterapia oral en pacientes que no toleren la leche horneada/sin calentar.²

Aún se necesitan más estudios de inmunoterapia epicutánea para APLV mediada por IgE.²

En pacientes que se han presentado con respuesta anafiláctica está contraindicada la prueba de reto oral.³

La cuantificación de IgE sérica específica para proteínas de leche de vaca requiere la cuantificación de IgE específica contra las proteínas alimentarias. Con un valor positivo (>0,35 kUI/l), evalúa y confirma la sensibilización de la IgE mediada.^{1,9} Por otro lado, las pruebas cutáneas de lectura inmediata (PCLI) presentan alta sensibilidad (70-100%) y baja especificidad (40-70%). Estas pruebas sólo resultan positivas en pacientes cuya APLV es mediada por IgE.¹

Endoscopía

La APLV no es una indicación de realizar endoscopia, uno de los síntomas gastrointestinales en sujetos con APLV es la presencia de sangre en heces que se puede detectar hasta 6 o 12 semanas después de la última ingesta de PLV, por lo que en caso de no haber mejoría tras la dieta de restricción, la panendoscopia o colonoscopía está indicada para descartar diagnósticos diferenciales. 16,19

Tratamiento de la Alergia a Proteína de Leche de Vaca

La piedra angular para el tratamiento de la APLV, es el retiro de PLV de la dieta de la madre, en caso de que el sujeto se alimente con leche humana, o la alimentación con una fórmula extensamente hidrolizada, en caso de que se alimenta con fórmula infantil.^{1,3-5},

La dieta de restricción en las madres lactantes, debe incluir el retiro de alimentos ingeridos o inhalados que contienen leche de vaca, oveja y cabra en cuya composición tengan lactoalbúmina, lactoglobulina, proteínas del suero como caseína o caseinatos, alimentos contaminados con PLV y alimentos que contengan aditivos con raíz lact-E327, E372, E480, E481, E575, E585, E966.8

El tratamiento que se puede establecer en lactantes alimentados con fórmula infantil, será con fórmulas extensamente hidrolizadas (FEH) de primera elección, las cuales son toleradas en el 90% de los casos. Las FEH se componen por péptidos cortos menores de 1500 Da, mientras que las fórmulas de aminoácidos (FAA) o elementales, contienen aminoácidos libres y están recomendadas en aquellos que no toleraron la FEH o en quienes desarrollen reacciones alérgicas graves como reacción o choque anafiláctico, dermatitis atópica grave, sangrado rectal que condiciona choque, hipoproteinemia, anemia grave, deterioro nutricional importante síndrome de Heiner, esofagitis eosinofílica y alergia alimentaria múltiple.^{1,5,7} Las fórmulas extensamente hidrolizadas de arroz (FHA) son bien toleradas por pacientes con APLV mediada IgE y con buena aceptación por su costo menor respecto a las FEH o FAA, así como mejor palatabilidad.⁷

Algunas fórmulas hidrolizadas con bases vegetales aparecen como alternativa segura y bien tolerada en APLV. De acuerdo con la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, las fórmulas de soya son una alternativa en pacientes con APLV mayores de 6 meses de edad mediadas o no por IgE, sin síntomas gastrointestinales.^{1,7,8}

Fórmulas hidrolizadas en APLV

Cuando una fórmula es hidrolizada (FH) tiene la característica de ser 90% bien tolerada por niños con APLV, con un intervalo de confianza del 95%, en Europa se reconocen a estas por el simple hecho de tener una alergenicidad reducida, todas

estas contienen micro y macro nutrientes necesarios de origen animal o vegetal para dar nutrimentos durante el 1° año de la vida. Estas fórmulas se pueden diferenciar de acuerdo de su grado de hidrólisis en parcialmente hidrolizadas (FPH) y extensamente hidrolizadas FEH estas últimas están compuestos por más del 90% de péptidos cortos <3 kDa (en su mayoría <1,5 kDa) y aminoácidos libres.^{2,4,11}

Las guías europeas y de ESPGHAN recomiendan las FEH a base de proteína de leche de vaca como tratamiento de primera línea para niños con APLV en pacientes con APLV no mediada por IgE con síntomas gastrointestinales leves a moderados.⁴

Leches vegetales en APLV

Las guías de ESPGHAN solo recomiendan las fórmulas de arroz para niños de familias veganas, o aquellos que rechazan o no pueden tolerar la caseína o el suero PLV.

Las fórmulas a base de proteínas vegetales se digieren más fácilmente que las proteínas vegetales hasta en un 70%.9

Las fórmulas a base de soja se han utilizado principalmente en niños con formas mediadas por IgE, donde recomendación es para pacientes mayores de 6 meses de vida y que hayan establecido la tolerancia de pa proteína de la leche de soja ¹⁴ estudios comparativos de diferentes fórmulas encontraron que la fórmula de soya tenía el mejor custo en los niños y con mejor apego por los padres al tener una buena asequibilidad, sin embargo se observó que los sujetos alimentados con leches a base de soya presentaban menor peso respecto a los alimentados con fórmulas que tenían PLV.¹⁷

Las fórmulas de arroz tienen cuatro tipos de proteínas clasificadas según su solubilidad: albúmina (soluble en agua), globulina (soluble en sal), glutelina (soluble en alcalinos) y prolamina (soluble en alcohol). Uno de los beneficios que presentan es la que no se ha encontrado en estudios aleatorizados reacción cruzada; ¹⁷ Las fórmulas con base de arroz tienen baja alergenicidad por lo que son opción adecuada par los pacientes con APLV como segunda opción en sujetos que presentan reacción anafiláctica, también tiene como ventaja el apego al tratamiento por el costo-beneficio del productos respecto a FEH ó FAA. ¹⁵ Se menciona en investigaciones recientes no hay diferencia significativa en el estado

nutricional de los sujetos alimentados con leche de arroz respecto a los alimentados con otras fórmulas comerciales con PLV.^{16,17}

Fórmulas de aminoácidos en APLV

A pesar de ser la FEH la fórmula de primera línea en APLV no todos los pacientes se benefician de estas, existen escenarios en los que se pueden usar FAA como en debut con anafilaxia, alergias alimentarias múltiples, formas severas como FPIES, enteropatía perdedora de proteínas, alergias severas que no toleran FEH.⁴ Estas son fórmulas hipoalergénicas por lo general bien toleradas, sin embargo presentan un costo alto y disgeusia.^{4,17,18}

El tratamiento para lactantes con seno materno será la dieta de restricción de alimentos con proteínas de leche de vaca o contaminación con estos.

Los jugos o bebidas vegetales de almendra, arroz, avellana, soya y coco, no se recomiendan en la población pediátrica ya que no cumplen con los aportes mínimos para cubrir los requerimientos nutricionales basales.⁴

En aquellos con LM exclusiva, con diagnóstico confirmado de APLV, algunas guías recomiendan que se inicie prueba de tolerancia en la dieta materna y posteriormente en la dieta de lactante.^{1,7}

Inmunoterapia

La inmunoterapia pretende restaurar la tolerancia inmunitaria de los alimentos a través de dosis crecientes. La inmunoterapia específica a alimentos (ITA) propicia una respuesta disminuida de la capacidad de respuesta de los mastocitos y los basófilos que forma uniones con el alérgeno antes de que se realice interacción con la IgE. Posteriormente, se presenta modulación de los linfocitos T y una disminución de linfocitos Th2 y citocinas que llevan nuevamente a la tolerancia oral.^{1,7}

La inmunoterapia oral (ITO), de acuerdo con múltiples revisiones sistemáticas, tiene poco grado de recomendación como terapia habitual, ya que se presentan efectos secundarios de gravedad como la anafilaxia y esofagitis eosinofílica, por lo que solo se recomienda realizarlo en centros especializados.¹

En cuanto a la inmunoterapia sublingual (ITSL), se busca una concentración menor de alérgenos que en la ITO, en donde los antígenos de administración ITSL se captan por las células dendríticas en la mucosa oral y conduce a la liberación de IL-10, que promueve la tolerancia a través de las células T.^{1,20}

La terapia biológica, consiste en fármacos que se encuentran producidos mediante microorganismos vivos que tiene como blanco vías moleculares presentes en la inflamación. El omalizumab es un anticuerpo anti IgE que se usa junto a ITA y se ha visto mejoría en la respuesta clínica de las AA, el dupilumab es un anticuerpo que tiene como blanco la cadena alfa del receptor de IL-4 e IL-13.¹

Finalmente, la inmunoterapia epicutánea (ITEC) ejerce sus efectos mediante modulación de las células de Langerhans en la epidermis, al ser una zona vascularizada que previene las reacciones sistémicas.¹

Inmunoterapia Oral

Las alergias alimentarias, previamente eran tratadas en su mayoría con terapia de exclusión de le alergeno, ya que la mayoría de estas se observaba alcanzaban tolerancia hasta en un 85% de los pacientes a los 8 años de edad, sin embargo las últimas cifras que se reportan encuentran en algunas poblaciones hay una prevalencia del 36% de estos pacientes, presentando síntomas posteriores a los 12 años, por este motivo se han buscado nuevas alternativas al manejo como son la inmunoterapia oral (ITO).⁵

Esta consiste en dar dosis de alergeno en este caso de proteina de leche de vaca, en dosis crecientes generando así una alergia en algunos casos mediados por IgE, sin embargo esta reacción de forma continua provoca la formación de moléculas de IGM, que ayudan a bloquear la IgE específica y de esta manera se busca lograr la tolerancia. Figura de fisiología de la inmunoterapia oral.⁵

Para llevar a cabo esta práctica se requiere se necesitan cumplir con ciertas condiciones:

- 1. APLV mediada por IGE.
- 2. Realizar procedimiento de manera intrahospitalaria, contando con unidad de terapia intensiva pediátrica y médico capacitado para llevar a cabo el tratamiento de complicaciones.

3. no debe realizarse procedimiento a personas que sufren de algún tipo de inmunodepresión o que tengan contraindicación de aplicación de adrenalina, no en pacientes con asma.⁵

Esta prueba se realiza con diluciones de 1/10, 1/100 ó 1/1000 de ser necesario mediante protocolos individualizados para cada paciente con incrementos graduales esto en la fase de inducción. Se realiza el seguimiento semanalmente con progresión de dosis en medio hospitalario, y se llevan dosis toleradas a casa. Se pretende lograr incrementos hasta que la dosis pueda corresponder a la toma libre de la dieta, estos resultados se alcanzan por lo general en 4 a 10 meses.⁵

En pacientes que presentan incremento en el riesgo de ITO se puede usar terapia coadyuvante con terapia biológica (como omalizumab).⁵

Prevención de Alergia a la Proteína de Leche de Vaca

La APLV al ser la alergia alimentaria más frecuente traduce un riesgo a la salud de los niños y niñas por lo que se ha estudiado recientemente que un déficit en vitamina D puede predisponer a infecciones gastrointestinales y desarrollar diversas alergias, la 25 hidroxivitamina D en niveles séricos bajos se ha asociado con alergia alimentaria, asma y dermatitis atópica, sin embargo no se ha podido demostrar que la suplementación de esta ácidos grasos poliinsaturados disminuya el riesgo de desarrollar APLV.¹⁵ Factores perinatales que se encuentran asociados son nacimiento por cesárea, uso de antibióticos durante el embarazo. ²¹

Pronóstico

Afortunadamente, los pacientes pediátricos tienen una tasa de hasta 80% de remisión de APLV alrededor de los 5 años de edad. El 15% de aquellos con alergia mediada por IgE, continúan con síntomas posterior a los 8 años de edad, mientras que en aquellos con alergia no mediada por IgE, la gran mayoría remiten tras la sensibilización a los 5 años. En los pacientes con antecedente de asma alérgica y concomitancia con otras AA e inicio de los síntomas en el primer mes de vida, pueden persistir sintomáticos por más tiempo. Son pocos los casos graves entre los que se encuentra Sx Heiner.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La leche de vaca es un alimento que se consume de manera regular en nuestro país y actualmente está incluido en la canasta básica de alimentación.

El 20% de la población padece algún tipo de reacción adversa a alimentos y la APLV es la más frecuente en niños menores de 5 años de edad. A nivel mundial, se reconoce que la APLV se presenta del 1% al 12% de la población infantil. En Latinoamérica no se cuenta con estudios que demuestren la prevalencia de la APLV, sin embargo, en Brasil se ha reportado una incidencia de 2,2% y una prevalencia de 5.4%. En cifras reportadas en EL 2022 por el Colegio Mexicano de Inmunología y Alergias se estima una incidencia de 1,4%.

Hasta este momento, en el Hospital Infantil "Eva Sámano de López Mateos" no se han descrito las características clínicas y epidemiológicas de su población con APLV. Algunos pacientes con este diagnóstico presentan complicaciones severas como síndrome de Heiner, que es una patología respiratoria severa asociada con la ingesta de proteína de leche de vaca no mediada por IgE que presenta altos costos por hospitalización y estancia prolongada.

JUSTIFICACIÓN

Magnitud

En el mundo las enfermedades alérgicas aumentaron en los últimos años y esto incluye APLV. En parte, porque contamos con mejores herramientas diagnósticas, y mayor información sobre las diferentes presentaciones clínicas y epidemiológicas de esta enfermedad y se convierte en un tema de interés médico, social y económico.

La alergia alimentaria es un problema de salud pública, el 20% de la población padece algún tipo de reacción adversa a algún alimento y la alergia a la proteína de la leche de vaca es la más frecuente en menores de 5 años.

A nivel mundial, se reconoce que la APLV se presenta del 1% al 12% de la población infantil. En Latinoamérica no hay estudios que demuestran la prevalencia de la APLV, sin embargo, en Brasil se reporta una incidencia de 2,2% y una prevalencia de 5.4%. En cifras reportadas en el 2022 por el Colegio Mexicano de Inmunología y Alergias se estima una incidencia de 1,4%.

Trascendencia

En el Hospital Infantil "Eva Sámano de López Mateos" no contamos con estadística sobre APLV y es una de las principales causas de consulta de pediatría general y referencia a los servicios de gastroenterología y alergología. Además, se observa que es una de las causas más frecuentes de retiro de lactancia materna cuando ese no es el tratamiento de elección. Así mismo, este grupo de pacientes llegan a consulta con dietas restrictivas prolongadas e innecesarias.

Finalmente, comprender los tratamientos que se otorgan a los pacientes con éste diagnóstico en nuestro hospital, permitirá conocer las áreas de oportunidad para realizar, en un futuro, capacitación y evitar la suspensión de lactancia materna.

Vulnerabilidad

Nuestro estudio pretende mostrar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con APLV, hay un código CIE-10 específico para pacientes con APLV, sin embargo se usan varios códigos cie 10 para este mismo diagnóstico por

lo que la vulnerabilidad de nuestro estudio radica en la imposibilidad de captar a todos los pacientes con ese diagnóstico.

Contribución a la investigación

Este estudio busca dar información clara y veraz sobre la presentación de las características clínicas (gastroenterológicas, respiratorias, dermatológicas y sistémicas) de los casos detectados de APLV en los pacientes del Hospital Infantil "Eva Sámano de López Mateos", con la finalidad de proponer, en un futuro, un punto de partida para seguimiento y capacitación al personal de las vías diagnósticas de esta enfermedad, y así enviar de manera oportuna las referencias al equipo multidisciplinario encargado del manejo de APLV.

Factibilidad

Este estudio se puede realizar ya que contamos con el equipo multidisciplinario que atiende a estos pacientes.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Por tratarse de un estudio descriptivo, no se formuló hipótesis en este trabajo de investigación.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con APLV del Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos" de enero de 2020 a enero de 2023.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1. Conocer la edad al diagnóstico y respuesta al tratamiento de los pacientes michoacanos con APLV.
- 2. Mencionar a qué otro grupo de alimentos presentan alergia los pacientes con APLV.
- 3. Describir las principales complicaciones de los pacientes estudiados

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, cualitativo, transversal y sin riesgo realizado tras la recolección de información de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca del Hospital Infantil "Eva Sámano de López Mateos" diagnosticados entre enero de 2020 y enero de 2023.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra corresponde a un censo.

DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Todos los pacientes con diagnóstico de APLV diagnosticados en el Hospital Infantil "Eva Sámano de López Mateos" por el servicio de alergología y gastroenterología entre enero de 2020 y enero de 2023.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

• Expedientes de pacientes con diagnóstico de APLV diagnosticados por el servicio de alergología o gastroenterología en el periodo de enero 2020 a enero 2023 en el Hospital Infantil "Eva Sámano de López Mateos".

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

 Expedientes de pacientes con diagnóstico de APLV en quienes se descarte esta entidad durante su revisión del expediente.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

• Expedientes incompletos.

VARIABLES

CUADRO DE VARIABLES Tabla 2

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	MEDICIÓN
Sexo	Características biológicas, anatómicas y fisiológicas que diferencian a los hombres de las mujeres	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Edad	Lapso que transcurre desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Cuantitativo discreta	Meses
Edad de diagnóstico	Meses de vida al diagnosticar APLV	Cuantitativa discreta	Meses

IgE	La inmunoglobulina E es un anticuerpo producido por el sistema inmunitario en respuesta a algún factor o agente reconocido como extraño al cuerpo	Cuantitativa continua	UI/L
Edad materna	Edad en años de la madre del sujeto al momento del nacimiento	Cuantitativa discreta	Años
Atopia familiar	Forma de alergia familiar que se acompaña de anticuerpos reagínicos (IgE)	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Edad gestacional	Duración del embarazo a partir de la fecha de última menstruación	Cualitativa ordinal	Semanas de gestación
Vía de nacimiento	La vía de resolución de nacimiento	Cualitativa nominal	Vaginal Abdominal

Lactancia materna	Acción de alimentar a través de leche materna	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Otras Alergias alimentarias	Alergias alimentarias diferentes a APLV	Cualitativa nominal	Presente Ausente
Síntomas clínicos	Síntomas conocidos de APLV	Cualitativa nominal	Gastrointestinales Respiratorios Dermatológicos Sistémicos
Tratamiento de APLV	Tratamiento recibido en pacientes con APLV	Cualitativo nominal	Lactancia con exclusión de PLV FEH FAA Fórmulas Vegetales Inmunoterapia
Complicacio nes	Problema médico que se presenta durante o después del tratamiento médico	Cualitativa nominal	Presente Ausente

ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Tabla 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Enero 2023 - Diciembre 2024	Enero 2025	Febrero 2025	Marzo 2025
Ajuste de los apartados del proyecto de investigación conforme al protocolo oficial	x			
Presentación a los comités de investigación	х	х		
Recolección de datos			x	
Informe de avances			x	
Análisis de resultados			x	
Informe final de trabajo de investigación				х

RECURSOS HUMANOS

Dra. Alexia Pedraza Ledesma, sustentante de tesis, responsable de la redacción, recolección de datos y análisis de datos.

Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga, directora de tesis, responsable de la revisión de la redacción, recolección de datos y análisis de datos.

Dra. Lucía Casas Guzik, asesora metodológica, responsable de la revisión de la metodología y análisis de datos.

RECURSOS MATERIALES

Para realizar este estudio se utilizaron los siguientes materiales: computadora y expedientes clínicos físicos y digitales.

ASPECTOS ÉTICOS

En esta investigación se aplicaron los siguientes documentos normativos: principios éticos para la investigación al REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD, la realización para la investigación de la salud debe atender a los aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación y en apego a previsiones descritas en los artículos 28 al 58 además de que se apegó a lo señalado por la Declaración de Helsinki.

Para esta investigación, se contó con un dictamen a favor por el Comité de Investigación con el número y del Comité de Ética en Investigación con el folio: A/XII/2023/08/V03 y con el dictamen FAVORABLE del comité de Bioseguridad, mismos que se encuentran en los anexos de este trabajo.

Para este estudio no se requirieron consentimientos informados ya que la información se recabará del expediente electrónico, por lo que la selección de la muestra a través de la revisión de expedientes se realizó bajo las especificaciones de la NOM-004-SSA3-2012, la cual regula el uso, elaboración y confidencialidad del expediente clínico, quedando bajo resguardo y vigilancia de la Dra. Ana Eunice Fragoso Zúñiga, la información personal de todos y cada uno de los expedientes clínicos que se revisen de la investigadora; así como la NOM-024-SSA3-2012, para la administración de datos personales en los Sistemas de Información de Registro Electrónico para la Salud (SIRES).

Finalmente, la investigación tomó en cuenta los artículos 16 y 21 (I, VIII, IX) de la Ley General de Salud en materia de Investigación, así también las disposiciones mencionadas en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de Particulares para brindar al Comité de Investigación y Bioética, una Carta de Compromiso de Confidencialidad, No Divulgación, Reserva y Resguardo de Datos Personales donde se explica a detalle, la justificación y objetivos de la investigación; los beneficios que presenta el estudio para el entendimiento de la alergia alimentaria. Se garantizó que el tratamiento de la información concerniente a la identificación de las personas físicas por parte de la investigadora y miembros de la investigación es únicamente con finalidades de estudio científico y, por tanto, se mantuvo la confidencialidad y el anonimato de los pacientes en todo momento.

En esta investigación se protegió la privacidad de los datos de investigación.

FINANCIAMIENTO

Para la realización de este estudio, no se requiere financiamiento.

PLAN DE DIFUSIÓN Y PUBLICACIÓN DE RESULTADOS

Este trabajo se presentará como memoria de tesis y participará como trabajo de investigación original en el XXXII CONGRESO NACIONAL E INTERNACIONAL COMPEDIA 2025 del 9 al 12 julio 2025 y revistas pediátricas nacionales e internacionales.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de 49 pacientes pediátricos, de los cuales 28 cumplieron con los criterios de inclusión y de estos 4 fueron eliminados.

En cuanto a los antecedentes personales de los pacientes, el 75% de los pacientes tenían madres de edades de entre 18-35 años, y el 19.3% tenían antecedentes familiares de atopia.

En los antecedentes perinatales, observamos que el 90% de los pacientes fueron de término. La vía abdominal fue la forma de nacimiento más frecuente en nuestra muestra 69.3% y el 30.7% nace por vía vaginal. Figura 3



Figura 3. Vía de nacimiento en pacientes con APLV.

Se incluyeron pacientes de 4 a 72 meses de edad, con una media de 20.3 meses. La edad de diagnóstico más frecuente fue a los 2 meses de edad.

Recibieron lactancia materna con un promedio de 8.7 meses.

De los pacientes del estudio presentaron dermatitis atópica en el 69% de los sujetos.

De los 24 restantes, la mayoría fueron de sexo femenino (65.3% y 34.6% del sexo masculino). Figura 3

PREVALENCIA DE SEXO EN PACIENTES CON APLV

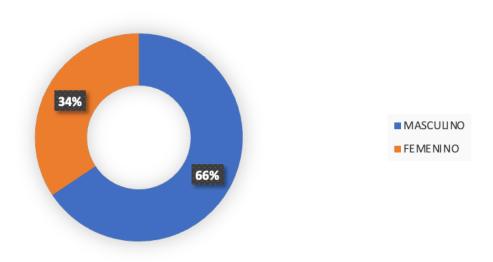


Figura 4. Prevalencia de sexo en pacientes con APLV.

Todos los pacientes presentaron algún dato clínico de APLV y el 29% fueron mediadas por IgE con medición sérica, sin embargo, no específica para proteínas de leche de vaca. El resto fue mediante diagnóstico clínico con prueba de reto oral.

La APLV se caracteriza por síntomas clínicos diversos. En nuestro estudio, los más frecuentes fueron gastrointestinales (65.3%) incluyendo vómito, diarrea y sangre microscópica; dermatológicos (38.4%) incluyendo xerosis y dermatitis irritativa del área del pañal; y respiratorios (34.4%) incluyendo rinitis y tos. Ninguno de los pacientes presentó choque anafiláctico.

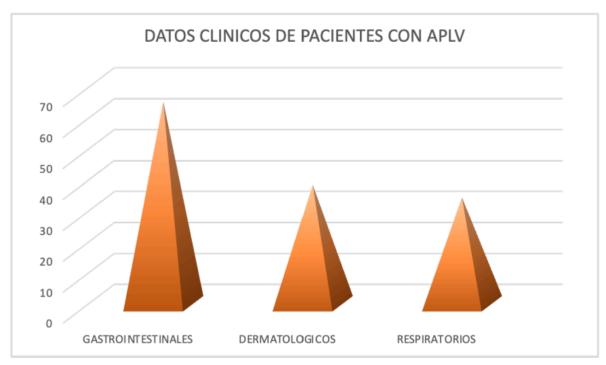


FIGURA 6. Datos Clínicos De Pacientes Con APLV

El 60% de los sujetos tenían una alergia alimentaria agregada a la APLV siendo la más común la alergia a la soya.

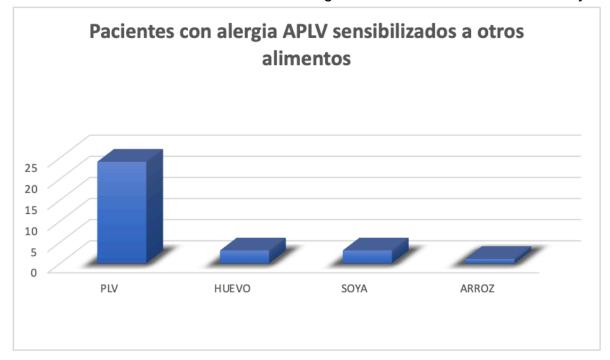


Figura 5. Gráfica de Pacientes con APLV sensibilizados a otros alimentos.

El tratamiento se individualiza de acuerdo con las características de los pacientes. El 57.6% se manejó con exclusión de la proteína de leche de vaca en la madre, el 30.7% con FEH, 27.5% con fórmula de arroz y 11.5 % con FAA. Posteriormente, en el seguimiento, 37.3% continuaron con FEH, mientras que, por motivos de sabor y economía, algunos cambiaron a fórmulas vegetales (33.3%) y de FAA (12.5%). FIGURA 3.

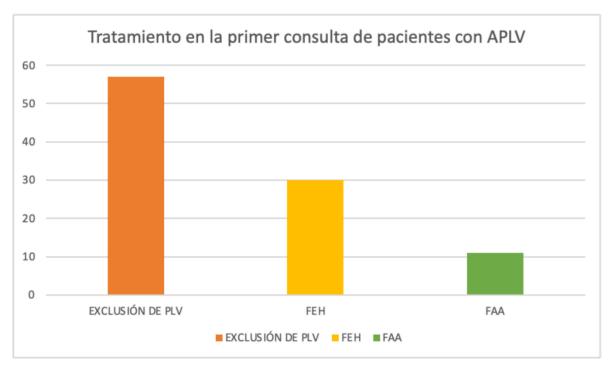


Figura 7. Gráfica Del Tratamiento Empleado En La Primera Consulta Con Diagnóstico De APLV Del Año 2020-2023. FAA: Fórmula de aminoácidos, FEH: Fórmula extensamente Hidrolizada, PLV: Proteína de leche de vaca.

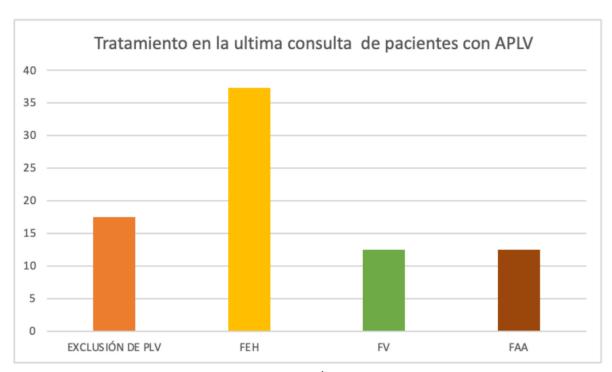


Figura 8. Gráfica Del Tratamiento Empleado En La Última Consulta Con Diagnóstico De APLV FAA: Fórmula de aminoácidos, FEH: Fórmula extensamente Hidrolizada, PLV: Proteína de leche de vaca. FV: Fórmulas vegetales

La principal complicación de los pacientes fue la desnutrición en el 38.4%.

DISCUSIÓN

En este estudio, la mayoría de sujetos con APLV correspondieron al sexo femenino (65.3%), a diferencia de Gianetti y cols. quienes proponen como factor de riesgo el sexo masculino, ellos realizaron un estudio en 9 paises de Europa donde el sexo masculino presento el mayor numero de casos, en menores de 2 años con diagnostico de APLV.⁴

Encontramos en nuestro estudio la mayoría de los pacientes con APLV la vía de nacimiento fue abdominal a diferencia del estudio de Toro Et. al, quienes en su estudio no encontraron diferencias significativas entre los nacidos por parto y los obtenidos por cesárea.²³

Sobre la edad al diagnóstico, en el Hospital Infantil "Eva Samano de López Mateos encontramos que se realizó en la mayoría de los pacientes a los 2 meses de edad, Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición comenta en su estudio del 2022 que la mayoría de los pacientes son captados en los primeros 12 meses de edad.³

En nuestro estudio el 19.5% de los pacientes con APLV tuvieron valores de IgE sérica total elevados para su edad, aunque las recomendaciones de las guías mexicanas sugieren el uso de IgE específica ya sea sérica o mediante pruebas prick to prick para PLV. Un grupo de expertos liderados por Toca at. Et, en representación del Grupo de Trabajo de Alergia Alimentaria de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica encontraron que en latinoamerica: "existe mucha diversidad en el manejo de la APLV y una pobre adherencia a las guías de práctica clínica" ya que la toma de IgE específica se realizaba en un rango del 22 al 83% en los diversos centros de atención. En nuestra institución no contamos con IgE específicas sericas, ni para pruebas in vivo para proteínas de leche de vaca, por lo cual no es una variable que se pudiera considerar, pero es un area de oportunidad a explorar para beneficio de los pacientes.

De acuerdo a nuestros resultados, los pacientes tuvieron dermatitis atópica (69%), a diferencia de lo reportado en la literatura internacional que muestra que de todas las alergias alimentarias el 5-20% tiene como manifestación dermatitis atopica; 25 en otro estudio multicéntrico de Europa y paises de centroamerica obtuvieron como resultados que la prevalencia de dermatitis atópica oscilo del 10.6% en

Valencia España hasta el 28.2% en Honduras.²⁶⁻²⁷ Un estudio realizado por el Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez reportó una incidencia dermatitis atópica del 26.%.²⁸

Los síntomas más frecuentemente asociados fueron gastrointestinales, con vómito como el predominante. De acuerdo con lo reportado en el Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a la proteína de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica,³ la diarrea con o sin sangre fue el síntoma principal. En nuestro estudio, éste fue el segundo síntoma más común. En cuanto a las manifestaciones cutáneas, la principal reportada en dicho consenso fue la dermatitis atópica, mientras que en nuestra muestra fue la dermatitis irritativa del área del pañal.

En literatura nacional el Hospital General de México reportó en 2014 que el 47% de los pacientes con APLV presentaban asma a diferencia de nuestro estudio en el que el 8.2% la presentaban. 28

La anafilaxia se presenta en el 1% de la población, sin embargo, en nuestro estudio ningún paciente la presentó, Dorado Et. al. refiere una incidencia del 1-4% a nivel mundial, ¹⁰ en Colombia se realizó un estudio en busca de esta complicación y se encontró que en su población con APLV se presentaba hasta en el 4% de los pacientes con APLV.²³ Mientras que en las guías de de práctica clínicas de Chile se reporta una frecuencia de anafilaxia del 0,8 a 9% de su población.²⁵

Otra de las presentaciones clínicas graves que encontramos en los pacientes que estudiamos desarrollaron el síndrome de Heiner (7.6%), que en la literatura se describe una incidencia reportada 1.7% a 4.9%.²²

Más de la tercera parte de nuestros pacientes con APLV presentaron síntomas de AA a la soya; en el 2020 se realizó un estudio en India en donde encontraron que del 10-15% de los pacientes con APLV en su país presentaba también alergia a la soya. Un estudio realizado por un equipo mexicano de investigadores encontró que la AA más encontrada en pacientes con APLV era el cacahuate (37.9%), mientras que la soja ocupaba el 6° lugar con un (10.3%). ²⁸

La comorbilidad más frecuente en nuestra muestra fue desnutrición, distinto a lo reportado por y colaboradores quienes reportaron asma.⁶ Otras complicaciones que menciona la literatura es que los pacientes con APLV puede presentar alteraciones en el crecimiento, desarrollo y estado nutricional del niño, así como

dificultades en la alimentación, la socialización y el bienestar emocional, "por lo que impacta de manera directa en la vida de los lactantes y sus familias".²⁴

La alteración de la microbiota que se asocia a la vía de nacimiento de nuestros pacientes puede ser un factor fundamental para la variación de la presentación clínica, sin embargo, coincidimos con la edad de diagnóstico referida en la literatura nacional e internacional dado a que se siguen guías como DRACMA que establecen los protocolos para la atención, así como la terapéutica empleada.

Nuestro estudio puede ser una piedra angular para búsqueda de factores de riesgo para el desarrollo de alergia alimentaria en nuestro hospital, que como tal no es el objetivo de nuestro proyecto, pero es un área de oportunidad para futuras investigaciones en nuestros pacientes.

CONCLUSIONES

La población estudiada en esta investigación presentó en su mayoría manifestaciones gastrointestinales (65.3%) como: vómito, diarrea, evacuaciones con sangre. Seguido de síntomas cutáneos donde la dermatitis atópica y dermatitis irritativa del área del pañal fueron las principales; en % tuvieron rinitis y tos como patología respiratoria.

El sexo masculino fue el mas afectado; la edad promedio del diagnostico fue a los 2 meses de vida, la vía de nacimiento abdominal fue más frecuente en dos terceras partes de la población que estudiamos; la lactancia materna estuvo presente en 54% de los pacientes con un tiempo promedio de 8.7 meses.

Los pacientes con diagnóstico de APLV pueden tener síntomas alérgicos a cualquier otro alimento, en nuestro estudio observamos que la alergia a la soya, huevo y arroz fueron otros alimentos que ocasionan síntomas alérgicos.

Una de las complicaciones que presentan los pacientes con alergia alimentaria es la desnutrición como lo mostramos en nuestros resultados; por lo que en nuestra práctica médica pediátrica estamos obligados a realizar un interrogatorio dirigido hacia enfermedades que provocan esta condición médica, ya que más de la tercera parte de nuestros pacientes pueden tener algún tipo de alergia alimentaria.

Todos los pacientes respondieron adecuadamente a la dieta de eliminación de PLV, sin embargo, durante el seguimiento de los pacientes se registró en el expediente clínico que una tercera parte abandonaron la lactancia materna y continuaron con una FEH, por motivos personales de las madres; u otra tercera parte cambiaron a fórmulas vegetales por motivos de palatabilidad y economía familiar, y el resto de los que tuvieron tratamiento con fórmula de aminoácidos lo continuaron.

La principal complicación encontrada en los pacientes con APLV fue la desnutrición en 38% de los pacientes.

RECOMENDACIONES

- Sospechar de APLV en aquellos pacientes que presentan dermatitis atópica, dermatitis irritativa del área del pañal, vómito, diarrea, evacuaciones con sangre, rinitis y tos asociada a la ingesta de alimentos con PLV, incluidas las madres que ofrecen lactancia y que tiene alto consumo de PLV.
- Realizar búsqueda intencionada de otras alergias alimentarias en paciente con APLV.
- Manejo en pacientes lactantes sin retiro de lactancia materna pero con restricción en dieta materna de PLV y en pacientes lactantes que no tienen lactancia materna ofrecer FEH como opción de tratamiento.
- Desarrollar una línea de investigación sobre APLV con la finalidad de que se continúe la vigilancia del estado nutricional de todos los pacientes que acuden a nuestro hospital.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mehaudy R, Jáuregui M, Vinderola G, Guzman L, Martinez J, Orsi M, Parisi C. Alergia a la proteína de la leche de vaca; nuevos conocimientos desde una visión multidisciplinaria. Arch Argent Pediatr 2022;120 (3):200-208. http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.200
- Bronzer J, Firmino R, Bognanni A, Arasi S, Ansotegui I, Assa´ad A. H., Bahna S. L. Canani R, Bozzola M, Chu D, Dahdah L, Dupont C, Dziechciarz P, Ebisawa M, Galli E, Horvath A, Kamenwa R, Lack G, Li H, Martelli A, Nowak A. Word Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow Milk Allergy (DRACMA) Guideline update - XIV-Recommendations on CMA inmmunotherapy, World Allergy Organization J. 2022;15,15-100646 DOI http://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100646
- Tocaa M.B. Moraisb, R. Vázquez-Friasc, D.J. Becker-Cuevasd, C.G. Boggio-Marzete, L. Delgado-Carbajalf, M.M. Higuera-Carrillog, L. Ladinoh, S. Marchisonei, G.C. Messerea, G.J. Ortizj, L.R. Ortiz-Paranzak, C, Ortiz-Piedrahital, J.P. Riveros-Lópezm, P.C. Sosan y N.C. Villalobos-Palenciao, Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición, Rev. gastroenterol de México 2022, 87, 235-250. https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2022.03.007
- 4. Jaime B, Martin J, Diaz M, Blesa L.C., Claver A, Hernandez A, Garcia-Burriel J, Garcia M, Pinto C, Coronel C, Róman E, Ribes C. Alergia a las proteinas de la leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediatríca (SEGNHP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria AEPAP), La Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). AN Pediatr Barc 2019, 90,193e1-193e11. https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.11.007
- 5. Molo S, Córdoba A, Martínez A, Nuevos retos en el manejo de la alergia alimentaria, Rev Canarias Pediátrica, 2023, 47, (2), 135-142.
- 6. Gianetti G, Toshi G, ricci G, Miniaci A, Di Palmo E, Pession A. Cow's milk protein allergy as a model of food allergies, Nutrients Rev ,2021, 13, 1525. https://doi.org/10.3390/nu13051525
- 7. Matthai J, Sathiasekharan T, Poddar U, Sibal A, Srivastava A, Waikar Malik, Guidelines on Diagnosis and Management of Cow's Milk Protein Allergy, INDIAN Pedriatr 2020, 57, 723-729.

- 8. Lapeña S, Hierro E. Alergia a proteínas de leche de vaca, Pediatr Integral 2018, 22 (2): 76-86
- Dupont C, Bocquet A, Tomé D, Bernard M, Campeotto F, Dumond P, Essex A, Frelut M, Guénard-Bilbault M, Lack G, Linglart A, Payot F, Hydrolyzed Rice Protein-Based Formulas, a Vegetal Alternative in Cow's Milk Allergy, Nutrients Rev, 2020, 12, 2654-2658; doi:10.3390/nu12092654
- 10. E. Dorado Ceballos, M. Calero, Alergia e intolerancia a la leche de vaca Pediatr Integral 2023; 27, (2), 81–90
- D'Auria, E. Salvatore, S. Acunzo, M. Peroni, D.; Pendezza, E. Di Profio, E. Fiore, G. Zuccotti, G.V.; Verduci, E. Hydrolysed Formulas in the Management of Cow's Milk Allergy: New Insights, Pitfalls and Tips. Nutrients Rev, 2021, 13, 2762. https://doi.org/10.3390/nu13082762
- 12. Bedolla A, Morales J, Hernández-Colín D, Bedolla-Pulido T, Meza-López C, Bedolla-Barajas M, Prevalencia de alergia a la leche de vaca e intolerancia a la lactosa en adolescentes tardíos mexicanos, Rev Alerg Mex. 2022, 69 (3) 105-108. https://doi.org/10.29262/ram.v69i3.1120
- 13. Trujillo A, Alvarez J, Casado-Sanchez M, Pando M, Perez B, Alergia a la proteína de leche de vaca no mediada por IgE. Síndromes de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES), Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria Especializada 2019, 1-28.
- 14. Vandenplas I, Brough H, Fiocchi A, Miqdady M, Munasir Z, Salvatore S, Thapar N, Venter C, Vieira M, Meyer M, Current Guidelines and Future Strategies for the Management of Cow's Milk Allergy, J Asthma Allergy, 2021, 14, 1243-1256 https://doi.org/10.2147/JAA.S276992.
- 15. Vandenplas Y, Castle H, Brussel U, Brussel V, Prevention and Management of Cow's Milk Allergy in Non-Exclusively Breastfed Infants, Nutrients Rev, 2017, 9, 731. doi:10.3390/nu9070731
- 16. Moustafa A. El-Hodhod, Mortada H, El-Shabrawi F. AlBadi A, Ahmed H, Almehaidib A, Nasrallah B, Mohammed E, AlBassam, Feghali H, Hasan M. Khaled I, Saraf A, Sokhn M, Adeli M, Mohammed M, Hage P, Al-Hammadi19 S. Consensus statement on the epidemiology, diagnosis, prevention, and management of cow's milk protein allergy in the Middle East: a modifed Delphi-based study, World J. Clin. Pediatr. 2021 17:576–589. http://doi.org/10.1007/s12519-021-00476-3
- 17. Kipfer Ran D, Goldman MD, Formula choices in infants with cow's milk allergy, J. Paediatr. Child Health., 2021, 67, 180-182.
- 18. Vandenplas I, Brough H, Fiocchi A, Miqdady M, Munasir Z, Salvatore S, Thapar N, Venter C, Vieira M, Meyer M, Current Guidelines and Future

- Strategies for the Management of Cow's Milk Allergy, J Asthma Allergy, 2021:14, 1243-1256. https://doi.org/10.2147/JAA.S276992.
- 19. Cervantes R, Sánchez MP, Bacarreza D, Montijo Ks, Zárate F, Mata N, García M, Cadena JF, Ramírez JA, Actualidades en alergia a la proteína de leche de vaca, Rev Enfer Infec Pediatr, 2017 21, 82, 51-59
- 20. Kipfer S, Ran D. Goldman, Formula choices in infants with cow's milk allergy, J. Le Médecin de famille canadien 2021, 67,180-182 DOI: 10.46747/cfp.6703180
- 21. Ortega A, Martinez M, Morfin B, Hematemesis en un neonato con síndrome de Heiner. Reporte de caso, Rev. Alerg. Méx. 2021, 68, (3) 209-213 DOI; https://doi.org/10.29262/ram.v68i3.901
- 22. Toro E.M, Ramirez J, Cervantes R, Gomez E, Molina M, Montijo E, Zarate F, Cadena J, Factores perinatales asociados al desarrollo de alergia a las proteínas de la leche de vaca, Rev Gastroenterol Mex, 2015, 80, 27-31. DOI; http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2015.01.004
- 23. Calle A, Chinchilla C, Cardona R, Anafilaxia en lactante alérgico a la proteína de la leche de vaca, Rev. Alerg. Méx. 2019(66) 1,123-127
- 24. Aguilar S, Fernandez S, Garcia M, Sanchez J, Navarro M. Artículo monográfico: Alergia a la proteína de leche de vaca en lactantes, Rev Sanitaria Invstig, 2024, (21) 206-222
- 25. Dominguez O, Plaza A, Alvaro M, Relationship Between Atopic Dermatitis and Food Allergy, Curr Pediatr Rev. 2020,16,115-122, DOI:10.2174/1573396315666191111122436
- 26. Dominguez O, Plaza A, Alvaro M, Relationship Between Atopic Dermatitis and Food Allergy, 2020, 16, 115-122. DOI: 10.2174/1573396315666191111122436
- 27. Draaisma E, Garcia L, Javier M, Solé D, Perez V, Brnad P, A ,ultinational study to compare prevalence of a topic dermatitis in the first year of life 2015, 26, 359-366 DOI: 10.1111/pai.12388
- 28. Robles T, Serra J, Del Rio E, Reyes A, Del Rio J, Frecuencia de alergia a las proteinas de la leche de vaca y su asociacion con otras enfermedades alergicas en pacientes del hopital infantil de Mexico Federico Gómez, Rev Alergia Mex. 2012, 61, 288-297

ANEXOS

11 de Noviembre del 20224; Morelia, Michoacán.

Carta Compromiso

Declaración de aceptación de cumplimiento de la ley general de protección de los datos personales en posesión de sujetos obligados.

Con fundamento en los artículos 1,2, fracciones IV y V, 4,16,17,18,19,20,21,22,23,24, 25, 26,29,30 y 31 y demás relativos y aplicables de la Ley General de Proteccion de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados declaró que:

Con la emisión de la presente declaración reconozco, acepto y me comprometo a cumplir con convicción y apego el contenido de la Ley General de protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados en el desempeño de mi empleo, cargo o comisión, así como de cumplir con los principios de licitud, finalidad, lealtad, consentimiento, calidad, proporcionalidad, información y responsabilidad en el tratamiento de datos personales que tenga intervención con motivo de mis funciones de investigación; así mismo aceptó realizar las capacitaciones en materia de protección de datos personales que me permitan estar actualizado sobre las obligaciones y deberes en materia de protección de datos personales, previstos en la normatividad de la materia.

Nombre:	Alexia Pedraza Ledesma
Fecha:	Noviembre 2024
Lugar de Adscripción:	Hospital Infantil de Morelia
Nombre del Protocolo:	Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con alergia a la proteína de la leche de vaca en Michoacán, del 2021 al 2023



Dependencia

SECRETARÍA DE SALUD

DE MICHOACÁN

Sub - dependencia

Oficina

Oficina

No. de oficio

Expediente

SECRETARÍA DE SALUD

DE MICHOACÁN

Hospital Infantil de Morelía

Enseñanza e Investigación

5009/2025/0579

Asunto:

Anteproyecto de Investigación

"200 Años del Estado Federal de Michoacán"

Morelia, Michoacán a 01 de marzo de 2025.

C. DRA. ALEXIA PEDRAZA LEDESMA
EGRESADA DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA "EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS"
PRESENTE.-

Informo a Usted que una vez revisado y dictaminado favorablemente por los comités de: Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad del Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos"; su Proyecto de Investigación con registro HIM/I12/2023 titulado: "Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con alergia a la proteina de la leche de vaca en Michoacán, del 2020 al 2023.", perteneciente a la Línea de Investigación Institucional Alergias Alimentarias y tutelado por la Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga queda AUTORIZADO para ser ejecutado y proceder a las acciones de recolección de datos y trabajo de campo, observando de manera rigurosa los siguientes criterios:

- 1. Apegarse de manera estricta al Anteproyecto presentado y dictaminado por los comités.
- 2. En caso de realizar cualquier cambio en el nombre del proyecto, pregunta de investigación, objetivo, justificación, hipótesis, población, muestra ó diseño metodológico en general, con respecto al Anteproyecto revisado y dictaminado por los Comités, deberá comunicarlo por escrito a la Coordinación de Investigación; a la vez que suspenderá la ejecución de su proyecto hasta recibir nuevas indicaciones.
- 3. Entregar puntualmente los informes de avance de investigación los primeros 5 días hábiles de cada mes a la Coordinación de Investigación, de manera física y en formato digital a los correos electrónicos: investigacion@himorelia.com, bioseguridad@himorelia.com y comiteeticaeninvestigacionhim@gmail.com
- 4. Mantener disponible toda la información que sobre el mismo le requieran los equipos de supervisión de los comités de Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad; quienes están facultados para suspender la ejecución de su proyecto ante la presunción de cualquier falla o desviación con respecto del Anteproyecto revisado y dictaminado previamente.

"El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa que lo genera, en apego a sus atribuciones GDISC/RCQD

MICHOACANES



Dependencia	SECRETARÍA DE SALUD
	DEMICHOACÁN
Sub - dependencia	Hospital Infantil de Morelia
Oficina	Enseñanza e Investigación
No. de oficio	5009/2025/0579
Expediente	
Asunto:	Anteproyecto de Investigación

"200 Años del Estado Federal de Michoacán"

El incumplimiento de cualquiera de los criterios señalados, podrá derivar en la cancelación de su proyecto, además de las sanciones aplicables.

Adicionalmente no omito recordarle que, como Investigador Principal de su proyecto de Investigación, y asesorado por su tutor, deberán observar en todo momento la normatividad institucional, estatal y federal vigente en materia de Investigación en Seres Humanos, ya que su conocimiento y observancia es de su absoluta responsabilidad, así como las sanciones a que pudiesen hacerse acreedores por incumplimiento de las mismas.

Una vez concluido su Proyecto de Investigación, y habiendo redactado el informe final, deberá notificarlo a la Coordinación de Investigación a fin de que se programe la presentación de los resultados.

Sabedor de su compromiso y responsabilidad ética e institucional, le deseo mucho éxito en su labor y le envío un cordial saludo. ally



DR. CIRILO PINEDA TAPIA

C.c.p. Dr. Jehú Rivera Vargas. Presidente del Comité de Investigación. -C.c.p. Dra. Ana Eunice Fregoso Zúñiga. Presidenta del Comité de Ética en Investigación. -C.c.p. Dra. Mónica Selene Andrés Hernández. Presidenta del Comité de Bioseguridad. -

en el cuadro del ángulo

A contestar esta oficio,

C.c.p. Jefatura de Servicio. -C.c.p. Archivo y Minutario. -

ELABORÓ: L.A. Claudia Erandeni Herrejón Pérez. -

to es responsabilidad directa del titular del Área Administrativa q GDJSC/RCQD







ASUNTO: Dictamen Comité de Ética en Investigación

Morelia Michoacán a 24 de enero del 2025.

Dr. Cirilo Pineda Tapia.

Directora del Hospital Infantil Eva Sámano de López Mateos

Con AT'N: Dra, Ana Eunice Fregoso Zúniña Directora de Tesis.

PRESENTE:

Por medio de la presente hacemos de su conocimiento las observaciones por parte del Comité de Ética en Investigación al ante-proyecto titulado: "Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con alergia a la proteína de la leche de vaca en Michoacán, del 2020 al 2023".

DICTAMEN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Comité	de Ética en Investigación del Nuevo Hospital Infantil de Morelia.
Número	de Registro: CONBIOÉTICA-16-CEI-001-20240115
Folio: A	/XII/2023/08/V03
Nombre	del protocolo: "Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos gia a la proteína de la leche de vaca en Michoacán, del 2020 al 2023".
	e dictaminación: 24 de enero 2025.
Х	Aprobado. La investigación cumple con todos los rubros establecidos en el instrumento
	Pendiente de aprobación por modificaciones menores. La investigación cumple con todos los rubros establecidos en el instrumento. Sin embargo, contiene errores ortográficos o tipográficos, omisión de datos de la investigación, sitio de la investigación, etcétera, en formatos prediseñados, uso inadecuado de formatos pre-establecidos. Indique fecha límite para entrega de correcciones.
	Pendiente de aprobación por modificaciones mayores El protocolo no cumple uno o varios de los rubros del instrumento, por lo que se requiere modificar secciones del protocolo o de los documentos que lo acompañan). Indique fecha límite para entregar las correcciones:
	Condicionado o en proceso de valoración





Morelia, Michoacán a 29 de noviembre de 2024.

Asunto: DICTAMEN del Comité de Bioseguridad en Investigación

DRA. ANA EUNICE FREGOSO ZÚÑIGA DRA. LUCÍA CASA GUSIK Investigador Principal PRESENTE

ECMA!

0

4

Por este medio le informo a usted el Dictamen emitido por el Comité de Bioseguridad en Investigación en la Sesión Ordinaria realizada el día 29 de noviembre de 2024, en relación a su proyecto de investigación titulado "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 2 A 6 AÑOS DE EDAD CON ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA EN MICHOACÁN, DEL 2021 AL 2023", en cumplimiento a la Ley General de Salud en materia de Investigación se emitió el Dictámen:

FAVORABLE

El Dictámen favorable aprobatorio tiene vigencia de un año a partir de la fecha de expedición (29 de noviembre de 2024), al final del periodo, el proyecto debe estar finalizado en su totalidad o deberá presentarse nuevamente para análisis por el Comité.

De acuerdo a la normatividad vigente, los investigadores que dirigen, asesoran y llevan a cabo este proyecto de investigación, no forman parte de este Comité, la dictaminación de este protocolo de investigación se realizó de manera transparente e independiente, por lo que no existe conflicto de interés.

Dra. Mónica Selene Andrés Hernández

Presidente del Comité de Bioseguridad en Investigación

C.c.p. Subdirección de Enseñanza e Investigación del Hospital Infantil de Morelia.

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial



Coordinación General de Estudios de Posgrado

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

A quien corresponda,

Por este medio, quien abajo firma, bajo protesta de decir verdad, declara lo siguiente:

- Que presenta para revisión de originalidad el manuscrito cuyos detalles se especifican abajo.
- Que todas las fuentes consultadas para la elaboración del manuscrito están debidamente identificadas dentro del cuerpo del texto, e incluidas en la lista de referencias.
- Que, en caso de haber usado un sistema de inteligencia artificial, en cualquier etapa del desarrollo de su trabajo, lo ha especificado en la tabla que se encuentra en este documento.
- Que conoce la normativa de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en particular los Incisos IX y XII del artículo 85, y los artículos 88 y 101 del Estatuto Universitario de la UMSNH, además del transitorio tercero del Reglamento General para los Estudios de Posgrado de la UMSNH.

Programa educativo	ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA			
Título del trabajo	"Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con alergia a la proteína de la leche de vaca en Michoacán, del 2020 al 2023"			
	Nombre	Correo electro	nico	
Autor/es	ALEXIA PEDRAZA LEDESMA	dra.alexiape		
Director	ANA EUNICE FREGOSO ZUÑIGA	anefregoso.		
0 11	LUCIA CASAS GUZIK	dra.luciacas		

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial



Coordinación General de Estudios de Posgrado

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Coordinador PAOLA LOPEZ HERNANDEZ del programa	Paola.lopez@umich.mx
--	----------------------

Uso de Inteligencia Artificial			
Rubro	Uso (si/no)	Descripción	
Asistencia en la redacción	NO		
Traducción al español	NO		
Traducción a otra lengua	NO		
Revisión y corrección de estilo	NO		
Análisis de datos	NO		
Búsqueda y organización de información	NO		
Formateo de las referencias bibliográficas	NO		
Generación de contenido multimedia	NO		
Otro	NO		

	Datos del solicitante	X		
Nombre y firma	ALEXIA PEDRAZA LEDESMA			

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial





Coordinación General de Estudios de Posgrado

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Lugar y fecha	MORELIA, MICH 30 DE ABRIL DEL 2025

Alexia Pedraza Ledesma

Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con alergia a la proteína de



Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Detalles del documento

Identificador de la entrega trn:oid:::3117:454952846

Fecha de entrega

2 may 2025, 8:13 a.m. GMT-6

Fecha de descarga

2 may 2025, 8:15 a.m. GMT-6

Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con alergia a la proteína d....pdf

Tamaño de archivo

2.2 MB

55 Páginas

10.830 Palabras

58.252 Caracteres



33% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

Top Sources

24% 📕 Publications

0% 🙎 Submitted works (Student Papers)

Integrity Flags

1 Integrity Flag for Review



Hidden Text

1 suspect characters on 1 page

Text is altered to blend into the white background of the document.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

