



Universidad de Valladolid



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
GRADO EN MEDICINA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**ALERGIA A PROTEÍNA DE LECHE DE VACA EN
LACTANTES EN ATENCIÓN PRIMARIA**

Autor: Laura Del Canto Martinez

Tutor: Ana María Alonso Rubio

INDICE

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN Y ACTUALIZACIÓN DEL TEMA.....	4
2.a Alergia a proteínas de leche de vaca. Fisiopatología. Epidemiología.	4
2.b Clínica y diagnóstico.....	5
2.c Tratamiento. Pronóstico. Tolerancia	6
3. OBJETIVOS	8
4. JUSTIFICACIÓN.....	8
5. POBLACIÓN Y MÉTODOS.....	8
6. RESULTADOS	9
7. DISCUSIÓN.....	12
8. CONCLUSIONES	14
9. ANEXOS:.....	16
10. BIBLIOGRAFÍA:	33

1. RESUMEN

Introducción. La alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) es la alergia más frecuente en el lactante menor de 2 años. La prevalencia real de esta enfermedad se desconoce debido a los diferentes criterios diagnósticos en los distintos países, pero se evidencia una prevalencia general muy variable del 1,9 al 4,9%. Sería interesante analizar la prevalencia en distintas poblaciones y sus características.

Población y Métodos. Se realizó un estudio descriptivo observacional retrospectivo con la población correspondiente a los lactantes adscritos a pediatría en el centro de salud de Covaresa dentro del Área Oeste de Valladolid, entre los años 2009-2022. De dicha población, seleccionamos los niños diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca e intolerancia a proteínas de leche de vaca mediante el programa informático Medora y se analizaron los datos según SPSS.

Resultados. Se incluyeron en el estudio 44 niños diagnosticados de alergia o intolerancia a proteínas de leche de vaca lo que supone un 1.4% en 10 años. El porcentaje de hombres representaría un 68,2% del total y las mujeres 31.8%. Respecto a la alimentación al diagnóstico de la APLV, la mayor parte de los lactantes tomaban alimentación artificial (42,5%), tomando lactancia mixta un 37,5% y lactancia materna un 20%. Se realizó la prueba de IgE al 77,3%, dando positivo el 64,7%. Los síntomas digestivos estuvieron presentes en la mayoría de ellos. Hubo presencia de síntomas cutáneos en el 31% de los casos, y los síntomas respiratorios tan sólo se presentaron en un 7,1%. En relación con el tratamiento, se pautó hidrolizado en el 95,5% de los pacientes. La edad de diagnóstico de APLV, correspondió con una media de 8,097; DS 8,09 meses. Los lactantes tardaron en alcanzar la tolerancia a una media de 11,95; DS 7,64 meses.

Conclusiones. La incidencia de APLV obtenida en los últimos diez años fue de 1.4%, con un mayor diagnóstico en hombres que en mujeres. La mayor parte estaban en tratamiento con lactancia artificial al diagnóstico, y los síntomas más frecuentes fueron los digestivos. Casi todos los lactantes siguieron tratamiento con hidrolizado, La edad media de diagnóstico fue de 8,09 meses. Y alcanzaron la tolerancia a 11.95, DS 7,64 meses.

Palabras clave. APLV, tipo de alimentación al diagnóstico, IgE, tiempo hasta tolerancia.

2. INTRODUCCIÓN Y ACTUALIZACIÓN DEL TEMA

2.a Alergia a proteínas de leche de vaca. Fisiopatología. Epidemiología.

La alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) es la alergia más frecuente en el lactante menor de 2 años. Puede producirse por un mecanismo inmunológico mediado o no por anticuerpos Ig E y conlleva una serie de reacciones anormales frente a la ingesta de una o más proteínas de la leche de vaca (caseína, α -lactoalbúmina, o β -lactoglobulina) (1). No siempre está mediada por mecanismo inmunológico, pudiendo existir una causa metabólica, por déficit de enzimas, por compuestos químicos presentes en los alimentos, o desconocida. (2). La respuesta inmunológica de la alergia se suele manifestar frente a proteínas o péptidos de más de 1500 dáltons. (3).

La APLV no mediada por IgE engloba tres tipos de reacciones: las de tipo II (citotóxicas), de tipo III (complejo antígeno – anticuerpo) y de tipo IV (o mediadas por células T); y que son, por consiguiente, de carácter tardío (horas o días). En cambio, la mediada por IgE es una reacción inmunológica tipo I y de hipersensibilidad inmediata (menos de 1 hora).(4)

A pesar de que todas las proteínas de la leche de vaca tienen un alto potencial alérgico, la β -lactoglobulina presente en el suero es la que se encuentra relacionada con el mayor número de reacciones de sensibilización inicial. Dicha proteína no se encuentra en el ser humano, pero puede aparecer debida a la ingesta de lácteos por la madre. (3).

La prevalencia real de esta enfermedad se desconoce debido a los diferentes criterios diagnósticos en los distintos países, pero se evidencia una prevalencia general del 1,9 al 4,9%. (5).

Según el estudio EuroPrevall realizado entre 2005-2010 en 9 países europeos, la prevalencia de alergia a dicha proteína estaría entre un 0,5-2%, siendo más frecuente en los países desarrollados y en el primer año de vida. (6).

Conforme a un estudio realizado en el Hospital de la Paz de Madrid, la incidencia de APLV diagnosticada en lactantes menores de un año fue del 1,9%. (7)

Según el estudio realizado en el centro de salud Pintor Oliva en la ciudad de Palencia, de los 2805 niños menores de 14 años estudiados, 66 (2,35%) fueron alérgicos a las proteínas de la leche de vaca; de los cuales el 42,4% eran niñas y el 57,6% varones. Además, según este estudio el 46,1% de los alérgicos a la PLV (30 de 66) tenía otra manifestación atópica. (8).

Otros artículos sugieren que la prevalencia de lactantes con síntomas sugestivos de APLV en países desarrollados es de hasta un 5-15%, lo que pone de manifiesto la importancia de realizar un buen diagnóstico. (9). Sin embargo, en el 60% de los casos, la APLV se ha resultado por completo cuando el niño alcanza la edad escolar. (10)

La APLV se suele presentar antes del año de vida.(11). La media de edad al diagnóstico fue de 3,68 en APLV según un estudio realizado en el Hospital de la Axarquía en el Área Este de Málaga. (12)

2.b Clínica y diagnóstico.

Los síntomas aparecen cuando se realiza la ingestión del alérgeno, debido a la toma de leche materna (por el consumo de dicha proteína por parte de la madre), por la ingesta de fórmulas infantiles o por el consumo directo de leche de vaca. Las manifestaciones clínicas de la alergia pueden presentarse de tres maneras:

- Inmediatas: Suele ser IgE mediada, más grave, ocurriendo en los primeros 30 min. Pudiendo aparecer anafilaxia; reacciones cutáneas en la piel como angioedema, urticaria, o rash; o digestivas como vómitos o diarrea.
- Tardías: La presencia de IgE mediada es menos frecuente, presentándose desde horas a días desde la ingestión. Suele originar síntomas gastrointestinales como malabsorción, enterocolitis o proctocolitis. (13)

Los síntomas más frecuentes suelen ser inespecíficos y debidos a alergia no mediados por IgE o mixtos, provocando en el lactante: diarrea prolongada, distensión abdominal, vómitos de repetición, afectación nutricional, deposiciones con sangre, anemia ferropénica u otros síntomas digestivos persistentes de carácter leve que no responden a las medidas terapéuticas normalmente utilizadas; siendo menos frecuente la enteropatía. En niños que no responden a las medidas habituales para el tratamiento del reflujo, estreñimiento o cólicos también debemos pensar en una posible APLV. Los síntomas mediados por IgE suelen ser digestivos, cutáneos y/o respiratorios, pudiendo llegar incluso a la anafilaxia; pero son menos frecuentes. (14)

También son bastantes frecuentes las manifestaciones cutáneas (ocupando el segundo lugar en frecuencia), seguidas de las manifestaciones respiratorias. Un síndrome respiratorio muy infrecuente causado por anticuerpos que precipitan por la proteína de la leche de vaca es el síndrome de Heiner. (15)

Para realizar el diagnóstico deben estar presentes uno o varios de los siguientes puntos: la clínica típica comentada anteriormente, la IgE total elevada, RAST (test radioinmunoabsorbente) positivo a la caseína, betalactoglobulina y alfa lactoalbúmina;

y/o prueba cutánea positiva ("prick" positivo). Si la clínica es sugestiva, aunque las pruebas de laboratorio sean negativas, no se puede descartar el diagnóstico de APLV, y se debe excluir cualquier alimento con proteína de leche de vaca para comprobar si su retirada provoca la mejora de sintomatología en el lactante. (16)

Para diagnosticar la alergia a proteína de leche de vaca no mediada por IgE, lo principal es realizar una historia clínica detallada basándonos en la sintomatología, y una prueba de exclusión-provocación, que es la única que nos daría un diagnóstico de certeza. Para la sospecha también deberíamos tener en cuenta los antecedentes familiares de atopia. (17)

En la mayoría de los casos el diagnóstico final se realiza con la clínica y la mejora de esta al excluir el supuesto alérgeno presente en la leche de vaca. Y sólo se realizan pruebas cutáneas u otros métodos si se sospecha que está mediado por IgE específica. (18)

El diagnóstico diferencial debe hacerse con infecciones víricas, con los cólicos del lactante (aunque estos pueden formar parte de la sintomatología de la APLV), y con una posible intolerancia transitoria a la lactosa. (19)

2.c Tratamiento. Pronóstico. Tolerancia

El tratamiento de elección es exclusivamente dietético y consiste en la eliminación de las proteínas alergénicas hasta los 9-12 meses, período en el cual el niño frecuentemente alcanza la inmunotolerancia. En niños alimentados exclusivamente con lactancia materna consiste en la exclusión de la proteína de la leche de vaca de la dieta materna. La primera elección en el tratamiento de los lactantes que no reciben lactancia materna exclusiva son las fórmulas extensamente hidrolizadas, ya que son hipoalergénicas, seguras y con una composición nutricional apropiada. (20). Si todo lo anterior falla, se elegiría un preparado a base de aminoácidos. Los hidrolizados de proteínas de arroz también son una posible alternativa, sin embargo, los preparados de proteínas de soja no deben prescribirse antes de los 6 meses, y sólo tras verificar una buena tolerancia clínica. (21)

En el caso del niño alimentado por lactancia materna, se evaluaría posteriormente a 2 - 4 semanas si la dieta libre de proteína de leche de vaca de la madre produjo mejoras relevantes en la sintomatología. Si tras estas 4 semanas no aparece una mejora de los síntomas en el lactante, se debe retirar la lactancia y emplear una fórmula extensamente hidrolizada. (22).

Para valorar la persistencia o la resolución hay que realizar una prueba de tolerancia, que consiste en la reintroducción controlada del alimento. Para las formas no IgE mediadas se puede realizar en domicilio después de 6 meses de tratamiento. Sin embargo, para las mediadas por IgE o formas graves se recomienda realizarlas bajo supervisión de personal médico especializado, después de 12 o más meses de tratamiento y tras la realización de pruebas IgE específicas. (23)

No se recomienda usar fórmulas parcialmente hidrolizadas, ni leches provenientes de otros mamíferos ni bebidas vegetales. La alimentación complementaria se recomienda iniciar a la misma edad y siguiendo los mismos consejos que en otros niños no alérgicos. (24)

Varios estudios han demostrado que los niños que tomaban leche materna de manera más prolongada desarrollaban menos APLV que los lactantes alimentados con fórmula. Esto se ha demostrado porque la microbiota de los niños alimentados con leche materna tiene un mayor número de lactobacilos y bifidobacterias, mientras que la de los niños alimentados con fórmula contiene un mayor número de enterobacterias y enterococos. (25). Se ha valorado actualmente el empleo de probióticos para la mejora de la sintomatología de la APLV, y se ha visto que la integración a fórmulas extensamente hidrolizadas de *Lactobacillus rhamnosus* parece tener efectos beneficiosos. (26)

La lactancia materna exclusiva ha demostrado ser el mejor procedimiento para prevenir la alergia a proteínas de la leche de vaca. Asimismo, se ha comprobado que, si se desarrolla la APLV, esta es menos grave, a diferencia de si aparece al tomar fórmulas o alimentación mixtas. La causa de este menor riesgo es que la leche materna dispone de inmunomoduladores y 100 000 veces menos proteínas que la leche de vaca. (27)

Con respecto al tipo de lactancia, según el estudio realizado en el centro de salud Pintor Oliva en Palencia, el 90,2% inició lactancia materna exclusiva; el 7,85%, mixta desde el nacimiento, y solo el 1,96%, artificial desde el inicio (8).

En general el pronóstico es bueno, la mayoría de los niños alérgicos con IgE mediada consiguen tolerancia espontánea antes de los 2-4 años: el 28- 56% al año de edad, el 60-77% a los 2 años, el 71-87% a los 3 años y el 90% a los 6 años. (28). A los 5 años, la tolerancia es completa en los casos de alergia no mediada por IgE y del 80% en la alergia mediada por IgE (29). Son signos de mal pronóstico para adquirir tolerancia espontánea: mantener IgE específica a caseína elevada, prick test a leche de vaca fresca superior a 10 mm, y la persistencia de la clínica a los 5 años de vida (30).

3. OBJETIVOS

- Describir la incidencia en los últimos 10 años de alergia a proteínas de leche de vaca en niños menores de 2 años IgE y no IgE mediada.
- Describir los síntomas más prevalentes al diagnóstico según el mecanismo de producción.
- Describir edad de diagnóstico de la APLV, relación con lactancia materna, tratamiento realizado, y edad de adquisición de tolerancia.

4. JUSTIFICACIÓN

A pesar de que la alergia alimentaria en los niños llega a un 10% de la población, parece que la alergia a proteínas de leche de vaca no es tan prevalente siendo alrededor de un 0,7% en España. Sin embargo, es posible que no se haya recogido bien todos los casos porque no siempre se hace prueba de provocación.

Además, nos llega mucha información a través de cursos, webinars, sobre casos clínicos relacionados con sintomatología relacionada con este tipo de alergia y promocionados por la industria farmacéutica.

Ante la incertidumbre de cuál puede ser la prevalencia real en nuestra consulta de atención primaria y factores asociados, planteamos este proyecto que nos puede ayudar también a supervisar nuestros diagnósticos y seguimiento adecuado de esta patología.

5. POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Estudio descriptivo observacional retrospectivo.

Tamaño muestral. La población a estudio son los 3,300 lactantes adscritos a pediatría en el centro de salud de Covaresa dentro del Área Oeste de Valladolid. Entre los años 2009-2022. De dicha población, seleccionamos los niños diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca, intolerancia a proteínas de leche de vaca mediante el programa informático Medora y de cuyas historias se recogerán los datos del anexo 1. Según la calculadora de tamaño muestral Granmo: Una muestra aleatoria de **16** individuos es suficiente para estimar, con una confianza del 95% y una precisión de +/- 5 unidades porcentuales, un porcentaje poblacional que previsiblemente será de alrededor del 1%.

De los 59 casos inicialmente recogidos, cinco pacientes aparecían duplicados y otros cuatro pacientes finalmente no estaban diagnosticados de APLV; por lo que inicialmente partimos de un total de 50 casos. Tras la recogida de datos, hubo otros seis pacientes que tuvimos que excluir, debido a que a cinco de ellos se les puso tratamiento con hidrolizado y aunque no lo tomaron, mejoraron espontáneamente, y el sexto de ellos se le puso hidrolizado de manera preventiva porque un hermano fue diagnosticado de APLV, pero él no llegó a ser diagnosticado. Por lo que finalmente iniciamos el estudio con un tamaño muestral de 44 pacientes.

Ética/Confidencialidad. Obtuvimos el consentimiento del Comité de ética de Investigaciones científicas del Área oeste de Valladolid.

Análisis estadístico. Con respecto a la estadística descriptiva, las variables cualitativas se expresaron en proporciones, y las cuantitativas se expresaron como medias y desviación estándar. El análisis bivariante se llevó a cabo con diversas pruebas: para comparar variables cualitativas se utilizó Chi-cuadrado y para la comparación de medias entre grupos se realizó la prueba T de Student para muestras independientes y ANOVA de un factor.

Sesgos. Al tratarse de un estudio retrospectivo, nos encontramos la dificultad de recogida de datos clínicos claros al diagnóstico como inicio de cada síntoma, así como el tiempo hasta tolerancia que tampoco queda claro desde que se inicia hasta cuando se consigue. Como se trata de una incidencia baja, ha sido complicado analizar la marca de hidrolizado en relación con la adquisición de tolerancia, así como la relación de Ig E con síntomas o tolerancia. Para conseguir diferencias significativas necesitaríamos ampliar la población.

6. RESULTADOS

Los 44 pacientes que se incluyeron al final en el estudio suponen una prevalencia de APLV en nuestra población de 3000 niños en el centro de salud de 1.4 % en estos diez años a estudio.

El porcentaje de hombres representaría un 68,2% del total y las mujeres 31.8% (*Tabla 1 Anexo2*)

Respecto a la alimentación al diagnóstico de la APLV, la mayor parte de los lactantes tomaban alimentación artificial (42,5%), tomando lactancia mixta un 37,5% y lactancia materna un 20%. (*Tabla 2 Anexo2*)

Al 79,1 % de los niños se les hizo analítica, y de ellos se realizó la prueba de IgE al 77,3%, dando positivo el 64,7%. (*Tablas 3 y 4 Anexo2*)

En cuanto a los síntomas, analizamos si pudo haber presencia de síntomas cutáneos, síntomas respiratorios o síntomas digestivos (dentro de estos últimos analizamos los siguientes: Diarrea, vómitos, reflujo, fallo de medro, hiporexia, proctocolitis, cólicos o estreñimiento. (*Anexo 1*). Hubo presencia de síntomas cutáneos en el 31% de los casos (*Tabla 5 Anexo2*). Sin embargo, los síntomas digestivos estuvieron presentes en la mayoría de ellos, habiendo sólo un 16,7% en los que no se recogía ningún síntoma (*Tabla 6 Anexo2*); y los síntomas respiratorios tan sólo se presentaron en un 7,1% de los lactantes (*Tabla 7 Anexo2*). Respecto a los síntomas digestivos (*Tablas 8 a 15 Anexo2*), el síntoma más frecuente en los lactantes fue la hiporexia (31%), seguido de fallo de medro, cólicos y reflujo gastroesofágico (en un 23,8% de los casos). El síntoma menos frecuente correspondió a la proctocolitis, tan solo presente en el 7,1% de los pacientes.

Referente a las alergias concomitantes que podían padecer estos lactantes, analizamos la alergia al huevo y alergias respiratorias (como al polen, gramíneas...). El 20,5 % padecían alergia al huevo (*Tabla 16 Anexo2*), y el 11,4% alergias respiratorias (*Tabla 17 Anexo2*).

En relación con el tratamiento, se pautó hidrolizado en el 95,5% de los pacientes, estando en tratamiento con la marca Nutramigen un 47,6%, seguido de Damira un 23,8%; en mucha menor proporción se usaron otras marcas, como Almiron, Blemil, Duolac, Nutriben o Novalac. (*Tabla 18 Anexo2*). Sólo hubo tres lactantes que realizaron tratamiento de exclusión materna de lácteos y otros tres que realizaron tratamiento elemental, tras haber realizado primero tratamiento con hidrolizado, lo que corresponde al 6,8 % de los casos. (*Tablas 19 y 20 Anexo2*)

Acerca del tiempo que los lactantes tardaron en alcanzar tolerancia, encontramos una media de 11,95 meses; siendo la desviación estándar de 7,64. Respecto a la edad de diagnóstico de APLV, la media corresponde a 8,097 meses; siendo la desviación estándar de 8,09. (*Tabla 21 Anexo2*)

La distribución de los diagnósticos de APLV según el año (desde 2009 a 2022), no parece seguir un patrón concreto, aunque se puede observar un ligero aumento de los diagnósticos de APLV entre 2015 y 2017, habiendo un leve pico en 2015, correspondiendo al 13,6% de los casos de APLV, y habiendo una menor incidencia en los años 2012 y 2018 con un 2,3% de los casos en cada año. (*Tabla 22 y Gráfico 1 Anexo2*)

Los síntomas digestivos no muestran una significación estadística según el sexo; sin embargo, se puede observar cómo en general son más frecuentes en hombres que en mujeres. *(Tabla 23 Anexo2)*

NO parece estar relacionado el número de síntomas con la realización de analítica *(Tabla 24 Anexo2)*

Se comparó la relación entre tener IgE positiva y la presencia de síntomas cutáneos o respiratorios, ya que queríamos encontrar si había relación entre síntomas más graves como pueden ser los respiratorios y la presencia de IgE. En ambos casos no se demostró una significación estadística; habiendo un 61,9% de pacientes con IgE positiva que no tenían síntomas cutáneos y un 90,5% de pacientes con IgE positiva que no tenían síntomas respiratorios. Un 25% de pacientes con IgE negativa sí mostraban síntomas de piel; siendo el 0% de los pacientes con IgE negativa los que mostraron síntomas respiratorios. *(Tablas 25 y 26 Anexo2)*

También se analizó la posible relación de los pacientes con IgE relacionado con PLV y la alergia al huevo o las alergias respiratorias, y aunque no se encontró una asociación estadísticamente significativa *(Tablas 27 y 28 Anexo2)*, sí que encontramos:

- De los pacientes con IgE negativa el 83,3% no tenían alergia al huevo, teniendo alergia al huevo el 16,7%. Sin embargo, en los pacientes con IgE positiva, el 68,2% de los pacientes no tenían alergia al huevo, mostrando dicha alergia en un 31,8% *(Gráfico 2 Anexo2)*.
- Con la relación entre IgE y alergias respiratorias, el gráfico muestra algo similar, ya que todos los pacientes con alergia respiratoria presentaron IgE positiva, y de los que no tienen alergia respiratoria, hay más pacientes con IgE negativa frente a positiva. *(Gráfico 3 Anexo2)*

No encontramos relación significativa entre IgE y el sexo de los lactantes. *(Tabla 29 Anexo2)*

Respecto al tiempo que tardaron los pacientes en alcanzar la tolerancia y su comparación con el sexo, se puede observar que no hay diferencias significativas. Los hombres alcanzan la tolerancia a una edad media de 12,03 meses con una desviación estándar de 8,18 meses; y las mujeres con una media de 11,79 meses y una desviación estándar de 6,61 meses. En cuanto a la edad a la que se diagnosticó APLV y el sexo, tampoco hay diferencias; siendo en ambos sexos prácticamente igual (en hombres se diagnosticó a una edad media de 8,02 meses, siendo la desviación estándar de 8,52

meses y en mujeres se diagnosticó con una media de 8,25 meses, siendo la desviación estándar de 7,38 meses). (Tablas 30,31 y 32 Anexo2)

Al relacionar el tipo de alimentación con los meses que los lactantes tardaron en alcanzar la tolerancia, no adquirimos una significación estadística. Sin embargo, sí que hay diferencias de un par de meses entre las distintas alimentaciones; logrando alcanzar la tolerancia tras una media de 12,82 meses con lactancia artificial con una desviación estándar de 8,66 meses, una media de 14,38 meses con una desviación estándar de 8,21 meses con lactancia materna y una media de 10,33 meses con una desviación estándar de 6,62 meses con lactancia mixta. (Tabla 33 Anexo2)

Por lo que concierne a la relación entre el tiempo hasta alcanzar la tolerancia desde el diagnóstico de APLV y la marca de hidrolizado utilizada, no hubo diferencias significativas. No obstante, con Novalac se alcanzó la tolerancia antes con respecto a las demás, con una media de 6,33 meses y una desviación estándar de 1,53 meses; y la marca con la que más tiempo se tardó en alcanzarla fue con Blemil, con una media de 16,67 meses y una desviación estándar de 12,74 meses. (Tabla 34 Anexo2)

Referente a la relación entre el tiempo hasta alcanzar tolerancia y la IgE, no obtuvimos relaciones significativas; en cambio, sí que se puede observar una cierta tendencia, con una p de 0,075, que los pacientes que presentaban IgE positiva tardaban más en alcanzar la tolerancia con una media de 14,82 meses y una desviación estándar de 7,42 meses, habiendo cinco meses de diferencia con la media de los pacientes que obtuvieron una IgE negativa (media hasta alcanzar la tolerancia de 9,83 meses y desviación estándar de 7,83 meses). (Tabla 36 Anexo2). (Gráfico 4 Anexo2)

Al comparar la media de edad a la que se diagnosticó APLV a estos pacientes y la IgE, sí que obtuvimos una relación estadísticamente significativa con una p de 0,024. Los pacientes con IgE positiva eran diagnosticados a una edad media de 10,82 meses con una desviación estándar de 9,64 meses; distinta de los que obtuvieron IgE negativa en la analítica que fueron diagnosticados a una edad media de 5,29 meses con una desviación estándar de 3,80 meses. (Tabla 37 Anexo2). (Gráfico 5 Anexo2)

7. DISCUSIÓN

Según el estudio realizado con los 44 pacientes del centro de salud de Covaresa del área oeste de Valladolid, la incidencia de Alergia a Proteína de la Leche de Vaca en los últimos 10 años fue de un 1.4%, similar a otros estudios como el EuroPrevall realizado entre 2005-2010 en 9 países europeos. Según éste, la prevalencia de alergia a dicha

proteína estaría entre un 0,5-2%. (6). En el Hospital de la Paz de Madrid, la incidencia de APLV diagnosticada en lactantes menores de un año fue del 1,9%. (7). En cuanto al estudio realizado en el centro de salud Pintor Oliva en la ciudad de Palencia, de los 2805 niños menores de 14 años estudiados, 66 (2,35%) fueron alérgicos a las proteínas de la leche de vaca. (8). Sin embargo, otras series sugieren que la prevalencia de lactantes con síntomas sugestivos de APLV en países desarrollados podría llegar al 15%. (9). La prevalencia a lo largo de los años no parece variar, pero según nuestros datos parece que en los últimos cuatro años ha disminuido respecto a los previos. En este sentido sería interesante analizar si las fórmulas artificiales del mercado han cambiado en el sentido de parecerse más a la leche materna.

La APLV se suele presentar antes del año de vida (11). Según nuestro estudio, la edad de diagnóstico de APLV ocurrió a una media de 8,097 meses sin embargo la media de edad al diagnóstico fue de 3,68 según un estudio realizado en el Hospital de la Axarquía en el Área Este de Málaga. (12). El diagnóstico más tardío ya no sobreestima la patología funcional de los primeros meses de vida como los cólicos del primer trimestre o el reflujo gastroesofágico. De hecho, los síntomas más frecuentes al diagnóstico suelen ser digestivos(14), (15) Respecto a los síntomas digestivos, el síntoma más frecuente en nuestros lactantes fue la hiporexia (31%), y en un 23.8% de los casos el reflujo gastroesofágico y los cólicos como a priori era de esperar. Parece importante tener en cuenta que la sintomatología cutánea (31%) o respiratoria (7,1%) también pueden sugerir esta patología y debemos estimarla en las consultas de los lactantes. El síntoma menos frecuente correspondió a la proctocolitis, tan solo presente en el 7,1% de los pacientes. Lo que parece claro es que está relacionado con la presencia de IgE en la analítica: los niños con IgE positiva tienen más síntomas cutáneos o respiratorios, es decir, son niños probablemente con tendencia atópica lo que nos hará sospechar clínica asociada a esta condición en el futuro.

De hecho, en nuestro estudio, al 79,1 % de los niños se les hizo analítica, y de ellos se realizó la prueba de IgE al 77,3%, dando positivo el 64,7%. En la mayoría de los casos el diagnóstico final se realiza con la clínica y la mejora de esta al excluir el supuesto alérgeno presente en la leche de vaca. (18)

La mayor parte de los lactantes tomaban alimentación artificial (42,5%), tomando lactancia mixta un 37,5% y lactancia materna un 20% en el momento del comienzo de los síntomas de APLV, lo que corrobora que la lactancia materna exclusiva ayuda a prevenir un posible desarrollo de la APLV (27) y que, si se desarrolla la APLV, esta es menos grave, a diferencia de si aparece al tomar fórmulas o alimentación mixtas.

La primera elección en el tratamiento de los lactantes que no reciben lactancia materna exclusiva son las fórmulas extensamente hidrolizadas. (20), y así se pautó en el 95,5% de los pacientes. Sólo hubo tres lactantes que realizaron tratamiento de exclusión materna de lácteos y otros tres que realizaron tratamiento elemental, tras haber realizado primero tratamiento con hidrolizado.

En el estudio que realizamos, los lactantes tardaron en alcanzar tolerancia una media de 11,95 meses; quizás menos que otras series que recogen que la mayoría de los niños alérgicos con IgE mediada consiguen tolerancia espontánea antes de los 2-4 años: el 28- 56% al año de edad, el 60-77% a los 2 años (28).

Sería interesante realizar más estudios acerca de la prevalencia de APLV en diferentes Centros de Salud de España y de Europa; hay muy pocos estudios al respecto. La impresión de que en ocasiones los trastornos funcionales del recién nacido pueden hacernos sobrediagnosticar alergia a proteínas de leche de vaca, sugiere que se necesitan más estudios de incidencia en diferentes zonas de salud analizando la idiosincrasia de las diversas poblaciones con un concreto nivel socioeconómico y cultural. Además, casi ningún estudio muestra cuál podría ser la edad media de diagnóstico, hecho que pudiera ser relevante para estar más atento en determinadas revisiones. Sería interesante fomentar los programas a favor de lactancia materna en las áreas con mayor prevalencia como factor principal preventivo. También podría ser interesante estudiar la ganancia ponderal de los niños con APLV respecto a niños sanos los primeros meses de vida.

8. CONCLUSIONES

- La incidencia de alergia a proteínas de leche de vaca en nuestra población en los últimos 10 años es de un 1.4% siendo IgE positivos un 64,7% del 77.3 %a los que se realizó analítica.
- Los síntomas más prevalentes al diagnóstico fueron los síntomas digestivos seguidos de cutáneos y respiratorios. Los pacientes IgE positiva tuvieron más sintomatología cutánea (38% vs 25%) y respiratoria (9,5%vs 0%) que los IgE negativa.
- La edad media de diagnóstico de APLV fue de 8,10; DS 8,09 meses.
- La mayoría de los pacientes diagnosticados de APLV estaban tomando en el momento del diagnóstico lactancia artificial o mixta.

- El tratamiento realizado en casi todos los lactantes fue el tratamiento con formula hidrolizada (95%).
- La media de edad en meses de adquisición de tolerancia desde el diagnóstico hasta la reintroducción de las proteínas fue de 11,95; DS 7, 64 meses, siendo mayor en los pacientes IgE positiva (14,82;DS 7,42 vs 9,83,DS 7,83)

9. **ANEXOS:**

Anexo 1. Hoja de recogida de datos.

- Nº Historia
- Fecha de nacimiento
- Sexo
- Fecha de diagnóstico
- Analítica si/no realizada con Ig E /no Ig E
- Lactancia materna (meses)
- Diagnóstico con fórmula o con lactancia materna
- Síntomas al diagnóstico:
 - Cutáneos
 - Digestivos: diarrea, fallo medro, hiporexia, reflujo, proctocolitis, cólicos
 - Respiratorios
- Tratamiento: fórmula hidrolizada, exclusión de proteínas de la madre, fórmula elemental,
- Tiempo hasta reintroducción de PLV y curación

Anexo 2. Tablas y gráficos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	H	30	68,2	68,2	68,2
	M	14	31,8	31,8	100,0
	Total	44	100,0	100,0	

Tabla 1. Pacientes con alergia a proteínas de leche de vaca según sexo. Sexo. "H": Hombres. "M": Mujeres.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	A	17	38,6	42,5	42,5
	M	8	18,2	20,0	62,5
	X	15	34,1	37,5	100,0
	Total	40	90,9	100,0	
Perdidos	Sistema	4	9,1		
Total		44	100,0		

Tabla 2. Pacientes con APLV según Alimentación al diagnóstico. "A": Artificial. "M": Materna. "X": Mixta.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	9	20,5	20,9	20,9
	Si	34	77,3	79,1	100,0
	Total	43	97,7	100,0	
Perdidos	Sistema	1	2,3		
Total		44	100,0		

Tabla 3. Pacientes diagnosticados de APLV en los que se realiza o no analítica. Analítica. "Si": Se les realiza analítica. "No": No se hace analítica.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Negativo	12	27,3	35,3	35,3
	Positivo	22	50,0	64,7	100,0
	Total	34	77,3	100,0	
Perdidos	Sistema	10	22,7		
Total		44	100,0		

Tabla 4. Pacientes a los que se les realiza IgE. "Negativo": No muestran IgE positiva. "Positivo": IgE positiva.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	29	65,9	69,0	69,0
	Si	13	29,5	31,0	100,0
	Total	42	95,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	4,5		
Total		44	100,0		

Tabla 5. Pacientes diagnosticados de APLV según síntomas cutáneos. “Si”: Presentaron algún síntoma cutáneo. “No”: No los presentaron.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	,00	7	15,9	16,7	16,7
	1,00	16	36,4	38,1	54,8
	2,00	10	22,7	23,8	78,6
	3,00	7	15,9	16,7	95,2
	4,00	2	4,5	4,8	100,0
	Total	42	95,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	4,5		
Total		44	100,0		

Tabla 6. Pacientes diagnosticados de APLV según síntomas digestivos. “0”: No presentan ningún síntoma digestivo. “1,00”: Presenta un síntoma digestivo de los siguientes: Diarrea, vómitos, reflujo, fallo de medro, hiporexia, proctocolitis, cólicos o estreñimiento. “2,00”: Presenta dos de estos síntomas. “3,00”: Presenta tres síntomas. “4,00”: Presenta cuatro síntomas.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	39	88,6	92,9	92,9
	Si	3	6,8	7,1	100,0
	Total	42	95,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	4,5		
Total		44	100,0		

Tabla 7. Pacientes diagnosticados de APLV según síntomas respiratorios. “Si”: Presentaron algún síntoma respiratorio. “No”: No presentaron síntomas relacionados.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	33	75,0	78,6	78,6
	Si	9	20,5	21,4	100,0
	Total	42	95,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	4,5		
Total		44	100,0		

Tabla 8. Pacientes diagnosticados de APLV según presencia de Diarrea. “Sí”: Presentaron dicho síntoma. “No”: No lo presentaron.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	36	81,8	85,7	85,7
	Si	6	13,6	14,3	100,0
	Total	42	95,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	4,5		
Total		44	100,0		

Tabla 9. Pacientes diagnosticados de APLV según la presencia de Vómitos. “Sí”: Presentaron dicho síntoma. “No”: No lo presentaron.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	32	72,7	76,2	76,2
	Si	10	22,7	23,8	100,0
	Total	42	95,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	4,5		
Total		44	100,0		

Tabla 10. Pacientes diagnosticados de APLV según la presencia de Reflujo gastroesofágico. “Sí”: Presentaron dicho síntoma. “No”: No lo presentaron.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	32	72,7	76,2	76,2
	Si	10	22,7	23,8	100,0
	Total	42	95,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	4,5		
Total		44	100,0		

Tabla 11. Pacientes diagnosticados de APLV según la presencia de Fallo de medro. “Sí”: Presentaron dicho síntoma. “No”: No lo presentaron.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	29	65,9	69,0	69,0
	Si	13	29,5	31,0	100,0
	Total	42	95,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	4,5		
Total		44	100,0		

Tabla 12. Pacientes diagnosticados de APLV según la presencia de Hiporexia. “Sí”: Presentaron dicho síntoma. “No”: No lo presentaron.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	39	88,6	92,9	92,9
	Si	3	6,8	7,1	100,0
	Total	42	95,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	4,5		
Total		44	100,0		

Tabla 13. Pacientes diagnosticados de APLV según la presencia de Proctocolitis. “Sí”: Presentaron dicho síntoma. “No”: No lo presentaron.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	32	72,7	76,2	76,2
	Si	10	22,7	23,8	100,0
	Total	42	95,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	4,5		
Total		44	100,0		

Tabla 14. Pacientes diagnosticados de APLV según la presencia de Cólicos. “Sí”: Presentaron dicho síntoma. “No”: No lo presentaron.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	38	86,4	90,5	90,5
	Si	4	9,1	9,5	100,0
	Total	42	95,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	4,5		
Total		44	100,0		

Tabla 15. Pacientes diagnosticados de APLV según la presencia de Estreñimiento. “Sí”: Presentaron dicho síntoma. “No”: No lo presentaron.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	35	79,5	79,5	79,5
	Si	9	20,5	20,5	100,0
	Total	44	100,0	100,0	

Tabla 16. Pacientes diagnosticados de APLV con Alergia al huevo. “No”: No presentaban alergia al huevo. “Sí”: Presentaban alergia al huevo.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	39	88,6	88,6	88,6
	Si	5	11,4	11,4	100,0
	Total	44	100,0	100,0	

Tabla 17. Pacientes diagnosticados de APLV con alergias respiratorias. “No”: No presentaban alergias respiratorias. “Si”: Presentaban alergias respiratorias.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	A	3	6,8	7,1	7,1
	B	3	6,8	7,1	14,3
	D	10	22,7	23,8	38,1
	DL	1	2,3	2,4	40,5
	NB	2	4,5	4,8	45,2
	NG	20	45,5	47,6	92,9
	NV	3	6,8	7,1	100,0
	Total	42	95,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	4,5		
Total		44	100,0		

Tabla 18. Pacientes diagnosticados de APLV según el tratamiento con hidrolizado. Correspondiendo la “A” con Almiron, “B” con Blemil, “D” con Damira, “DL” con Duolac, “NB” con Nutriben, “NG” con Nutramigen, y “NV” con Novalac.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	41	93,2	93,2	93,2
	Si	3	6,8	6,8	100,0
	Total	44	100,0	100,0	

Tabla 19. Pacientes diagnosticados de APLV que siguieron tratamiento con exclusión materna de lácteos. “No”: No hicieron exclusión materna de lácteos. “Si”: Hicieron exclusión materna de lácteos.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	41	93,2	93,2	93,2
	Si	3	6,8	6,8	100,0
	Total	44	100,0	100,0	

Tabla 20. Pacientes diagnosticados de APLV que siguieron tratamiento con fórmula elemental. “No”: No usaron fórmula elemental. “Si”: Usaron formula elemental.

		Tiempo hasta tolerancia (meses)	Edad Diagnostico
N	Válidos	44	44
	Perdidos	0	0
Media		11,95	8,0966
Mediana		9,50	6,1250
Desv. típ.		7,640	8,09127
Mínimo		2	,50
Máximo		25	37,50
Percentiles	25	6,25	2,5625
	50	9,50	6,1250
	75	19,25	8,7500

Tabla 21. Pacientes diagnosticados de APLV según el tiempo que tardaron hasta alcanzar la tolerancia en meses, y la edad al diagnóstico en meses. Primera columna: tiempo en meses hasta alcanzar la tolerancia después del diagnóstico. Segunda columna: Edad al diagnóstico de APLV.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	2009	4	9,1	9,1	9,1
	2010	3	6,8	6,8	15,9
	2011	2	4,5	4,5	20,5
	2012	1	2,3	2,3	22,7
	2013	4	9,1	9,1	31,8
	2014	4	9,1	9,1	40,9
	2015	6	13,6	13,6	54,5
	2016	5	11,4	11,4	65,9
	2017	5	11,4	11,4	77,3
	2018	1	2,3	2,3	79,5
	2019	2	4,5	4,5	84,1
	2020	3	6,8	6,8	90,9
	2021	2	4,5	4,5	95,5
	2022	2	4,5	4,5	100,0
Total		44	100,0	100,0	

Tabla 22. Distribución de los diagnósticos de APLV por años desde el 2009 hasta el 2022.

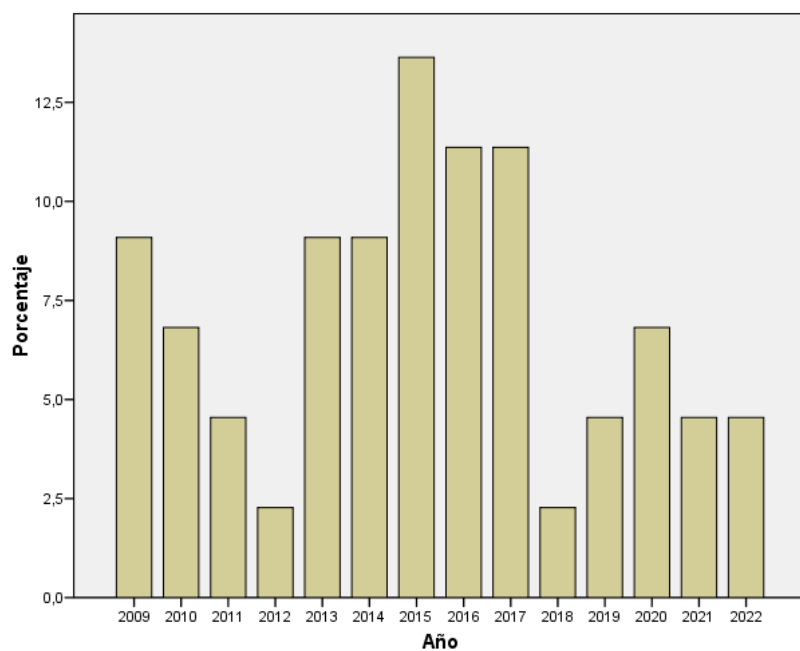


Gráfico 1. Correspondiente a la tabla 22. Distribución de los diagnósticos de APLV por años, desde 2009 hasta 2022.

		SDigestivos					Total
		,00	1,00	2,00	3,00	4,00	
Sexo	H	5	8	8	5	2	28
	M	2	8	2	2	0	14
Total		7	16	10	7	2	42

	Valor	gl	Sig. Asintónica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,943 ^a	4	,414
Razón de verosimilitudes	4,527	4	,339
Asociación lineal por lineal	1,172	1	,279
N de casos válidos	42		

Tabla 23. Comparación de los síntomas digestivos y sexo en pacientes diagnosticados de APLV. Realización de tabla chi-cuadrado con dichas variables.

		Analítica realizada		Total
		No	Si	
Síntomas	1,00	4	15	19
	2,00	2	12	14
	3,00	2	3	5
	4,00	0	1	1
	5,00	1	2	3
Total		9	33	42

	Valor	gl	Sig. Asintónica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,975 ^a	4	,740
Razón de verosimilitudes	2,055	4	,726
Asociación lineal por lineal	,286	1	,593
N de casos válidos	42		

Tabla 24. Relación entre el número de síntomas y si se les realiza analítica o no, a los pacientes diagnosticados de APLV. Realización de tabla chi-cuadrado con dichas variables.

			IGe		Total
			Negativo	Positivo	
Síntomas(piel)	No	Recuento	9	13	22
		% de IGe	75,0%	61,9%	66,7%
	Si	Recuento	3	8	11
		% de IGe	25,0%	38,1%	33,3%
Total		Recuento	12	21	33
		% de IGe	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,589(b)	1	,443		
Corrección por continuidad(a)	,147	1	,701		
Razón de verosimilitudes	,604	1	,437		
Estadístico exacto de Fisher				,703	,355
Asociación lineal por lineal	,571	1	,450		
N de casos válidos	33				

Tabla 25. Relación entre síntomas cutáneos e IgE positiva en los pacientes diagnosticados de APLV. Realización de tabla chi-cuadrado con dichas variables.

			IGe		Total
			Negativo	Positivo	
Síntomas(respiratorios)	No	Recuento	12	19	31
		% de IGe	100,0%	90,5%	93,9%
	Si	Recuento	0	2	2
		% de IGe	,0%	9,5%	6,1%
Total		Recuento	12	21	33
		% de IGe	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,217(b)	1	,270		
Corrección por continuidad(a)	,119	1	,730		
Razón de verosimilitudes	1,881	1	,170		
Estadístico exacto de Fisher				,523	,398
Asociación lineal por lineal	1,180	1	,277		
N de casos válidos	33				

Tabla 26. Relación entre síntomas respiratorios e IgE positiva en los pacientes diagnosticados de APLV. Realización de tabla chi-cuadrado con dichas variables.

			IGe		Total
			Negativo	Positivo	
Alergia al huevo	No	Recuento	10	15	25
		% de IGe	83,3%	68,2%	73,5%
	Si	Recuento	2	7	9
		% de IGe	16,7%	31,8%	26,5%
Total		Recuento	12	22	34
		% de IGe	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,916(b)	1	,339		
Corrección por continuidad(a)	,303	1	,582		
Razón de verosimilitudes	,964	1	,326		
Estadístico exacto de Fisher				,439	,297
Asociación lineal por lineal	,889	1	,346		
N de casos válidos	34				

Tabla 27. Relación entre IgE y alergia al huevo en los pacientes diagnosticados de APLV. Realización de tabla chi-cuadrado con dichas variables.

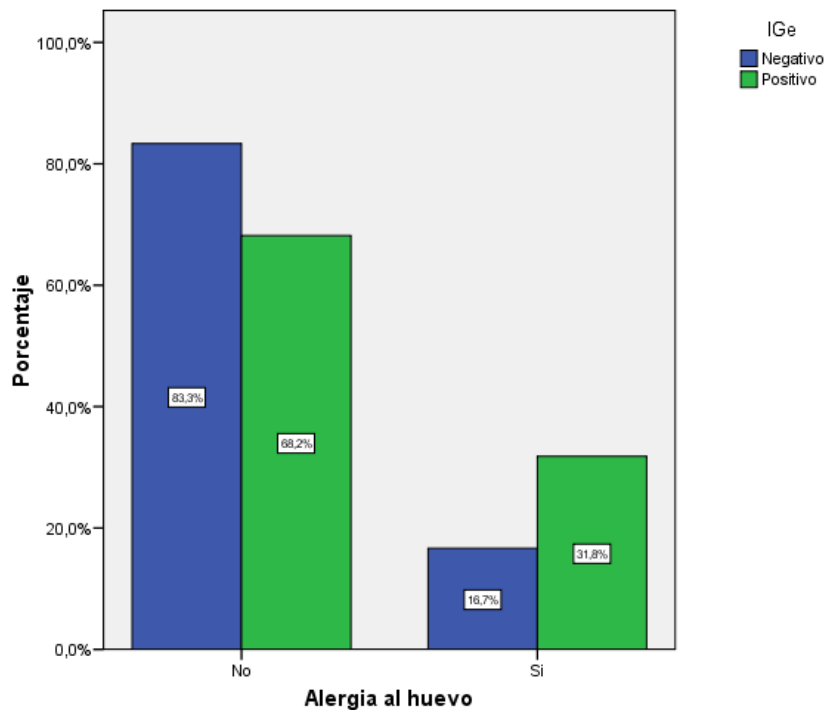


Gráfico 2. Correspondiente a la tabla 27. Relación entre Alergia al huevo e IgE en los pacientes diagnosticados de APLV.

			IGe		Total
			Negativo	Positivo	
Alergia Respiratorias	No	Recuento	12	18	30
		% de IGe	100,0%	81,8%	88,2%
	Sí	Recuento	0	4	4
		% de IGe	,0%	18,2%	11,8%
Total		Recuento	12	22	34
		% de IGe	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,473(b)	1	,116		
Corrección por continuidad(a)	1,031	1	,310		
Razón de verosimilitudes	3,768	1	,052		
Estadístico exacto de Fisher				,273	,158
Asociación lineal por lineal	2,400	1	,121		
N de casos válidos	34				

Tabla 28. Relación entre IgE y alergias respiratorias en los pacientes diagnosticados de APLV. Realización de tabla chi-cuadrado con dichas variables.

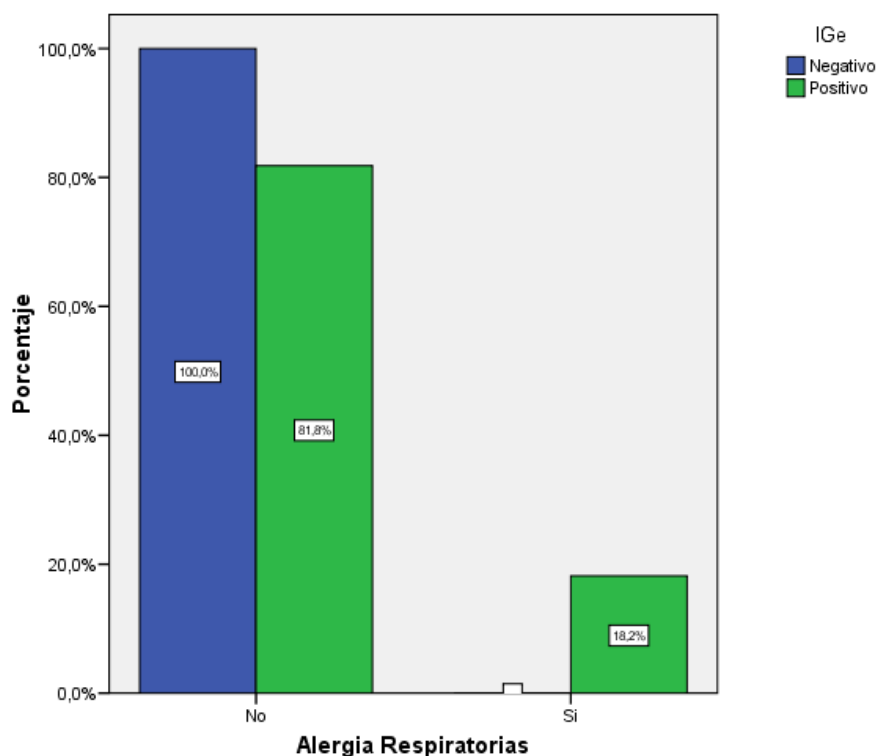


Gráfico 3. Correspondiente a la tabla 28. Relación entre Alergias respiratorias e IgE en los pacientes diagnosticados de APLV.

			IGe		Total
			Negativo	Positivo	
Sexo	H	Recuento	9	16	25
		% de IGe	75,0%	72,7%	73,5%
	M	Recuento	3	6	9
		% de IGe	25,0%	27,3%	26,5%
Total		Recuento	12	22	34
		% de IGe	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,021(b)	1	,886		
Corrección por continuidad(a)	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,021	1	,886		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,610
Asociación lineal por lineal	,020	1	,888		
N de casos válidos	34				

Tabla 29. Relación entre IgE y sexo en los pacientes diagnosticados de APLV. Realización de tabla chi-cuadrado con dichas variables.

	Sexo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Tiempo hasta tolerancia (meses)	H	30	12,03	8,181	1,494
	M	14	11,79	6,612	1,767
Edad_Diagnostico	H	30	8,0250	8,52262	1,55601
	M	14	8,2500	7,38111	1,97268

Tabla 30. Relación entre tiempo hasta tolerancia en meses y sexo en los pacientes diagnosticados de APLV. Y relación entre la edad al diagnóstico y el sexo.

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Superior	Inferior
Tiempo hasta tolerancia (meses)	Se han asumido varianzas iguales	1,614	,211	,099	42	,922	,248	2,502	-4,801	5,296
	No se han asumido varianzas iguales			,107	31,095	,915	,248	2,314	-4,471	4,966
Edad_Diagnostico	Se han asumido varianzas iguales	,220	,641	-,085	42	,933	-,22500	2,64966	-5,57224	5,12224
	No se han asumido varianzas iguales			-,090	29,150	,929	-,22500	2,51250	-5,36249	4,91249

Tabla 31. Realización de Prueba de Levene y Prueba T para las variables “tiempo hasta alcanzar la tolerancia” en meses y la “edad al diagnóstico” en los pacientes diagnosticados de APLV.

		Tiempo hasta tolerancia (meses)	Edad_Diagnostico
Tiempo hasta tolerancia (meses)	Correlación de Pearson	1	-,006
	Sig. (bilateral)		,969
	N	44	44
Edad_Diagnostico	Correlación de Pearson	-,006	1
	Sig. (bilateral)	,969	
	N	44	44

Tabla 32. Correlación de Pearson entre las variables “tiempo hasta alcanzar la tolerancia” y “la edad al diagnóstico” en los pacientes diagnosticados de APLV.

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
A	17	12,82	8,662	2,101	8,37	17,28	2	25
M	8	14,38	8,210	2,903	7,51	21,24	5	25
mixta	15	10,33	6,619	1,709	6,67	14,00	2	25
Total	40	12,20	7,816	1,236	9,70	14,70	2	25

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	96,721	2	48,361	,783	,465
Intra-grupos	2285,679	37	61,775		
Total	2382,400	39			

Tabla 33. Relación entre el tiempo hasta la tolerancia en meses y el tipo de alimentación al diagnóstico (Artificial, Materna o mixta) en los pacientes diagnosticados de APLV. Realización de tabla ANOVA con dichas variables.

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
A	3	7,33	2,887	1,667	,16	14,50	4	9
B	3	16,67	12,741	7,356	-14,98	48,32	2	25
D	10	11,80	7,315	2,313	6,57	17,03	3	25
DL	1	16,00	16	16
NB	2	8,50	4,950	3,500	-35,97	52,97	5	12
NG	20	13,45	8,294	1,855	9,57	17,33	2	25
NV	3	6,33	1,528	,882	2,54	10,13	5	8
Total	42	12,17	7,758	1,197	9,75	14,58	2	25

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	308,783	6	51,464	,834	,552
Intra-grupos	2159,050	35	61,687		
Total	2467,833	41			

Tabla 34. Relación entre el tiempo hasta alcanzar la tolerancia en meses y la marca de hidrolizado utilizada como tratamiento en los pacientes diagnosticados de APLV. Realización de tabla ANOVA con dichas variables.

	NG	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Tiempo hasta tolerancia (meses)	No	22	11,00	7,231	1,542
	Si	20	13,45	8,294	1,855

Tabla 35. Relación entre el hidrolizado "Nutramigen" y el tiempo hasta alcanzar la tolerancia en los pacientes diagnosticados de APLV.

	IgE	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Tiempo hasta tolerancia (meses)	Negativo	12	9,83	7,826	2,259
	Positivo	22	14,82	7,417	1,581

Tabla 36. Relación entre IgE y el tiempo hasta alcanzar la tolerancia en meses en los pacientes diagnosticados de APLV.

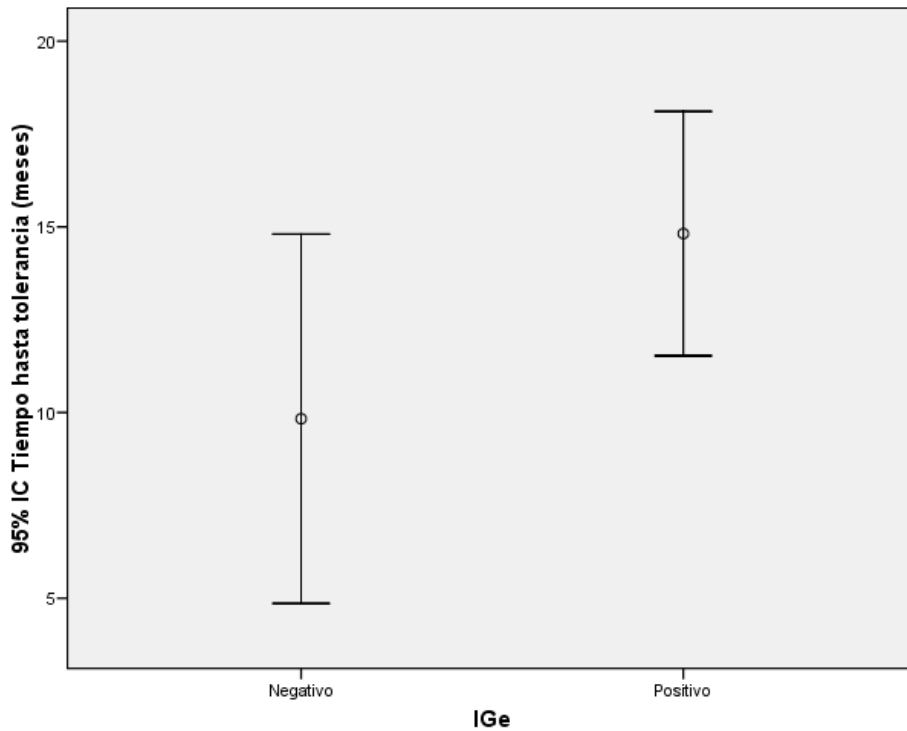


Gráfico 4. Correspondiente a la tabla 36. Relación entre IgE y el tiempo hasta alcanzar la tolerancia en los pacientes diagnosticados de APLV.

	IgE	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Edad_Diagnostico	Negativo	12	5,2917	3,80316	1,09788
	Positivo	22	10,8182	9,64278	2,05585

Tabla 37. Relación entre IgE y la edad al diagnóstico en los pacientes diagnosticados de APLV.

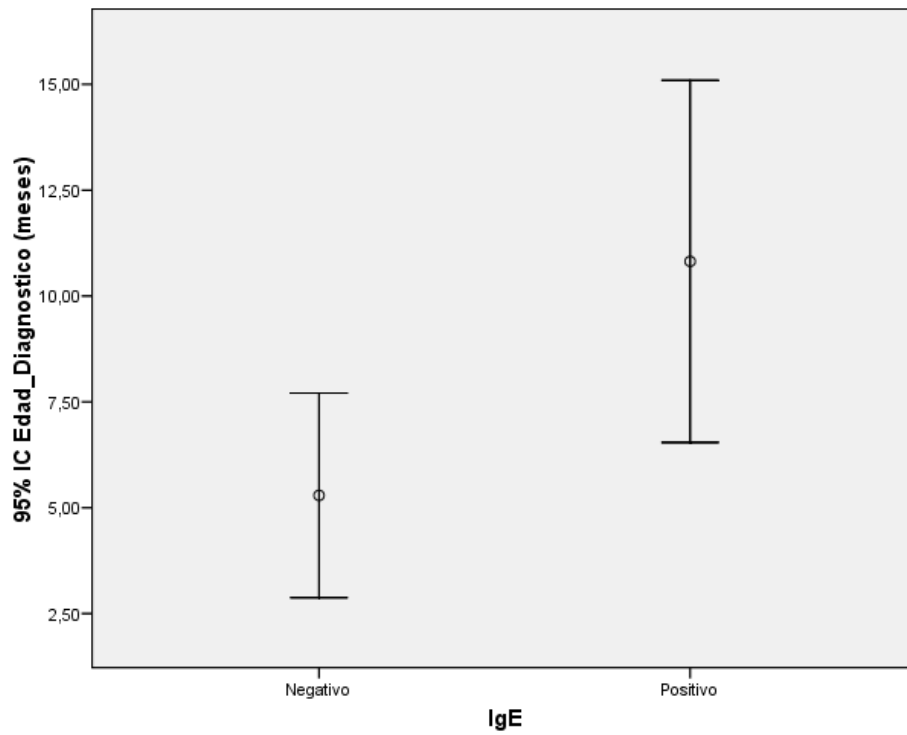


Gráfico 5. Correspondiente a la tabla 37. Relación entre IgE y la edad al diagnóstico en los pacientes diagnosticados de APLV.

10. BIBLIOGRAFÍA:

1. Navarrete LV, Calvo JB, Martín AMP. Alergia IgE mediada a proteínas de leche de vaca. :9.
2. Rosas MR. Alergia e intolerancia alimentaria. Offarm. 1 de julio de 2006;25(7):52-9.
3. IIDENUT. Alergia a la proteína de la leche de vaca [Internet]. IIDENUT. 2022 [citado 2 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.iidenut.org/instituto/2022/04/04/alergia-a-la-proteina-de-la-leche-de-vaca/>
4. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol.* julio de 2010;21 Suppl 21:1-125.
5. Prediction of the development of tolerance to milk in children with cow's milk hypersensitivity - The Journal of Pediatrics [Internet]. [citado 20 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(03\)00809-6/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(03)00809-6/fulltext)
6. Delgado EH. Alergia a proteínas de leche de vaca. :12.
7. García Ara MC, Boyano Martínez MT, Â Díaz Pena JM, Martín Muñoz F, Pascual Marcos C, García Sánchez G, et al. Incidencia de alergia a proteínas de leche de vaca en el primer año de vida y su repercusión en el consumo de hidrolizados. *Anales de Pediatría.* 1 de enero de 2003;58(2):100-5.
8. Sacristán Martín AM, Lanza E, Dos Santos Athaide A. Epidemiología de la historia de alergia a proteínas de la leche de vaca en niños mayores de un año de edad y su tolerancia. *Pediatría Atención Primaria.* diciembre de 2011;13(52):543-51.
9. Høst A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 1 de diciembre de 2002;89(6):33-7.
10. Abrams EM, Sicherer SH. Cow's milk allergy prevention. *Ann Allergy Asthma Immunol.* julio de 2021;127(1):36-41.
11. Alergia a proteínas de leche de vaca | Pediatría integral [Internet]. 2018 [citado 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2018-03/alergia-a-proteinas-de-leche-de-vaca/>

12. Trillo Belizón C, Ortega Páez E, Medina Claros AF, Rodríguez Sánchez I, Reina González A, Vera Medialdea R, et al. Calprotectina fecal como apoyo al diagnóstico en la alergia a las proteínas de leche de vaca no IgE mediada. *Anales de Pediatría*. 1 de junio de 2016;84(6):318-23.
13. Jaime BE. Manifestaciones digestivas de la alergia alimentaria. :10.
14. Errázuriz G, Lucero Y, Ceresa S, Gonzalez M, Rossel M, Vives A. Características clínicas y manejo de lactantes menores de 1 año con sospecha de alergia a proteína de leche de vaca. *Revista Chilena de Pediatría*. 1 de noviembre de 2016;87(6):449-54.
15. Sicherer SH. Determinants of systemic manifestations of food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 de noviembre de 2000;106(5):S251-7.
16. Tormo R. Alergia e intolerancia a la proteína de la leche de vaca. :8.
17. Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, Blesa Baviera LC, Claver Monzón Á, Hernández Hernández A, García Burriel JI, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr (Barc)*. 1 de marzo de 2019;90(3):193.e1-193.e11.
18. Orsi DM, Fernández DA, Follett DFR, Marchisone DS, Saieg DG, Busoni DVB, et al. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Propuesta de Guía para el manejo de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. :12.
19. Vandenplas Y, Mukherjee R, Dupont C, Eigenmann P, Høst A, Kuitunen M, et al. Protocol for the validation of sensitivity and specificity of the Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS) against open food challenge in a single-blinded, prospective, multicentre trial in infants. *BMJ Open*. 1 de mayo de 2018;8(5):e019968.
20. Toca MC, Morais MB, Vázquez-Frias R, Becker-Cuevas DJ, Boggio-Marzet CG, Delgado-Carbajal L, et al. Consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a las proteínas de la leche de vaca de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. *Revista de Gastroenterología de México*. 1 de abril de 2022;87(2):235-50.

21. Lemale J. Tratamiento dietético de la alergia a las proteínas de leche de vaca. EMC - Tratado de Medicina. 1 de junio de 2015;19(2):1-7.
22. Montijo-Barrios E, López-Ugalde MV, Ramírez-Mayans J, Anaya-Flórez MS, Arredondo-García JL, Azevedo-Tenorio I, et al. [Guía latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de alergia a las proteínas de la leche de vaca (GL-APLV)]. Rev Invest Clin. agosto de 2014;66 Suppl 2:S9-72.
23. Monzón AC, Fernández CP. Alergia alimentaria no mediada por IgE. :12.
24. Dalmau Serra J, Martorell Aragonés A, Suárez Cortina L. Alergia a proteínas de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos nutricionales. An Pediatr (Barc). 1 de marzo de 2008;68(3):295-300.
25. Toro Monjaraz EM, Ramírez Mayans JA, Cervantes Bustamante R, Gómez Morales E, Molina Rosales A, Montijo Barrios E, et al. Factores perinatales asociados al desarrollo de alergia a las proteínas de la leche de vaca. Revista de Gastroenterología de México. 1 de enero de 2015;80(1):27-31.
26. D'Auria E, Salvatore S, Pozzi E, Mantegazza C, Sartorio MUA, Pensabene L, et al. Cow's Milk Allergy: Immunomodulation by Dietary Intervention. Nutrients. 21 de junio de 2019;11(6):1399.
27. R CC, S FP, J PB. Actualización en manejo de Alergia a la proteína de leche de vaca: fórmulas lácteas disponibles y otros brebajes. Revista Chilena de Pediatría. 5 de julio de 2018;89(3):310-7.
28. Martín Esteban M, Bone Calvo J, Martorell Aragonés A, Nevot Falcó S. Adverse reactions to cow's milk proteins. Allergol Immunopathol (Madr). 1 de julio de 1998;26(4):171-94.
29. Alergia a proteínas de leche de vaca [Internet]. [citado 4 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2013-10/alergia-proteinas-de-leche-de-vaca/>
30. Vanto T, Helppilä S, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Klemola T, Korpela R, et al. Prediction of the development of tolerance to milk in children with cow's milk hypersensitivity. The Journal of Pediatrics. 1 de febrero de 2004;144(2):218-22.

LAURA DEL CANTO MARTINEZ

TUTOR: Dra. Ana María Alonso Rubio. Servicio de Pediatría C.S Covaresa

INTRODUCCIÓN

La alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) es la alergia más frecuente en el lactante menor de 2 años. La prevalencia real de esta enfermedad se desconoce debido a los diferentes criterios diagnósticos en los distintos países, pero se evidencia una prevalencia general del 1,9 al 4,9%. Existe una tendencia en aumento y es interesante analizar qué sucede en nuestra población.

OBJETIVOS

- Describir la incidencia de alergia a proteínas de leche de vaca en niños menores de 2 años Ig E y no Ig E mediada en los últimos 10 años
- Describir los síntomas más prevalentes al diagnóstico según el mecanismo de producción.
- Describir edad de diagnóstico de la APLV, relación con lactancia materna, tratamiento realizado, y edad de adquisición de tolerancia.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio descriptivo observacional retrospectivo
- Se incluyeron 44 lactantes adscritos a pediatría en el centro de salud de Covaresa dentro del Área Oeste de Valladolid, entre los años 2009-2022 con el diagnóstico de alergia o intolerancia a proteínas de leche de vaca en el programa Medora de atención primaria

RESULTADOS

- La incidencia en 10 años ha sido del 1.4% (68.2% hombres, 31.8% mujeres). **Gráfico 1.**
- El 80% de los niños se encontraban con l. artificial (42,5% exclusiva, 37,5% mixta) y materna 20%.
- Se realizó analítica en un 77,3% y fue IgE positiva en un 64,7%
- El síntoma más frecuente fue hiporexia (31%), cutáneos (31%) seguido de fallo de medro, cólicos y reflujo gastroesofágico (23,8%), y respiratorios en 7,1%.
- 20,5% presentaron alergia al huevo (31% de Ig E positiva frente a 16,6% de los Ig E negativa). 11,4% presentaron alergia respiratoria (todos Ig E positiva). **Gráficos 2 y 3.**

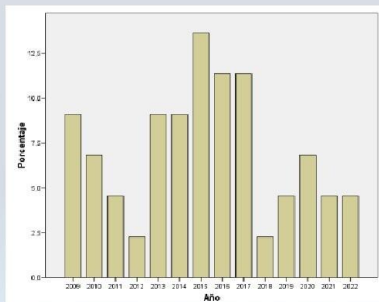


Gráfico 1. Porcentaje de pacientes según año de estudio

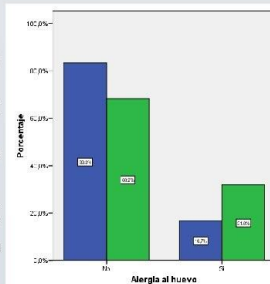


Gráfico 2. Porcentaje de pacientes según Ig E a PLV que presentan alergia a huevo

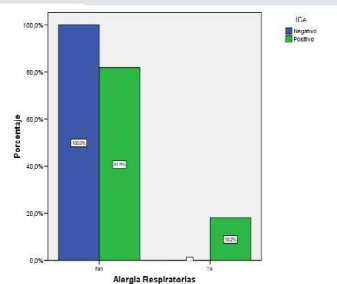


Gráfico 3. Porcentaje de pacientes según Ig E a PLV que presentan alergia respiratoria

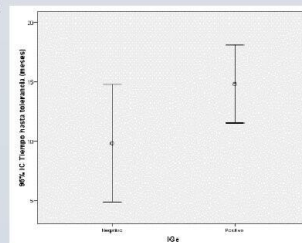


Gráfico 4. Relación entre el tiempo hasta alcanzar tolerancia y la IgE

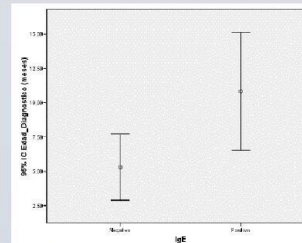


Gráfico 5. Relación entre edad de diagnóstico y la IgE

- El tiempo en alcanzar tolerancia (11,95; DS 7,94 meses) fue mayor en los IgE positiva (14,82; DS 7,42) frente a los IgE negativa (9,83; DS 7,83 meses) p(0,075). **Gráfico 4**
- La edad al diagnóstico fue menor en los niños con Ig E negativa (5,29; DS 3,80 meses) frente a los Ig E positiva (10,82; DS 9,64 meses) p(0,024). **Gráfico 5**

CONCLUSIONES

- La incidencia de APLV en los últimos 10 años fue de 1,4%, con un mayor diagnóstico en hombres que en mujeres.
- La mayor parte estaban en tratamiento con lactancia artificial al diagnóstico (80%), y los síntomas más frecuentes fueron los digestivos.
- La fórmula hidrolizada fue el tratamiento de elección, alcanzando la tolerancia tras una media de 11,95; DS 7,94 meses desde el diagnóstico.
- La edad media de diagnóstico fue de 8,09; DS 8,09 meses.