

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 *Cow's milk protein allergy. Proposed guidelines for the management of children with cow's milk protein allergy*

Dra. Marina Orsi^a, Dra. Adriana Fernández^b, Dr. Francisco R. Follett^c,
Dra Silvia Marchisone^d, Dra. Graciela Saieg^e, Dra. Verónica B. Busoni^a,
Dr. Omar Tabacco^f y Dra. Carmen Toca^g

RESUMEN

El diagnóstico y manejo de la alergia a la proteína de leche de vaca es un verdadero desafío en la práctica pediátrica. Como se trata de una patología que pareciera estar aumentando en nuestro medio, de un modo similar a lo comunicado en otras latitudes, hemos considerado conveniente proponer una normalización de la nomenclatura y de la metodología diagnóstica. Un grupo de pediatras especialistas se ha reunido para realizar una "Propuesta de Guía para el manejo de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca".

El objetivo ha sido difundir el conocimiento actual de la fisiopatología, factores ambientales y sus manifestaciones clínicas, para colaborar con el pediatra mediante algoritmos que faciliten su manejo integral.

Palabras clave: alergia, proteína de leche de vaca, niños, guía.

SUMMARY

Cow's milk allergy is a growing concern in the practice of pediatrics. The impression of an increasing incidence, similar to what has been reported in other latitudes, has determined the need for guidelines to help in the diagnosis and treatment of this disease.

A group of pediatric specialists met to discuss the "state of the art" and propose local guidelines to deal with cow's milk allergy.

The aim has been to contribute in the understanding of the pathophysiology, environmental factors, and clinical expressions of this problem, and

help pediatricians in the overall management.

Key words: cow's milk protein, allergy, children, guidelines.

INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a los alimentos incluyen cualquier reacción anómala producida ante su ingesta. Se clasifican en intolerancias y alergias alimentarias. La intolerancia alimentaria se produce frente a componentes tóxicos, químicos o por factores propios del huésped (por ejemplo: intolerancia a lactosa por déficit enzimático de lactasa)¹ (Cuadro 1).

Se define como alergia alimentaria a las reacciones de hipersensibilidad iniciadas por el mecanismo inmunitario específico ante la presencia de un antígeno alimentario.² Un concepto importante es que una reacción alérgica se puede presentar únicamente ante una proteína. La capacidad de los componentes proteicos de "estimular" al sistema inmunitario es tanto mayor cuanto mayor es su tamaño y su peso

- a. Servicio de Gastroenterología-Hepatología y Trasplante Hepatointestinal Pediátrico. Hospital Italiano de Buenos Aires.
- b. Servicio de Nutrición y Dietoterapia. Hospital de Niños de La Plata.
- c. Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Universitario Austral. Pilar.
- d. Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Infantil de Córdoba.
- e. Servicio de Gastroenterología. Hospital Pediátrico "Dr. Humberto Notti". Comité de Gastroenterología. SAP. Filial Mendoza.
- f. Sanatorio de Niños y Hospital Español de Rosario.
- g. Hospital Nacional "Prof. Alejandro Posadas".

Conflicto de intereses:
Ver página ???

Correspondencia:
Dra. Marina Orsi
marina.orsi@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 5-1-09
Aceptado: 27-4-09

CUADRO 1. Definiciones

- **Alergia alimentaria:** Es una reacción adversa con participación del sistema inmunitario dirigida contra el componente proteico del alimento.
- **Atopia:** Es la predisposición genética para el desarrollo de alergia con presencia de anticuerpos específicos (IgE) en la sangre.
- **Intolerancia:** Es una reacción adversa a un alimento no relacionada a mecanismo inmunológico; por ejemplo: intolerancia a la lactosa, que es la más común en la infancia.
- **Reacciones tóxicas:** Hongos (*Amanita phalloides*), bacterias (estafilococo y *Salmonella*).
- **Reacciones psicósomáticas:** Desagrado personal por algún alimento (olor, aspecto, historia familiar). Son frecuentes y causan gran confusión al pediatra y especialistas. No son reproducibles cuando el paciente ingiere el alimento en forma ciega.

molecular.² Esta base inmunológica la distingue de otras reacciones adversas (*Figura 1*). La alergia alimentaria puede ser mediada por anticuerpos IgE, mecanismos mixtos o de tipo no IgE.

Durante el primer año de vida, la proteína de la leche de vaca (PLV) suele ser la primera proteína a la cual se enfrentan los niños con lactancia materna o sin ella;³ constituye la forma de alergia alimentaria más frecuente en los primeros meses de la vida y su prevalencia oscila en 2-7,5%.⁴ Hacia la edad adulta disminuye progresivamente.

La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) se puede encontrar inclusive en niños alimentados exclusivamente con leche materna. Su incidencia en este grupo es baja, de aproximadamente el 0,5%. Su presentación, en general, es leve-moderada, dado que la concentración de la proteína de la leche de vaca en la leche humana es 100.000 veces menor que en la leche de vaca.⁴

Dados el gran número de diagnósticos erróneos, percepciones exageradas y elevada prevalencia de autodiagnóstico, ante un paciente con sintomatología compatible con APLV, es menester establecer un diagnóstico correcto. Esta situación podría poner en riesgo nutricional innecesario a

estos pacientes, además de modificar sus hábitos alimentarios, con importantes consecuencias a nivel médico y social.

El propósito de este grupo de trabajo fue elaborar un algoritmo diagnóstico que permita mejorar las habilidades diagnósticas y terapéuticas del pediatra, gastroenterólogo, nutricionista, alergista e inmunólogo pediatra que pueda verse involucrado en el manejo de lactantes o niños con esta problemática clínica.

FISIOPATOLOGÍA

Dos de cada tres niños con APLV tienen antecedentes familiares de atopia, asociado más fuertemente al fenotipo materno. El riesgo de atopia se incrementa cuando los padres o hermanos presentan una enfermedad atópica (20-40% y 25-30%, respectivamente) y es aun mayor si ambos padres la tienen (40-60%).⁴ El aumento de la permeabilidad intestinal depende de factores genéticos.⁵

Parecería haber entonces una predisposición genética, pero la expresión fenotípica de alergia depende de una compleja interacción entre los factores genéticos y ambientales en los primeros meses de la vida (*Figura 2*).

FIGURA 1. *Reacciones adversas a la leche de vaca*

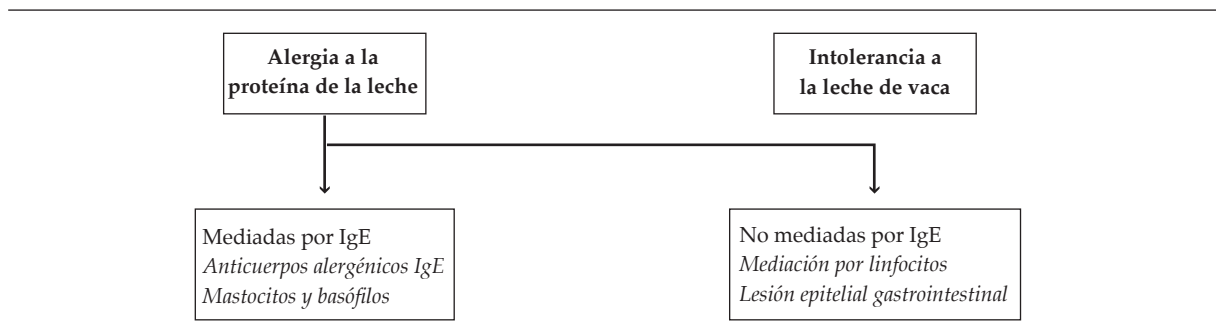
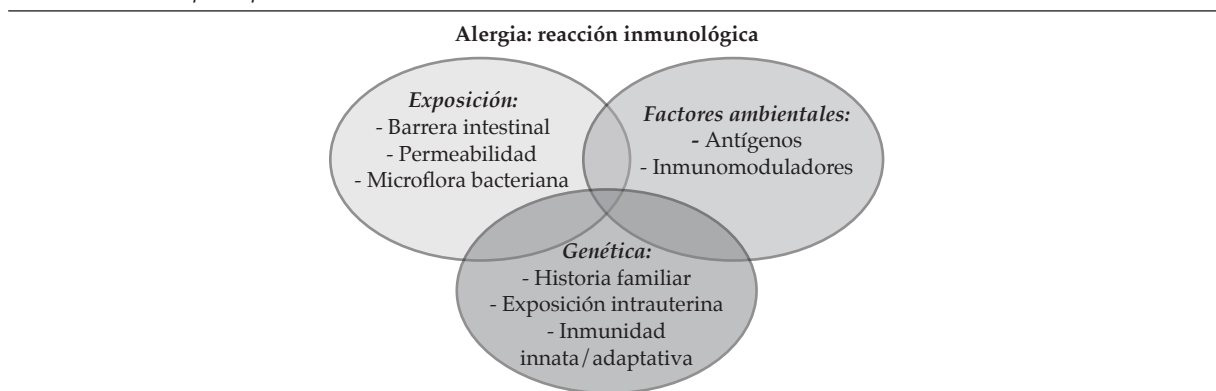


FIGURA 2. *Factores predisponentes*



A la fecha, no existen datos contundentes sobre la exposición intrauterina y la presencia de fenómenos atópicos en el recién nacido.⁶ Sin embargo, algunos antecedentes neonatales, que aumentarían la prevalencia de alergia, son importantes porque alteran la formación de una flora intestinal normal; ellos son: la forma de nacimiento (cesárea), la prematurez, la utilización de antibióticos en los primeros meses de la vida y la forma inicial de alimentación.⁷

La APLV en niños con factores de riesgo se asocia fuertemente con la alimentación temprana con una fórmula de leche de vaca.

En condiciones normales existen mecanismos inmunitarios de "tolerancia oral" que permiten el ingreso de antígenos alimentarios sin desencadenar respuestas inmunológicas. Esto se logra bajo la acción de otros mecanismos que son cruciales para el desarrollo de esta tolerancia, como: barreras de defensa gastrointestinal (acidez gástrica, moco, peristaltismo, enzimas digestivas) y sistemas específicos inmunológicos, como inmunoglobulinas A (IgA), e inmunoglobulina M (IgM), y células T inmunosupresoras.⁵

Un factor determinante en el desarrollo de la "tolerancia oral" es la microflora intestinal, como estímulo para permitir la maduración del sistema inmunitario adaptativo y, en especial, del sistema de defensa IgA. Por ello, la leche materna es fundamental en el proceso de la tolerancia oral, no sólo porque determina el desarrollo y la formación de una adecuada microflora intestinal, sino también porque aporta una mínima carga de alérgenos.⁴

En la etapa temprana de la vida, en especial los primeros 6 meses, los pacientes son más susceptibles al ingreso de alérgenos por la inmadurez del sistema inmunológico, la escasa barrera intestinal y las anomalías de la estructura intestinal secundarias a cuadros previos de infección, inflamación o desnutrición.^{4,5}

La APLV es una reacción de hipersensibilidad iniciada por un mecanismo inmunológico específico que puede ser mediado por IgE, por linfocitos o ser mixto.²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas pueden clasificarse por la cronología de la aparición de los síntomas (inmediatas, intermedias o retardadas) y por el órgano o sistema afectado, por lo que la alergia se presenta en forma de síndromes.^{2,5}

Reacción inmediata, mediada por IgE

Síndrome de alergia oral: Se manifiesta inmediata-

mente al contacto con el alérgeno. Incluye prurito, edema y hormigueo en labios, lengua, paladar u orofaringe y, ocasionalmente, broncospasmo.^{5,8} La manifestación en piel puede iniciarse con el solo contacto de la leche sobre el labio del niño, con eritema, angioedema y urticaria.³

Anafilaxia: Se presenta inmediatamente o a minutos de la ingesta de la proteína. Generalmente se expresa con exantema o urticaria en piel, con hipotensión o sin ella, con tos o broncoobstrucción, o con formas más graves de compromiso respiratorio que ponen en peligro la vida del paciente.^{3,5,8}

Reacción intermedia mediada por células T

Síndrome de enterocolitis: Es una forma poco común de manifestación en la que se asocian náuseas, vómitos, hipotonía, palidez, letargo y diarrea que aparece pasadas 1-3 h de la ingesta de la proteína, pudiendo acompañarse de deshidratación y acidosis. El niño puede impresionar séptico.^{3,8}

Reacción retardada mediada por células T

Enteropatía por proteína alimentaria: Enfermedad caracterizada por diarrea crónica resultante de malabsorción intestinal. Los síntomas incluyen: diarrea crónica, esteatorrea, distensión abdominal, anemia grave y retraso de crecimiento. Puede desarrollar enteropatía perdedora de proteína que conduce a edema por hipoalbuminemia y grave impacto nutricional.^{3,5,8}

Reacción intermedia o retardada, no mediada por IgE

Proctitis y proctocolitis: En general se presenta en el primer trimestre y es la forma clínica más frecuente en niños alimentados exclusivamente con leche materna.⁸ En general son niños que lucen saludables y cuyo único síntoma puede ser el hallazgo de sangre (trazas o estrías) en la materia fecal, con moco. La pérdida de sangre puede ser mínima y es rara la presencia de anemia.³

En niños alimentados con leche de vaca, la persistencia e intensidad del sangrado pueden agravarse, con anemia por pérdida, por lo que pueden requerir internación, transfusiones de sangre y endoscopia digestiva baja.^{3,8}

Reacción de mecanismo mixto, mediado por células y por IgE

Esofagitis eosinofílica: Este cuadro puede presentarse no sólo en el primer año de vida; es más frecuente en niños mayores y se observa aun en adultos.⁸ La expresión clínica es el reflujo gastroesofágico que no responde al tratamiento ha-

bitual.⁵ Con vómitos y regurgitaciones, trastornos en la alimentación e irritabilidad, a los cuales pueden agregarse dolor abdominal.⁸ Los síntomas pueden ser intermitentes o esporádicos y agravarse en niños mayores o adultos con disfagia, estrecheces e impactaciones de alimentos.^{3,8}

Gastroenterocolitis eosinofílica: Es un cuadro poco frecuente y muy heterogéneo. La localización y la profundidad de las lesiones que acompañan este cuadro determinan las distintas manifestaciones, que se clasifican en formas: mucosa, muscular y serosa.^{3,9}

El compromiso de mucosa se asocia a diarrea, náuseas, vómitos, sangrado o malabsorción. Si afecta el intestino delgado se puede presentar como enteropatía perdedora de proteínas y retraso de crecimiento.⁸ La afectación de la muscular produce síntomas obstructivos y la de la serosa, ascitis eosinofílica.^{5,8,10}

En casi el 50% de los casos hay dolor abdominal, vómitos y diarrea. Es frecuente el fallo de crecimiento y la dismotilidad gástrica.¹⁰

En estos cuadros, la confirmación diagnóstica es endoscópica y se requiere evaluación histológica, que se caracteriza por el infiltrado eosinofílico en los tejidos. La eosinofilia periférica ocurre en dos tercios de los pacientes.^{5,8,10}

Otras formas clínicas de presentación

Vómitos. Simil reflujo gastroesofágico: Más frecuente en el primer semestre de la vida. Cuadro caracterizado por vómitos, que puede asociarse con mal progreso de peso, irritabilidad y rechazo del alimento.^{3,8,9}

Constipación: Esta forma de presentación es controvertida y frecuentemente su diagnóstico es dificultoso. Se asocia a pujos y tenesmo prevacuatorio, exantema perianal, fisuras y eosinofilia rectal.^{6,8}

Irritabilidad-cólicos: Con frecuencia, se lo considera parte de la sintomatología de todo cuadro de APLV. El mecanismo fisiológico de los cólicos en los niños es poco claro. No son mediados por IgE y el papel de la alergia alimentaria como agente causal o factor predisponente es discutido, con bajo nivel de evidencia científica.³ Debe considerarse solamente en aquellos lactantes con irritabilidad sin patrón horario definido, llanto por más de 3 h por día y, si se asocia a rechazo de la ingesta o exacerbación postprandial, con deterioro ponderal.

Manifestaciones extragastrointestinales

Cuadros dermatológicos: La dermatitis atópica se asocia al aumento de la permeabilidad intestinal.²

Extensas urticarias pueden ser atribuidas a alergias alimentarias pero también pueden originarse por otras causas.

Cuadros respiratorios: Rinitis, hiperreactividad bronquial, asma y hasta otitis serosa media, si bien siempre se relacionaron a alérgenos inhalatorios, recientes estudios indican que además podrían estar involucrados mecanismos de alergia alimentaria.²

Otras posibles manifestaciones: Enfermedades articulares, edemas recurrentes, cefaleas, migraña, y síndrome de fatiga crónica. En estas probables presentaciones no está establecida la asociación con reacciones inmunológicas anormales.⁸

METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de APLV descansa, en la mayoría de los casos, en la sospecha clínica y la respuesta del paciente a la exclusión de la dieta del presunto alérgeno.

Idealmente, este tipo de intervención empírica debe ser confirmada mediante una prueba de provocación, para remedar la sintomatología ante la reintroducción del alérgenos.¹¹

El método de referencia (*gold standard*) es la prueba comparativa a doble ciego contra placebo (DBPCC) para evitar los efectos de tipo placebo o la interpretación subjetiva de tolerancia o recaída.² No obstante ello, en la práctica clínica cotidiana, salvo casos muy específicos asociados a cuadros graves, el enfrentamiento se realiza como provocación abierta, es decir que tanto el paciente (o su familia) como el médico tratante están al tanto de la reintroducción de la proteína alérgica.⁴

Para realizar la provocación, el ámbito (ambulatorio o institucional) y la intensidad de la carga alérgica (forma progresiva o rápida) se deben ajustar al tipo de sintomatología del paciente. Es recomendable que en los cuadros moderados-graves, con sintomatología sistémica, o en aquellos con sospecha de posible reacción anafiláctica (síndrome de alergia oral por ejemplo), las pruebas se realicen en forma institucional u hospitalaria y con reintroducción progresiva y controlada del alérgeno, mientras que en los cuadros leves la provocación se suele realizar en forma ambulatoria y con dosificación más rápidamente creciente.¹¹

Sólo en aquellos casos en los que se sospecha una reacción mediada por IgE el laboratorio puede ayudar en el diagnóstico mediante una prueba *in vitro* (dosaje de IgE específica para el alérgeno implicado) o métodos *in vivo* (pruebas cutáneas IgE-específicas). Otras metodologías se encuen-

tran en permanente desarrollo (técnica del parche) y puede que en el futuro sean aplicables a pacientes con mecanismos mixtos de alergia.^{2,11}

En los casos con reacción mediada por IgE, con niveles elevados previamente establecidos, la realización de nuevas determinaciones puede orientar sobre el momento adecuado para realizar la provocación. En este caso, se la realizará al negativizarse la IgE específica.¹¹

Metodología diagnóstica: ver Anexo 1 en páginas electrónicas.

**ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS.
TRATAMIENTO**

I. Manejo del niño con diagnóstico de APLV en el lactante amamantado (Figura 3)

Ante signos de alergia en un niño amamantado, se sugiere realizar una cuidadosa exclusión en la dieta materna de productos lácteos que contengan PLV durante 2-4 semanas.⁴ (Ver Anexo 2 en páginas electrónicas).

- Si los síntomas mejoran sustancialmente o desaparecen, se reintroducirá PLV en la dieta materna cumplidas las 4 semanas. La no reaparición de síntomas descarta APLV y la dieta de eliminación debe ser suspendida. El diagnóstico de APLV se confirma con la reaparición de los síntomas.⁴ Será necesario suprimir la PLV en la dieta materna mientras dure la lactancia y en la alimentación complementaria del lactante no se incluirá PLV hasta los 12 meses de edad o hasta los seis meses posteriores al diag-

CUADRO 2. Formas graves

Uno o más de los siguientes síntomas:

Gastrointestinales: Falla de crecimiento debido a diarrea crónica o regurgitaciones o vómitos o rechazo alimentario.

Anemia por deficiencia de Fe por pérdida oculta o macroscópica de sangre.

Enteropatía perdedora de proteína (hipoalbuminemia).

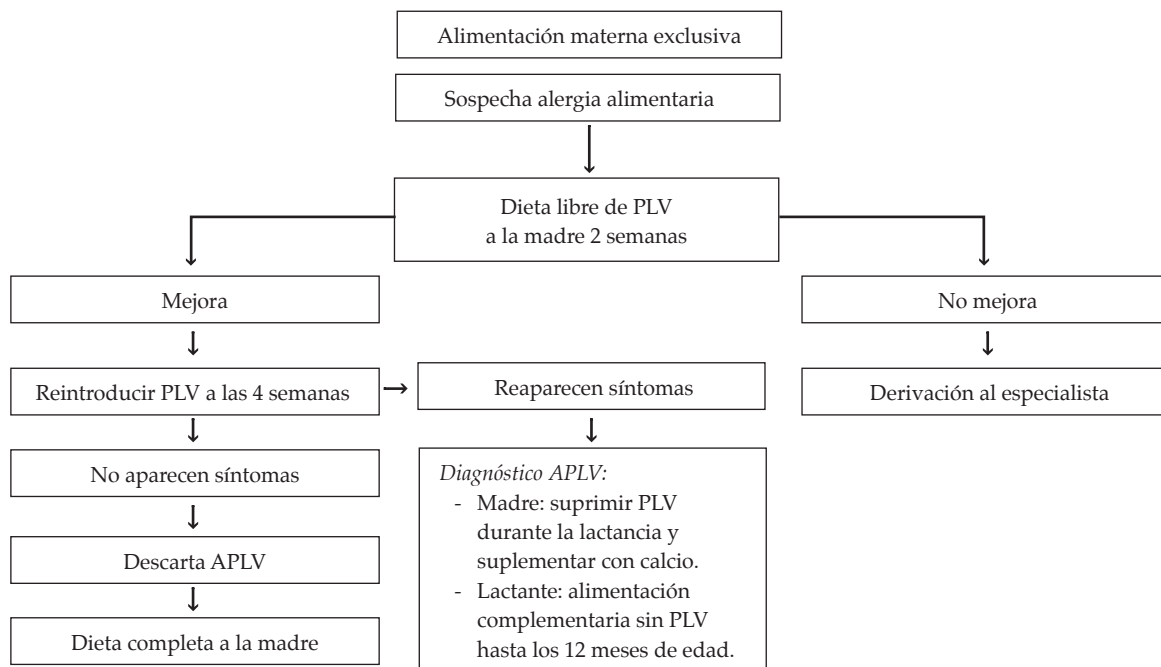
Enteropatía o colitis ulcerosa grave según endoscopia/histología.

Dermatológicos: Dermatitis atópica grave o exudativa c/hipoalbuminemia o falla de crecimiento o anemia por deficiencia de Fe.

Respiratorios: Laringoedema u obstrucción bronquial con dificultad respiratoria.

Reacciones sistémicas: Shock anafiláctico.

FIGURA 3. Algoritmo diagnóstico en el lactante amamantado



APLV: Alergia a la proteína de la leche de vaca. PLV: proteína de la leche de vaca.

nóstico (lo que ocurra primero). Para el manejo dietético se sugiere consultar la siguiente publicación: http://www.aanep.com/revistas/rnc3_2008.pdf.¹² Durante la dieta de exclusión deben considerarse otros alimentos que pueden causar reacciones alérgicas con menor frecuencia que la PLV, como maní, huevos, soja, pescado, mariscos y frutas secas.

- Si los síntomas no desaparecen con la exclusión de la PLV a la madre, se deberá revisar la adherencia a la dieta, considerar otros alérgenos y derivar al especialista.⁴

Cuando se haya confirmado el diagnóstico de APLV la madre deberá recibir adecuado asesoramiento para realizar una dieta balanceada con suplementación de calcio (1.000 mg/día).

II. Manejo del niño alimentado con fórmula y con diagnóstico de APLV (Figura 4)

Ante la sospecha de APLV en un niño alimentado con fórmula, el algoritmo difiere según la gravedad de los síntomas. En los niños que presentan síntomas leves o moderados se debe indicar una dieta de eliminación de PLV con la administración de una fórmula hipoalérgica durante 2-4 semanas.⁴

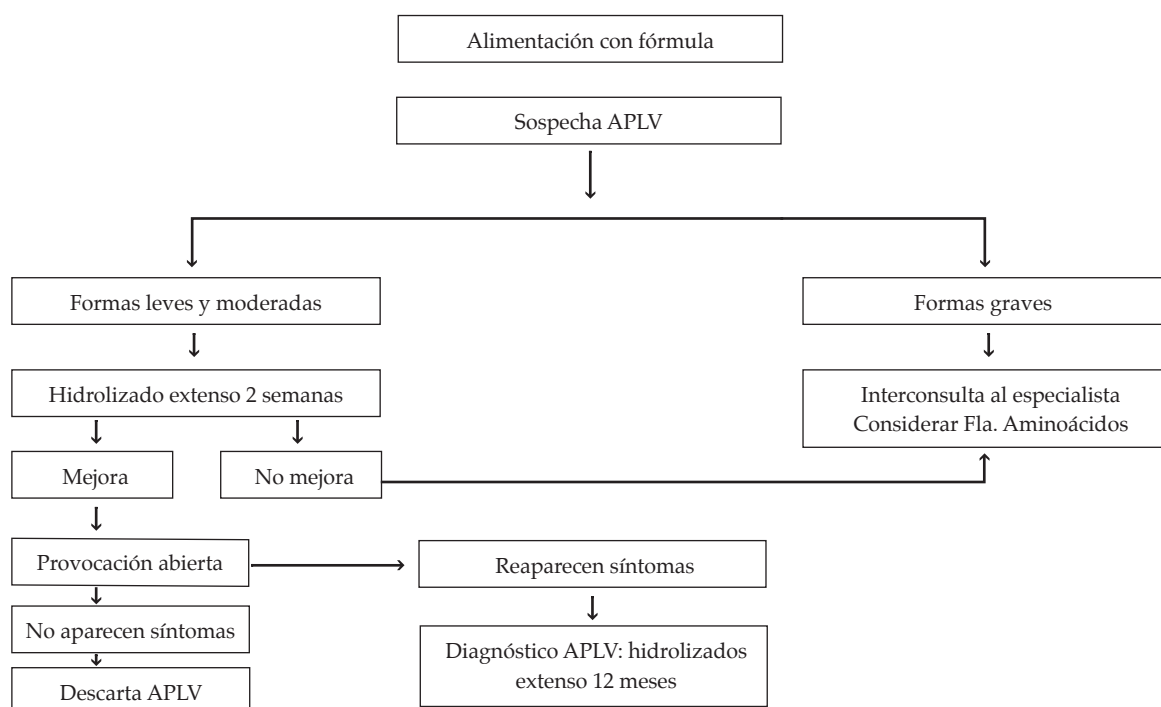
- Si mejoran o desaparecen los síntomas se realiza una provocación abierta: reintroducción de PLV a las 4 semanas. Cuando los síntomas reaparecen se confirma el diagnóstico de APLV y el lactante deberá recibir hidrolizado extenso de proteínas por 12 meses. Cuando los síntomas no reaparecen se descartará APLV.⁴
- En los niños que presentan síntomas graves (Cuadro 2), al igual que en los que no mejoran con fórmula con hidrolizado extenso de proteínas, deberá considerarse el uso de fórmula en base a aminoácidos (AA) y realizar una interconsulta con el especialista.⁴

En los pacientes con síntomas graves está contraindicada la provocación.

FÓRMULAS HIPOALÉRGICAS (Cuadro 3)

La denominación "fórmula hipoalérgica" califica las fórmulas en que se ha comprobado que su empleo en lactantes con APLV elimina los síntomas. El 90% de los niños que consumen estas fórmulas no presentarán reactividad alérgica en estudios comparativos a doble ciego contra placebo (por ejemplo: fórmulas con hidrolizado extenso de proteínas o con contenido de aminoácidos).

FIGURA 4. Algoritmo diagnóstico en el lactante alimentado con fórmula



APLV: Alergia a la proteína de la leche de vaca. Fla: fórmula.

OTRAS FÓRMULAS ALTERNATIVAS

Fórmulas en base a proteína de soja

Siempre se recomendará, en primera instancia, fórmulas de hidrolizados extensos o en base a AA.

La reactividad cruzada entre PLV y proteína de soja se observa en el 70-80% de los casos. Las fórmulas en base a soja no deben ser usadas en niños menores de 6 meses con sospecha de alergia alimentaria.¹³

Si la fórmula en base a proteína de soja es recomendada a partir de los seis meses, por el costo o por la aceptabilidad, se la debe probar en una prueba clínica de tolerancia.

Las fórmulas en base a soja no son útiles para la prevención de enfermedades alérgicas.

No se recomienda el uso de fórmula de cabra, oveja u otros mamíferos que contengan proteína intacta.

MEDIDAS PREVENTIVAS PARA NIÑOS EN RIESGO DE PADECER APLV

El grado de riesgo de padecer APLV en los niños es definido de acuerdo a los antecedentes familiares. Según la Academia Estadounidense de Pediatría, se requieren dos familiares de primer grado para identificar un niño con alto riesgo, mientras que para la Sociedad Europea de Gastroentero-

logía-Hepatología y Nutrición Pediátrica (ES-PGHAN) se requiere sólo un familiar.^{14,15}

El término prevención en relación a la APLV ha sido cuestionado en la bibliografía pues no hay datos concluyentes de que los manejos dietéticos en la nutrición temprana actúen realmente previniendo las manifestaciones alérgicas futuras.¹⁶

En relación al embarazo y la lactancia de madres con antecedentes familiares de APLV, los estudios actuales no brindan datos concretos sobre el efecto protector de una dieta de exclusión.¹⁷

En estudios realizados en niños de alto riesgo que no pueden ser amamantados durante los primeros seis meses de vida existen indicios de que la utilización de fórmula con hidrolizado extenso de proteínas puede prevenir, o bien retrasar, la aparición de dermatitis atópica.¹⁸

La utilización de fórmulas en base a proteínas de soja no está recomendada durante el primer semestre de vida.

Las recomendaciones actuales sobre alimentación complementaria especifican que no se deben introducir alimentos semisólidos antes de los 6 meses de vida. A pesar de ello, no hay actualmente indicios de que esta indicación tenga un efecto protector sobre el desarrollo de alergias, tanto en

CUADRO 3. Fórmulas con proteína de leche de vaca modificada

Fórmulas basadas en hidrolizados extensos (HE)

Contienen péptidos con un peso molecular inferior a 3.000 d.

- Pepti Junior (Nutricia-Bagó)
- Enfamil Pregestimil (Mead Johnson)
- Enfamil Nutramigen (Mead Johnson)
- Alfaré (Nestlé)
- Similar Alimentum Advance (Ross)

Fórmulas basadas en hidrolizados parciales (HP)

Contienen oligopéptidos con un peso molecular generalmente menor a 5.000 d.

- Kas1000 (Nutricia-Bagó)
- Nan HA (Nestlé)

Fórmulas basadas en aminoácidos (AA)

Fórmulas libres de péptidos que contienen mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales.

- Neocate (SHS)
- EleCare (Ross)

Fórmulas en base a proteína de soja

- Nutilon Soya (Nutricia Bagó)
- Nan Soya (Nestlé)
- Isomil (Abbot)
- Enfamil Soya (Mead Johnson)

Fórmulas a base de hidrolizados de proteínas del suero

Podrían ser indicadoras en la prevención, en algunos niños con antecedentes familiares de ALPV, pero no se aceptan como terapéutica para estos trastornos.

- Nan HA (Nestlé)

niños alimentados con fórmula o pecho cuanto en niños con alto o bajo riesgo de alergia alimentaria. La introducción tardía de ciertos alimentos (ejemplo: PLV, pescado o huevo) durante la alimentación complementaria no ha demostrado efectos preventivos en niños con alto riesgo.¹⁹

CONCLUSIONES

Ante la sospecha de una alergia alimentaria, recomendamos realizar una detallada historia clínica con énfasis en los antecedentes familiares y un exhaustivo examen físico que permita un adecuado proceso diagnóstico (algoritmo), para indicar el tratamiento específico a quien corresponda y evitar así restricciones nutricionales injustificadas y complicaciones innecesarias.

La elección de la fórmula se basa en el conocimiento de sus componentes y en los principios biológicos que rigen el desarrollo de una alergia alimentaria. El concepto esencial es que la supresión de la proteína desencadenante es el único tratamiento necesario.

La provocación podrá realizarse a partir de los 12 meses de edad, para establecer así el alta del paciente. Sólo en aquellos con reacciones inmediatas por IgE al comienzo es conveniente el empleo de pruebas previas. Para su implementación deberá considerarse la forma clínica inicial y, de acuerdo a ello, establecer la supervisión médica más apropiada durante la prueba desencadenante.

La mayoría de los niños adquiere tolerancia luego de 1-2 años de tratamiento específico y por experiencias clínicas se conoce que el 95% de ellos lo logra a los 3 años.

La APLV presenta connotaciones especiales por el impacto nutricional que puede provocar en el niño en una etapa de rápido crecimiento y de gran vulnerabilidad.

Esta propuesta de abordaje intenta evitar errores diagnósticos y terapéuticos, con sus consiguientes alteraciones psicosociales, y enfatizar la importancia de la alimentación con leche materna como prevención de la APLV en la infancia.

Agradecimientos

A Nutricia-Bagó por haber posibilitado la realización de las reuniones.

Conflicto de intereses

Las reuniones de consenso y la búsqueda bibliográfica fueron financiadas por Nutricia Bagó. El manuscrito fue escrito con la colaboración de todos los autores, sin tener Nutricia Bagó control editorial alguno con respecto al resultado final.

Ninguno de los autores mantiene relación comercial con Nutricia Bagó. La compañía facilitó el lugar para las 3 reuniones presenciales y los viáticos para participar de las mismas. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832-836.
- Chapman JA, Bernstein L, Lee RE, et al. Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:1-49.
- Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, et al. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *MJA* 2008;188:109-112.
- Vandenplas Y, Brueton M, Dupont Ch, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007;92:902-908.
- Bischoff S, Crowe S. Gastrointestinal food allergy: new insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology* 2005;128:1089-1113.
- Dalmau Serraa J, Martorell Aragonés A y Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Alergia a proteínas de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos nutricionales. *An Pediatr (Barc)* 2008;68:295-300.
- Sabra A, Bellanti J, Sabra S, et al. Manual de Alergia Alimentar. Rio de Janeiro: Editorial Unigranrio, 2005.
- Scott H, Sicherer. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics* 2003;111:1609-1616.
- Eigenmann PA. The spectrum of cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18(3):265-271.
- Liacouras Ch, Bonis P, Putnam Ph, et al. Summary of the First Internacional Gastrointestinal Eosinophil. Research symposium. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:370-391.
- Niggemann B, Beber K. Diagnosis of food allergy in children: toward a standardization of food challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:399-404.
- Echavarría C. Recomendaciones dietéticas. Dieta de exclusión en la alergia a la proteína de la leche de vaca. *RNC* 2008;XVI,3:84-88.
- Agostini C, Axelsson I, Goulet O, et al. Soy protein Infant Formulae and follow-on Formulae: A commentary by the Espghan Committee on Nutrition. *JPGN* 2006;42:352-361.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106:346-9.
- Host A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999;81:80-4.
- Greer F, Scott H, Sicherer A, Wesley B and the Committee on Nutrition and Section an Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121:183-191.
- Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy and/or lactation for preventing or treating atopic disease in the Chile Cochrane Database Syst Rev. 2006;(3):CD000133.
- Von Berg A, Koletzko S, Grubl A, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in

- the first year of life: the German Infant Nutritional Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:533-540.
19. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, et al. Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics* 2006;117:401-411.
 20. Comité de reacciones adversas a alimentos. Metodología diagnóstica en la alergia a alimentos. *Alergol Inmunol Clin* 1999;14(2):50-62.
 21. Hunter B. Alergia alimentaria. *Gasto Latinoam* 2007;18(2): 144-151.
 22. Vassilopoulou E, Konstantinou G, Kassimos D, et al. Re-introduction of cow's milk in milk-allergic children: safety and risk factors. *Int Arch Allergy Immunol* 2008;146:156-161.
 23. Alonso Lebrero E, Fernández Moya L, Somoza Álvarez ML. Sesión de actualización alergia a alimentos en niños. *Alergol Inmunol Clin* 2001;16(Extraordinario Núm. 2):96-115.
 24. Sampson HA, Sicherer SH, Bimbaum MD. AGA Technical review on the evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2001;120(4):1026-1040.
 25. Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:1-49.
 26. Ramesh S. Food allergy overview in children. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2008;34:217-230.
 27. Brill H. Approach to milk protein allergy in infants. *Can Fam Physician* 2008; 54(9):1258-1264.
 28. Kvenshagen B, Halvorsen R, Jacobsen M. Adverse reactions to milk in infants. *Acta Paediatrica* 2008;97:196-200.

Anexo 1

Metodología diagnóstica para APLV

El objetivo fundamental en el diagnóstico de las reacciones alérgicas a las proteínas de la leche de vaca es poder establecer una asociación entre el alimento y las manifestaciones clínicas que se obtienen de la anamnesis o de la exploración clínica, y la identificación del mecanismo inmunológico subyacente. En la infancia, el diagnóstico de alergia a PLV debe ser siempre periódicamente revisado pues la sensibilización suele ser transitoria. En el intento por lograr este amplio objetivo se han aplicado diferentes técnicas de laboratorio.

Generales: exploraciones hemáticas que ponen de manifiesto eosinofilia, déficit nutricionales.⁶ Prueba de malabsorción, muestras de materia fecal para determinar sangre oculta. Ninguna de estas prácticas son específicas, pero aportan datos al soporte clínico de la enfermedad.

Específicas: clasificadas como *in vivo* o *in vitro*.

Técnicas *in vitro*

Los avances de la inmunología han permitido estudiar los fenómenos implicados en las reacciones de hipersensibilidad. Son un complemento diagnóstico de la historia clínica y de las pruebas *in vivo*.

Las técnicas *in vitro* se pueden clasificar en dos grandes grupos:

1. Las que estudian la reacción Ag-Ac, como IgE sérica, IgE específica de antígeno.
2. Las que permiten determinar mediadores que se liberan en la reacción Ag-Ac, como la prueba de liberación de histamina, la determinación de leucotrienos, la determinación de triptasa, la prueba de activación de basófilos, la proteína catiónica del eosinófilo, etc.

La cuantificación de la IgE sérica total constituye hoy una rutina dentro del diagnóstico alérgico. Es útil en tanto permite distinguir entre pacientes atópicos y no atópicos, pero deben tenerse en cuenta sus limitaciones por la amplia variabilidad de los valores normales de IgE total en la población general, más acentuada en el niño, pues su cuantificación varía con la edad.

Además, en la interpretación de los resultados de la IgE total, debe tenerse en cuenta la fluctuación de las cifras de IgE en los sujetos atópicos en determinadas circunstancias; por ejemplo, época del año (pacientes polínicos), realización de inmunoterapia, etc.

Su elevación no es patognomónica de procesos

alérgicos ya que puede encontrarse elevada en las parasitosis y algunas inmunodeficiencias.

IgE específica de Ag

En las diversas técnicas existentes (radioisotópicas, inmunoenzimáticas, colorimétricas, fluorimétricas y quimioluminiscentes) el alérgeno puede encontrarse en fase líquida o sólida. En general, existe buena correlación entre ellas, pero pueden existir diferencias.²⁰

Uno de estos métodos es la prueba de radioalergoabsorción (RAST, por su sigla en inglés), que consiste en medir la cantidad de anti-IgE radiomarcada que permanece unida al complejo antígeno anticuerpo, que dependerá de la cantidad de IgE presente en el suero del enfermo. La medida se realiza en un contador de centelleo gamma. Existe una amplia variación intralaboratorio e interlaboratorio. Actualmente, la medición cuantitativa de IgE específica (CAPSystem FEIA; Pharmacia-Upjohn Diagnostics), que en la fase sólida emplea un derivado encapsulado de celulosa, ha demostrado ser más predictiva en las alergias alimentarias mediadas por IgE.²¹

La determinación de IgE específica permite conocer la sensibilización a un alérgeno específico y confirma la sospecha clínica y las pruebas *in vivo*. Puede dar falsos positivos y falsos negativos. Su cuantificación por sí sola no es diagnóstica y tampoco permite diferenciar si el paciente está sensibilizado o tiene alergia. La monitorización de las concentraciones de IgE específica puede, en algunos casos, orientar en la predicción de la tolerancia posterior al alimento.²²

Técnicas *in vivo*

Podríamos definir las como aquellas que se realizan en el propio paciente, ya con el fin de determinar el alérgeno responsable de la enfermedad o bien con el de llegar a un diagnóstico clínico.

Pruebas cutáneas: con extracto de alérgenos alimentarios comerciales purificados y estandarizados. Nos sirven para demostrar la reacción Ag-Ac. Ej.: prueba de punción cutánea (*prick test*).

Las pruebas cutáneas se realizarán por punción (*prick*) con leche entera y sus fracciones proteicas BLG, ALA, BGG, BSA, caseína, según técnica estandarizada. La sensibilidad de la prueba cutánea es muy variable en función de la edad y la situación evolutiva del paciente, del cuadro clínico y, posiblemente, del extracto empleado.^{3,23}

Una prueba positiva indica la posibilidad de que el paciente tenga una reactividad sintomática; es decir, el valor predictivo es del 50%. En cambio, si es negativo, confirma en más del 95% que no hay reacción mediada por IgE.^{24,25}

Prueba cutánea intradérmica: no ofrece ninguna ventaja clínica sobre la prueba de punción cutánea (*prick*). Tiene baja especificidad y tiene el riesgo potencial de producir reacciones alérgicas sistémicas en pacientes muy sensibilizados.²⁰

Prueba epicutánea del parche: especialmente en caso de dermatitis atópica. Su utilidad para el diagnóstico clínico general está aún por precisarse.

Nuevas técnicas: como la aplicación de microordenaciones (*microarrays*) en el diagnóstico, cuyo objetivo es pasar de determinar extractos alergénicos a componentes, es decir establecer exactamente la molécula alergénica causante de la reacción.²⁶

Prueba de provocación oral controlada: es el úni-

co medio de confirmar la alergia¹¹ y el método de referencia (*gold standard*);^{3,9} debe ser realizada por personal experimentado con medios adecuados para tratar posibles reacciones adversas, incluso medidas de resucitación. El uso de contrapruebas no se ha incorporado a la práctica médica habitual; muchas de ellas son efectuadas por los familiares, de manera no controlada.

Hay indicios de que, en caso de no poder realizar la provocación (cuando el mecanismo involucrado es mediado por IgE), la utilización combinada de la prueba de punción cutánea (*prick*) y la medida de la IgE específica logran un mayor valor predictivo.²⁷ Sin embargo, otros autores no encuentran mayores diferencias.²²

Algunos informes de alergias alimentarias en niños no describen el mecanismo involucrado,³⁴ pero algunos autores hallaron que en los menores de 1 año son más frecuentes las reacciones no mediadas por IgE.²⁸ ■

Anexo 2

Recomendaciones dietéticas en la dieta de exclusión de la PLV

Este tipo de recomendaciones son muy importantes al momento de indicar una dieta de exclusión a la madre que amamanta y para los niños mayores con alergia a las PLV, especialmente ante manifestaciones clínicas graves.¹²

Los alimentos que deben evitarse se enumeran en el Cuadro 4. Recomendamos las siguientes pautas:

- Procurar no tener en la heladera, ni al alcance de los niños, aquellos alimentos prohibidos para evitar transgresiones o equivocaciones.
- Si habitualmente el niño come en el colegio, se recomienda hacer una copia de las indicaciones y entregarla al responsable del comedor o directivo a cargo.
- Se recomiendan las preparaciones "caseras". Es difícil confiar en las comidas elaboradas fuera del hogar. Al comer fuera de su casa, recomiende a sus hijos pedir las comidas más sencillas y haga preguntas específicas al personal del restaurante sobre los ingredientes de las comidas en el menú. Deben evitarse los alimentos fritos y los preparados con pasta para rebozar, incluso si esa pasta no contiene productos lácteos, el aceite empleado para freír puede haber sido

utilizado antes para freír algún otro alimento que sí contenía leche. La contaminación cruzada puede ser un problema, sobre todo en los servicios de *buffet* en los cuales las cucharas para servirse pasan a menudo de un contenedor a otro (entre los que puede haber comidas con leche o productos lácteos).

- La "contaminación cruzada" también puede ocurrir fácilmente en casa. Asegúrese de usar distintos cuchillos (de los que usan todos los integrantes de la familia) para untar margarina y preparar sándwiches, y utilizar distintos contenedores para las papas fritas, las galletitas u otros alimentos, que la gente podría tocar después de haber tocado algún queso u otro producto lácteo (en picadas, por ejemplo).
- Además de no beber leche y derivados, las personas alérgicas a la proteína de la leche de vaca deben leer con mucha atención las etiquetas de todos los alimentos que deseen comer y hacer todas las preguntas necesarias para obtener más información. Tenga en cuenta que el sólo hecho de que un alimento lleve la etiqueta "*no es un producto lácteo*", no necesariamente significa que no contenga leche. Incluso una etiqueta que indique "*sin leche*" puede ser engañosa. Por ejemplo, se afirma que algunos quesos de

soja no tienen leche, pero pueden contener proteínas lácteas de todos modos. Por esa razón *siempre es importante leer todas las etiquetas de los alimentos.*

¿Cómo leer una etiqueta para una dieta libre de proteínas de la leche de vaca?

Asegúrese de evitar los alimentos que contienen cualquiera de los siguientes ingredientes:

- La denominación de “*aromatizante*”: el aromatizante puede ser de queso, de manteca o tener leche.
- El término “*caldo deshidratado*”: utilizado en la elaboración de sopas, cubitos de caldo, salsas de tomate, etc., ya que pueden contener también ciertas grasas sin especificar.
- El término “*grasas animales*” sin especificar, ya que puede tratarse de nata o manteca.
- La denominación “*proteínas*”: pueden utilizar proteínas de leche sin especificar el contenido.
- Caseína.
- Aditivos espesantes: caseinatos (de amonio, calcio, magnesio, potasio, sodio).
- Cuajadas, natillas.
- Lactoalbúmina, fosfato de lactoalbúmina. Lactoglobulina.
- Lactosa.
- Leche (derivados, proteína, sólidos, malteada, condensada, evaporada, deshidratada, entera, baja en grasas, sin grasas, desnatada).
- Turrón.
- Crema agria, sólidos de crema agria.
- Suero lácteo (sin lactosa, desmineralizado, concentrado de proteína).

La leche puede estar oculta en muchos alimentos, incluso en aquellos que uno nunca se imaginaría que contengan leche, como, por ejemplo, carnes procesadas y atún enlatado. En el *Cuadro 4* se enumeran los alimentos que pueden contener leche en forma oculta. ■

CUADRO 4. *Alimentos que pueden contener leche de manera “oculta” entre sus ingredientes*

-
- Purés y sopas-crema elaborados o enriquecidos con leche o lácteos derivados.
 - Fiambres, embutidos (salchicha, chorizo, morcilla, etc.).
 - Frituras de tipo escalope. Y fritos en general elaborados fuera de casa.
 - Huevos revueltos con leche, tortillas no elaboradas en casa.
 - Reemplazos de los huevos; por ejemplo, los que intervienen en batidos, flanes, etc.
 - Toda crema o puré preparado con leche o productos lácteos (espinacas a la crema, salsa blanca, crema pastelera, etc.).
 - Alimentos enlatados (pescados, carnes, legumbres, verduras, etc.).
 - Picadillos y patés.
 - Productos de panadería: galletitas, pan de Viena, algunos panes de miga, etc.
 - Cereales enriquecidos con proteínas. Premezclas para pizza, buñuelos, tortas, etc.
 - Margarinas que contengan derivados lácteos.
 - Aderezos de ensaladas y mayonesas que contengan leche o derivados lácteos.
 - Tartas, pizzas y empanadas con ingredientes no permitidos.
 - Platos gratinados.
 - Pastas rellenas.
-