



Alergia o Intolerancia a la Leche de Vaca

Copia N°:	Representante de la Dirección:		Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>	
<u>Nombre</u>	Dr. Gustavo Sastre	Dr. Wasserman Jorge	
<u>Firma</u>			
<u>Fecha</u>	01/11	15/11	

INTRODUCCIÓN.

La alergia alimentaria es principalmente un problema de la infancia. Generalmente se desarrolla en el mismo orden en que se introducen los alimentos en la dieta. Las proteínas de leche de vaca habitualmente son el primer antígeno no homólogo que el niño recibe en cantidades importantes. Los términos alergia e intolerancia a menudo son utilizados conjuntamente por presentar a veces manifestaciones clínicas comunes. Sin embargo sus mecanismos de producción son distintos y a efectos de manejo clínico deben ser diferenciados.

OBJETIVOS.

Establecer recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible acerca del diagnóstico y tratamiento de los niños que presentan esta patología.

DEFINICIÓN.

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).

Se define como alergia alimentaria a las reacciones de hipersensibilidad iniciadas por el mecanismo inmunitario específico ante la presencia de un antígeno alimentario. 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 molecular. Esta base inmunológica la distingue de otras reacciones adversas. La alergia alimentaria puede ser mediada por anticuerpos IgE, mecanismos mixtos o de tipo no IgE.

La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) se puede encontrar inclusive en niños alimentados exclusivamente con leche materna.

Otros alergenitos alimentarios frecuentes en niños son huevo, soya, maní, nueces, trigo, pescados y mariscos.

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.

SÍNTESIS DE EVIDENCIA.

Epidemiología:

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; constituye la forma de alergia alimentaria más frecuente en los primeros meses de la vida y su prevalencia oscila en 2-7,5%. Hacia la edad adulta disminuye progresivamente.

En los niños alimentados con lactancia materna exclusiva su incidencia es baja, de aproximadamente el 0,5%. En estos casos 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.

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 aún mayor si ambos padres la tienen (40-60%). El aumento de la permeabilidad intestinal depende de factores genéticos.

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.

Fisiopatología:

Aunque la carga antigénica contenida en los alimentos es alta, el tejido linfático especializado intestinal es capaz de discriminar entre los alimentos y los organismos patógenos, y desarrollar el mecanismo conocido como "tolerancia". En lactantes, existen barreras funcionales (acidez gástrica, enzimas intestinales y glicocálix) y barreras inmunológicas (IgA secretora), las que se encuentran inmaduras en su desarrollo, permitiendo el paso de antígenos alimentarios al torrente sanguíneo, por lo que existe menor capacidad de "tolerancia" del sistema inmune intestinal. Es por esta razón que las alergias alimentarias se desarrollan con mayor frecuencia en el período de lactantes, y en aquellos que han sido expuestos tempranamente a alérgenos alimentarios, como la proteína de leche de vaca. Un mecanismo fundamental en el desarrollo del mecanismo adaptativo inmunológico es la microflora intestinal y la presencia de IgA intestinal, a lo que contribuye significativamente la alimentación con leche materna exclusiva. La leche materna contiene, además, una mínima cantidad de alérgenos.

Las respuestas inmunológicas a antígenos alimentarios se clasifican como mediadas por IgE y no mediadas por IgE. Las reacciones mediadas por IgE se caracterizan por un desarrollo rápido de los síntomas (segundos a pocas horas), que en su manifestación más severa puede alcanzar una reacción anafiláctica grave (la frecuencia de anafilaxia se estima entre 0.8 a 9% de los casos de APLV). Se producen por la unión del antígeno contenido en el alimento a IgE unido a mastocitos y basófilos, los que liberan histamina y otros

mediadores de inflamación alérgica. Las reacciones no mediadas por IgE son mediadas por células y sus síntomas se desarrollan en horas o días. En algunas situaciones, existen varios mecanismos fisiopatológicos involucrados. Los órganos blanco son: aparato digestivo (50-60%), piel (50-60%) y tracto respiratorio (20-30%) pudiendo comprometer más de un órgano en un número considerable de casos.

Clínica:

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.

Reacción inmediata, mediada por IgE

Síndrome de alergia oral: Se manifiesta inmediatamente al contacto con el alérgeno. Incluye prurito, edema y hormigueo en labios, lengua, paladar u orofaringe y, ocasionalmente, broncospasmo. La manifestación en piel puede iniciarse con el solo contacto de la leche sobre el labio del niño, con eritema, angioedema y urticaria.

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 broncostrucción, o con formas más graves de compromiso respiratorio que ponen en peligro la vida del paciente.

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.

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.

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. 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.

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.

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. La expresión clínica es el reflujo gastroesofágico que no responde al tratamiento habitual. Se manifiesta con vómitos y regurgitaciones, trastornos en la alimentación e irritabilidad, a los cuales pueden agregarse dolor abdominal. Los síntomas pueden ser intermitentes o esporádicos y agravarse en niños mayores o adultos con disfagia, estrecheces e impactaciones de alimentos.

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.

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. La afectación de la muscular produce síntomas obstructivos y la de la serosa, ascitis eosinofílica. En casi el 50% de los casos hay dolor abdominal, vómitos y diarrea. Es frecuente el fallo de crecimiento y la dismotilidad gástrica.

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.

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.

Constipación: Esta forma de presentación es controvertida y frecuentemente su diagnóstico es dificultoso. Se asocia a pujos y tenesmo preevacuatorio, exantema perianal, fisuras y eosinofilia rectal.

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. Debe considerárselo 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. 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.

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.

Otra forma de considerar las manifestaciones clínicas de acuerdo al momento de aparición e intensidad se puede valorar de la siguiente forma:

Manifestaciones clínicas inmediatas (mediadas por IgE):

a) La reacción inmediata más severa es la anafilaxia, se produce minutos hasta dos horas post exposición al alérgeno. Se caracteriza por compromiso súbito de piel y/o mucosas (urticaria, eritema, angioedema, prurito), con compromiso de al menos un sistema adicional:

- Sistema respiratorio (disnea, broncoespasmo, estridor, hipoxemia)
- Sistema cardiovascular (hipotensión, síncope, shock)
- Sistema gastrointestinal (vómitos, dolor abdominal, diarrea)

b) Las reacciones inmediatas gastrointestinales incluyen el síndrome de alergia oral, muy poco frecuente en lactantes y niños menores, y alergia gastrointestinal inmediata (caracterizada clínicamente por vómitos explosivos recurrentes).

c) Las reacciones respiratorias incluyen el inicio brusco de obstrucción bronquial o rinitis secundaria a la ingestión o inhalación de leche de vaca. Sin embargo, estas ocurren en forma aislada de manera excepcional. El asma bronquial y la rinitis alérgica generalmente no son gatillados por APLV.

d) Las reacciones dermatológicas inmediatas son: urticaria, eritema, angioedema, prurito.

Manifestaciones clínicas tardías (no mediadas por IgE):

Los pacientes con reacciones tardías por APLV desarrollan síntomas desde horas a varios días después de la ingestión, siendo las manifestaciones más frecuentes gastrointestinales.

Sospecha de APLV leve con uno o más de los siguientes síntomas:

Gastrointestinal: vómitos que no corresponden a patrón de reflujo gastroesofágico fisiológico, diarrea, rectorragia leve (habitualmente en forma de estrías de sangre), constipación (con o sin eritema perianal), cólico abdominal persistente, irritabilidad persistente.

Sospecha de APLV moderada a severa con uno o más de los siguientes síntomas:

Gastrointestinal: mal incremento pondoestatural (por diarrea, regurgitaciones o vómitos), rechazo alimentario, rectorragia con anemia secundaria, enteropatía alérgica perdedora de proteína (hipoalbuminemia) y enterocolitis alérgica severa confirmadas por endoscopía e histología.

Piel: dermatitis atópica moderada a severa, o con hipoalbuminemia y/o anemia y mal incremento ponderal.

Manifestaciones clínicas de alergias alimentarias:

Mediadas por IgE
Urticaria, angioedema de piel y mucosas, eritema Síndrome de alergia oral Alergia gastrointestinal inmediata (vómitos explosivos, dolor abdominal y diarrea) Broncoespasmo Anafilaxia Shock anafiláctico
Mediadas por IgE e inmunidad celular
Dermatitis atópica moderada-severa Esofagitis eosinofílica Gastroenteritis eosinofílica
Mediadas por células
Enterocolitis inducida por proteína alimentaria Proctocolitis alérgica Enteropatía alérgica Dermatitis de contacto Enfermedad celíaca Síndrome de Heiner (hemosiderosis pulmonar)

Diagnóstico:

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.

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. 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.

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.

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 encuentran en permanente desarrollo (técnica del parche) y puede que en el futuro sean aplicables a pacientes con mecanismos mixtos de alergia.

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.

SOSPECHA DE APLV EN NIÑOS ALIMENTADOS CON LECHE MATERNA EXCLUSIVA

Si los síntomas son relevantes y APLV parece probable, se debe proceder a eliminar las proteínas lácteas de la dieta de la madre. Generalmente esto se realiza por dos semanas, lo que se puede aumentar a cuatro en los casos de colitis alérgica (deposiciones líquidas con mucosidad abundante y/o sangre).

Si el paciente mejora durante la dieta de eliminación de PLV, realizar contraprueba reintroduciendo los lácteos en la dieta materna durante una semana, si los síntomas no reaparecen considerar que no existe alergia a la proteína leche de vaca.

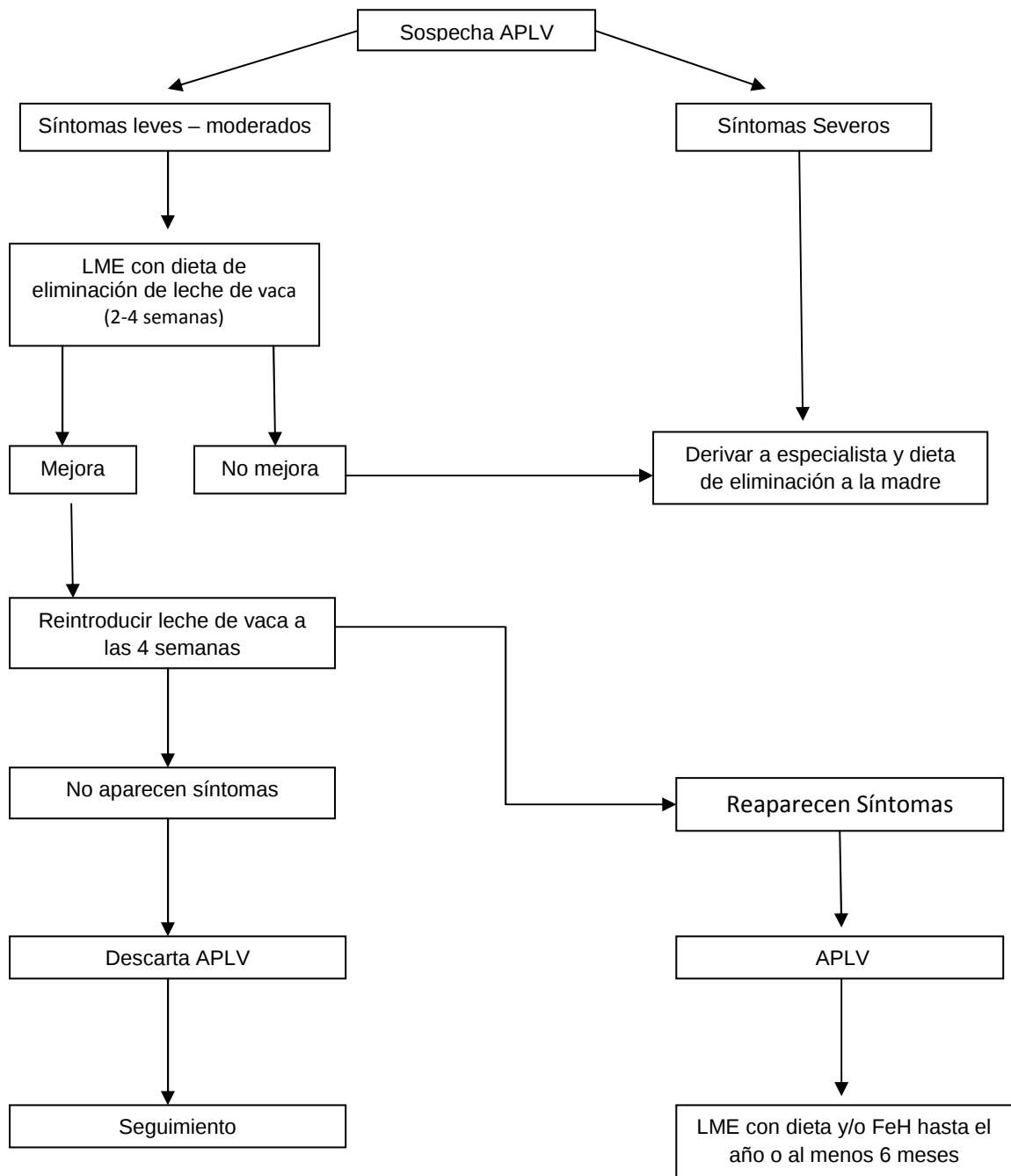
Si los síntomas reaparecen al realizar la contraprueba, los lácteos deben ser eliminados de la dieta materna mientras dure el período de lactancia materna. En el caso de destete parcial o total utilizar una fórmula láctea extensamente hidrolizada (FeH). La madre con dieta de eliminación prolongada debe recibir consejo nutricional y suplemento de calcio.

Si al realizar la contraprueba los síntomas atribuibles a alergia no se presentan, indicar a la madre dieta normal y realizar seguimiento continuo por si reaparecen los síntomas.

Por otro lado, si al someter a dieta de eliminación de PLV a una madre de un lactante con síntomas leves a moderados sugerentes de APLV el paciente no mejora, se deben considerar otros diagnósticos y derivarlo a gastroenterólogo o inmunólogo pediátrico.

En los casos de presentación severa, se debe derivar siempre al gastroenterólogo o inmunólogo pediátrico e iniciar dieta de eliminación de PLV a la madre.

Algoritmo para diagnóstico y manejo de lactante con sospecha APLV alimentado con lactancia materna exclusiva



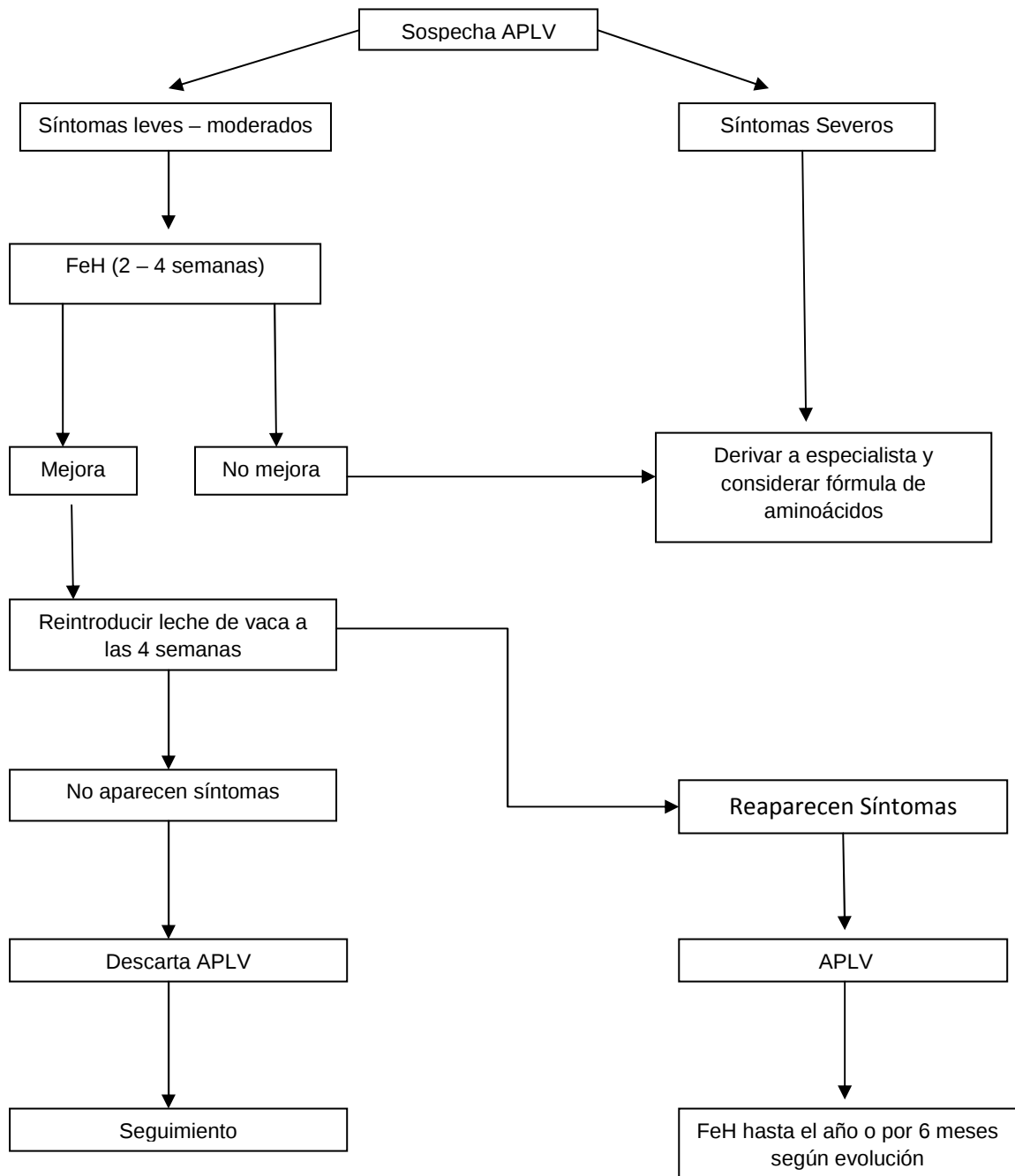
SOSPECHA DE APLV EN NIÑOS ALIMENTADOS CON FORMULA

Si los síntomas son relevantes y APLV parece probable, se debe indicar fórmula extensamente hidrolizada al niño y evitar otros lácteos. Si el paciente no mejora después de 2 a 4 semanas de dieta de eliminación de PLV se deben considerar otros diagnósticos y derivar al especialista. Si el lactante alimentado con fórmula con síntomas leves a moderados no mejora con fórmula extensamente hidrolizada, se puede considerar cambio a fórmula de aminoácidos antes de excluir APLV.

Si se observa mejoría, realizar contraprueba abierta con fórmula láctea infantil de inicio o continuación por indicación médica. Si en la contraprueba no presenta síntomas de alergia se descarta APLV y se debe reiniciar proteína láctea en la dieta realizando seguimiento.

En los casos severos se debe excluir PLV de la dieta inmediatamente, derivar al especialista (inmunólogo, gastroenterólogo pediátrico) e iniciar dieta de eliminación con fórmula de aminoácidos.

Algoritmo para diagnóstico y manejo de lactante con sospecha APLV alimentado con fórmula



Evolución y Pronóstico:

El pronóstico en cuanto a tolerancia clínica es favorable en la mayoría de lactantes y niños pequeños con hipersensibilidad inmediata a proteínas de leche de vaca, consiguiendo la tolerancia clínica de las proteínas de leche de vaca el 28-56% al año de edad, el 60-77% a los 2 años y el 71-87% a los 3 años.

Cuando se alcanza la tolerancia, muchos pacientes continúan teniendo pruebas cutáneas positivas y la IgE específica no tiene porqué ser negativa aunque presente valores más bajos. Parecen indicadores de mal pronóstico llegar a los 5 años sin tolerancia, la presencia de alta sensibilización a la caseína y también la existencia de otras sensibilizaciones concomitantes.

La alergia a proteínas de leche de vaca es, en muchos casos, la evidencia de una predisposición genética que se va a expresar en el futuro con nuevas enfermedades alérgicas. Se ha observado que aproximadamente la mitad de los niños con alergia a proteínas de leche de vaca desarrollan alergia a otros alimentos y hasta un 28% presentan alergia a inhalantes antes de los 3 años de edad.

Tratamiento:

El tratamiento de la APLV se basa en la evitación estricta de PLV en pacientes afectados, tanto en pacientes con reacciones mediadas por IgE como no mediadas por IgE. Se deben revisar los rótulos de todos los alimentos y medicamentos que se da al niño con APLV para asegurarse que no contenga PLV.

Esto puede estar denominado como: leche, suero de leche, sólidos de leche, caseína, caseinato, lactoalbumina, lactoglobulina, proteína láctea. Los alimentos y medicamentos que contengan lactosa o ácido láctico no necesariamente contienen PLV y generalmente pueden ser utilizados en niños con APLV.

Si la madre se encuentra con lactancia materna exclusiva se recomienda mantener lactancia con dieta de exclusión de lácteos a la madre. A los 6 meses de vida se indicará alimentación complementaria con exclusión de todos los derivados lácteos. En las formas severas que no respondan a la suspensión de PLV, se considerará suspender otros alérgenos que prevalezcan en la dieta materna (ejemplo: carne de vacuno, soya, maní, nueces y mariscos).

En el caso de destete o niños alimentados con fórmula, se debe utilizar una fórmula láctea extensamente hidrolizada, al cual responde aproximadamente el 90% de niños con APLV. La madre con dieta de eliminación de PLV prolongada y el niño con alimentación restringida deben recibir asesoría nutricional. La madre que se encuentre con dieta sin PLV debe recibir suplementación con calcio. En el niño con APLV se puede considerar suplementación adicional con calcio según evaluación nutricional. La dieta debe ser libre de proteína láctea al menos hasta los 12 meses de edad y al menos durante 6 meses después de realizado el diagnóstico, y podrá prolongarse según la evolución del paciente.

En segunda instancia, si no hay tolerancia o no hay mejoría de los síntomas con el hidrolizado extenso, se indicará fórmula a base de aminoácidos. En niños menores de 6 meses que presentan formas graves y en niños de cualquier edad con reacciones de hipersensibilidad inmediata de tipo anafilaxia se iniciará tratamiento con fórmula de aminoácidos.

El enfrentamiento para el alta se inicia a los 12 meses de edad o 6 meses del diagnóstico y según evolución cada 6 meses. Este se realizará mediante prueba de provocación con PLV antes mencionada. En los niños con formas moderadas y graves y formas inmediatas, la contraprueba de PLV se realizará bajo supervisión médica por indicación de especialista.

El uso de leches de otros mamíferos como oveja, cabra, búfalo, caballo se debe evitar estrictamente ya que existe el riesgo de reacciones alérgicas cruzadas.

Las leches no modificadas de soya, arroz o almendras generalmente no se recomiendan para niños menores de un año ya que no cubren apropiadamente los requerimientos nutricionales del niño.

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.

Los niños mayores de 15 kg de peso con antecedente de anafilaxia a PLV deben portar un autoinyector de adrenalina para ser usado en caso de anafilaxia.¹ Los niños con peso menor de 15 kg deben consultar inmediatamente a un servicio de urgencias en caso de anafilaxia. Las reacciones anafilácticas a PLV al igual que a otros alimentos deben ser manejadas primariamente con adrenalina intramuscular. Los corticoides y antihistamínicos por si solos no constituyen una terapia efectiva para combatir la anafilaxia.

No existen intervenciones farmacológicas efectivas en el tratamiento de la APLV. La inmunoterapia oral a PLV no se recomienda actualmente como tratamiento de rutina y se le considera como un tratamiento de excepción que requiere evaluación inmunológica estricta.

Los pacientes con APLV deben recibir su calendario de inmunizaciones de manera normal.

FÓRMULAS HIPOALERGÉNICAS

La denominación “fórmula hipoalergénica” 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).

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)
- Alfarré (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)
- Nutrilón HA (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

- Nutrilón 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 APLV, pero no se aceptan como terapéutica para estos trastornos.

- Nan HA (Nestlé)

La elección del nombre comercial, en nuestro grupo de trabajo, está dado por el equipo de Provisión de Medicamentos y Leches Especiales.

Derivación a especialista:

Los pacientes con formas leves de APLV no mediada por IgE pueden ser manejados íntegramente por el pediatra de cabecera. Las formas moderadas y severas y las de hipersensibilidad inmediata deben ser derivadas a gastroenterólogo o inmunólogo pediátrico según corresponda para su evaluación y seguimiento

Recomendaciones para la alimentación de lactantes con alergia a proteínas de leche de vaca:

Deben eliminarse de la dieta la leche de vaca y todos los derivados lácteos: yogur, queso, flan, natillas, cuajada, mantequilla, nata, crema de leche, arroz con leche, algunos caramelos.

Se deben leer atentamente las etiquetas de los alimentos; dentro de una misma categoría de productos, unos pueden llevar proteínas de leche de vaca y otros no.

Las proteínas de leche de vaca pueden aparecer bajo diversas denominaciones: leche como tal, caseinato de sodio, caseinato de calcio, caseinato potásico, caseinato magnésico, hidrolizado proteico, caseína, suero láctico, H4511, H4512, lactoalbúmina, lactoglobulina, lactosa (la lactosa es un azúcar y no debería causar problema alguno, pero en el caso de que fuera de origen animal podría estar contaminada con proteínas de leche de vaca).

Los productos etiquetados como "no lácteos" pueden contener caseinatos.

Se debe informar convenientemente de la alergia que aqueja al lactante y de los pormenores antes expuestos a todas las personas que pudieran cuidarse de su alimentación.

Si el lactante está siendo alimentado con lactancia materna, se debe aconsejar seguirla hasta los 6 meses de edad, efectuando la madre dieta exenta de productos lácteos.

Para incluir alimentos nuevos en la dieta del lactante, sólo se hará si el niño está bien, se introducirá un alimento único y en pequeñas cantidades doblando la cantidad diariamente hasta conseguir la ingestión de la cantidad apropiada para su edad. Se debe suprimir el alimento si aparece alguna reacción. Se aconseja esperar 3 días para introducir otro alimento después de una reacción anterior.

Continuar con las dosis toleradas regularmente en la dieta.

Empezar con alimentos de baja alergenicidad como manzana, pera, arroz, papa, calabaza, zanahoria y pollo. Se deben ofrecer los alimentos cocinados de forma variada.

Aconsejamos seguir el calendario habitual de introducción de alimentos utilizado en los lactantes sanos, pero retrasando la introducción de todos los alimentos y de modo especial los más alergénicos, como son el huevo, el pescado y las legumbres. Aconsejamos no introducir la yema de huevo hasta el año de edad y la clara de huevo hasta los 18 meses, el pescado hasta el año y las legumbres hasta el año de edad (siempre que el niño no sea sensible a esos alimentos).

No se deben dar al niño productos con colorantes hasta los 2 años de edad.

No introducir los frutos secos hasta los 3 años de edad.

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, 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.

1. A partir de los estudios analizados en la literatura, con una buena evidencia *nivel III*, podemos deducir que:

a. Las fórmulas séricas altamente hidrolizadas son efectivas en:

- Niños menores de 12-15 meses de edad, con sintomatología moderada de dermatitis atópica y con diagnóstico de alergia a las proteínas de la leche de vaca, confirmado por pruebas de provocación, que han sido previamente alimentados con lactancia materna durante un período medio de cinco meses y que consumen la fórmula durante un tiempo mínimo de seis meses

- Niños menores de 4 meses, con diagnóstico de intolerancia a las proteínas de la leche de vaca demostrada por pruebas de provocación, alimentados al menos 2 meses y medio exclusivamente con la fórmula.

b. Las fórmulas elementales, cuya fuente proteica son aminoácidos libres, son igualmente efectivas en la población anteriormente definida.

2. A su vez, existe buena evidencia *nivel III* de que los productos parcialmente hidrolizados comparados con la fórmula de leche de vaca estándar disminuyen a los 12 meses la sintomatología de sensibilidad a proteínas de la leche de vaca y la prevalencia de clínica alérgica cuando:

- La lactancia materna no es posible.
- Son administrados de forma exclusiva al menos durante seis meses.
- Se administran en niños con antecedentes familiares en primer grado y IgE en sangre de cordón superior o igual a 0.5 UI/ml.

3. Las fórmulas parcialmente hidrolizadas no son útiles para el tratamiento de la A/I PLV.

4. La evidencia es insuficiente, por las elevadas pérdidas durante el seguimiento, sobre la utilidad preventiva de los productos altamente hidrolizados en el desarrollo de A/I PLV en niños con alto riesgo de alergias alimentarias.

5. Los derivados de la soja no disminuyen la incidencia de clínica alérgica en niños de alto riesgo, por antecedentes familiares de atopía.

6. Existe *buena evidencia* de que la presencia de efectos adversos es baja. Estos consisten en diarreas con o sin presencia de colitis alérgica, con fórmulas altamente hidrolizadas y derivados de la soja. Se describen algunas reacciones de hipersensibilidad con las distintas fórmulas.

7. Las fórmulas más alergénicas, son las parcialmente hidrolizadas y los derivados de la soja. Con estas existe mayor riesgo de reacciones cruzadas con las PLV y de desencadenar reacciones de hipersensibilidad.

8. Los estudios no aportan suficiente evidencia sobre la conveniencia de reducir o suprimir la lactosa de las fórmulas. El único estudio que lo mide no encuentra diferencias clínicas entre los grupos.

9. La literatura revisada no aporta datos de desencadenamiento de reacciones anafilácticas.

10. Los indicadores nutricionales demuestran que existe *buena evidencia* de que los niños alimentados con las fórmulas analizadas tienen desarrollos ponderoestaturales adecuados de acuerdo con las recomendaciones internacionales.

11. La evidencia es insuficiente acerca de la necesidad de suplementos dietéticos.

12. No se ha encontrado evidencia de indicaciones clínicas en niños mayores de dos años.

Recomendaciones Claves:

Recomendaciones	Grado de Recomendación
Promover la lactancia materna exclusiva por al menos 6 meses de edad	C
Sospechar APLV en niños con manifestaciones clínicas sugerentes	C
Derivar a todo niño con APLV severa	C
Confirmar APLV mediante dieta de eliminación y contraprueba en niños con sospecha de APLV leve a moderada	B
Aplicar evitación estricta de proteína de leche de vaca en niños con diagnóstico de APLV	C
Considerar dieta de eliminación de PLV materna en niños alimentados con lactancia materna	C
Indicar fórmula láctea extensamente hidrolizada o fórmula elemental en niños con APLV alimentados con fórmula	B
Monitorizar ingesta materna de proteínas y calcio en madres que den lactancia a hijos con APLV	C
Continuar dieta de eliminación hasta que se haya demostrado tolerancia mediante contraprueba	B
Indicar un autoinyector de adrenalina intramuscular a niños en riesgo de anafilaxia	B
Episodios de anafilaxia inducida por PLV deben ser tratados primariamente con adrenalina intramuscular	B

Niveles de Evidencia

Nivel	Descripción
1	Ensayos Aleatorizados.
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria.
3	Estudios descriptivos.
4	Opinión de expertos.

Grados de Recomendación

Grado	Descripción
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad.
B	Recomendada, basada en estudios de calidad moderada.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad.
I	Insuficiente información para formular una recomendación.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Orsi et al. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Propuesta de Guía para el manejo de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. Arch Arg Pediatr 2009;107(5):459-470.
2. Guía Clínica sobre Alergia a Proteína de Leche de Vaca. Ministerio de Salud de Chile. 2013.
3. Benot López. Alergia a las proteínas de la leche de vaca. Edad límite de uso apropiado. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de Andalucía. Noviembre 2000.
4. De Boissieu, Dupond. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: Safety and duration of amino acid-based formula. Journal of Pediatrics 2002;141(2):271-273.
5. De Boissieu, Dupond. Time course of allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants. Journal of Pediatrics 2000; 136:119-120.
6. Fiocchi et al. Clinical tolerance to lactose in children with cow's milk allergy. Pediatrics 2003; 112:359-362.
7. Identificación de Alergia. Protocolo GVR. Grupo de vías respiratorias. AEPAP. 2006
8. Plaza Martín. Alergia a proteínas de leche de vaca. Protocolos diagnóstico y terapéutico en pediatría. Inmunología clínica y alergología. AEPAP.
9. Tormo. Alergia e intolerancia a la proteína de la leche de vaca. Protocolos diagnóstico y terapéutico en pediatría. Gastroenterología. AEPAP.

DIETA DE EXCLUSIÓN EN LA ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LECHE DE VACA

Introducción

Los alimentos y bebidas que se ingieren a diario constituyen una de las más grandes cargas antigénicas exógenas a la que los seres humanos se ven expuestos; y las proteínas de la leche de vaca se encuentran entre los primeros antígenos con los que el niño tiene contacto en cantidades importantes.

Una vez efectuado el diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV), la única forma comprobada de tratamiento realmente eficaz es la eliminación estricta del alérgeno en cuestión. Esta acción demanda tiempo y esfuerzo considerables y es ideal contar con la ayuda de un profesional entrenado para educar al paciente y a la familia.

Evitar **completamente** ciertos alimentos es muy difícil si no existe una educación nutricional intensa y continua; y ocasionalmente resulta inevitable la exposición aunque sea sólo en muy pequeñas cantidades por su presencia en muchos alimentos elaborados.

Para ello, los pacientes y familiares deben estar suficientemente capacitados para leer y comprender los rótulos de los envases de alimentos, con el objeto de garantizar la exclusión de muchas formas "ocultas" del alérgeno.

No es menos importante considerar que una restricción dietética inadecuada repercute en la calidad de vida del paciente y de sus familiares.

La APLV hace que gran número de lactantes y niños pequeños reciban fórmulas alimentarias especiales y dietas restrictivas que en numerosas ocasiones no están supervisadas, pudiendo ocasionar problemas nutricionales: deficiencias específicas y sus consecuencias a largo plazo.

Debe acentuarse, entonces, la importancia de realizar y mantener una alimentación suficiente, variada y completa a pesar de las exclusiones, porque es en los mismos niños en los que se busca lograr y mantener un desarrollo pondoestatural adecuado.

Por todo lo enunciado es que se hace necesaria una evaluación nutricional completa tanto al inicio de la dieta como durante el tiempo que dure la misma.

Recomendaciones Generales

Alimentos que deben evitarse:

- Leche de vaca, en polvo o fluída
- Yogur
- Postrecitos, flanes y chocolatadas

- Manteca, Crema de leche, Ricota
- Quesos: (todos) untables, frescos, blandos, duros, rallados, etc.
- Suero lácteo
- Helados cremosos
- Dulce de leche (común y dietético)
- Chocolates
- Alfajores
- Amasados de pastelería (facturas, masas, tortas, etc.)

Se suprime de la dieta todo tipo de leche de vaca y derivados:

Nunca debe interrumpirse el cumplimiento del plan de alimentación.

Se debe respetar estrictamente la selección de los alimentos permitidos, así como las formas de preparación.

Tratar de variar lo más posible los alimentos y formas de preparación dentro de lo indicado para que el tratamiento sea más placentero.

Procurar no tener en la heladera ni al alcance de los niños, aquellos alimentos prohibidos para evitar transgresiones o equivocaciones.

Si habitualmente su hijo/a 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 acerca de los ingredientes de las comidas en el menú. Deben evitarse los alimentos fritos y los alimentos preparados con pasta para rebozar, incluso si esa pasta no contiene productos lácteos, el aceite que se use para freír los alimentos puede haber sido utilizado 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 cuales puede haber comidas que contengan 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 ej.)

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 sólo porque un alimento lleve la etiqueta "no es un producto lácteo", no significa necesariamente que no tenga 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*": 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.

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 tipo escalopes. 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 preparados 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.

Alimentos que componen el plan de alimentación

Leche: fórmulas especiales. (*Consúltelo con su médico/nutricionista*). Sola, con infusiones, o en preparaciones especiales: salsa blanca, postres, cereales con leche, licuados.

Tofu: queso de soja (sólo si su hijo tolera la soja. *Consúltelo con su médico/nutricionista*). Solo, con pan o galletitas permitidas, o en preparaciones especiales.

Carne: Están todas las variedades y formas de preparación permitidas. Vacuna, ave, cerdo, conejo, cordero, etc.

Pescado fresco. (*Consultar la edad más apropiada para su incorporación*) Asada a la parrilla, al horno, a la plancha. Hervida a la cacerola, puchero, cazuelas, guisos. Con salsas de tomate, portuguesa, velouté. Picada para preparaciones caseras: hamburguesas, albóndigas, salpicones, en rellenos, pasteles, budines, croquetas al horno. Milanesas al horno.

Huevo: Entero o clara sola. (*Consultar la edad más apropiada para su incorporación*). Preparaciones caseras: duro, con vegetales, en ensalada, budines, soufflé, omelette, tortilla horneada, etc.

Vegetales "A y B": (todos) Acelga, achicoria, apio, berenjena, berro, brócoli, coliflor, ciboulette, endivia, escarola, espárragos, espinaca, hinojo, hongos o champiñones, lechuga, nabiza, pepino, rabanito, rábano, radicheta, repollo colorado o blanco, rúcula, tomate, zapallito. Ají, alcaucil, arvejas frescas, brotes de alfalfa o soja, calabaza, cebolla, cebolla de verdeo, col o repollitos de Bruselas, chauchas, echalote, nabo, perejil, puerro, palmito, remolacha, zanahoria, zapallo. Cualquier forma de preparación. Evitar frituras de tipo soufflé o romana.

Vegetales "C": Batata, choclo, mandioca, papa

Cereales y pastas: Arroz común o integral, avena, trigo y derivados, maíz y derivados. Fideos, tallarines, ñoquis de papas. Preparaciones "especiales": ñoquis de sémola, canelones, raviolos. Cualquier forma de preparación. Con salsas a base de vegetales o preparaciones especiales (ej: salsas blancas modificadas o velouté. No agregar queso rallado.

Legumbres: Arvejas secas, garbanzos, habas, lentejas, porotos. Cocidas al vapor, hervidas, solas, en ensalada, en rellenos, con salsas de tomate.

Frutas: (todas) Frutilla, guinda, lima, limón, melón, sandía, ciruela, frambuesa, kiwi, mandarina, melón, mora, naranja, níspero, pomelo, quinoto, ananá, cereza, damasco, durazno, mango, manzana verde y roja, membrillo, pera, banana, uva.

Crudas, cocidas (al vapor, compota, al horno), en ensalada, con gelatina, enlatadas.

Panes: Tipo francés blanco. Integral y salvado de panadería: consultar ingredientes. Envasados: leer atentamente los ingredientes.

Galletitas: tipo "agua". No Lacteadas. Leer atentamente los ingredientes.

Cuerpos Grasos: Aceite de girasol, maíz, uva, oliva, canola. Margarina 100% vegetal.

Dulces y Azúcares: Azúcar. Mermeladas y dulces de frutas. Miel: Consultar la edad más apropiada para su incorporación.

Sal de mesa y Condimentos: Ajo, aceto balsámico, albahaca, azafrán, clavo de olor, curry, hierbas aromáticas, hongos secos, jugo de limón, laurel, menta, nuez moscada, mostaza en polvo, orégano, paprika, perejil, pimienta, romero, tomillo, vinagre, etc.

Caldos Caseros

Infusiones: Café, malta, mate cocido, té.

Bebidas:

Agua, agua mineral, aguas saborizadas. Gaseosas y Jugos. Amargos serranos

Gelatina

Otros: Helados de agua. Pochoclos. Caramelos frutales ácidos. Evitar masticables, rellenos y de leche.

Papas fritas

Aceitunas, pickles

Pizza (de cebolla, tomate, vegetales, pollo, etc)

Cacao amargo

Recetario dietético

Para hornear: los sustitutos de la leche (fórmulas específicas en polvo) dan resultados tan buenos como los de la leche y, en algunos casos, incluso mejores.

Los jugos de frutas también dan buenos resultados al hornear comidas, pero se debería reducir la cantidad de azúcar añadida. En los casos en los cuales se use la leche únicamente como un líquido, reemplace la leche con agua o agua de arroz.

La margarina sin contenido lácteo (100% vegetal) puede reemplazar a la manteca.

Salsa Blanca: Diluir una cucharada de harina o maicena en una taza de fórmula especial. Llevar a fuego revolviendo constantemente hasta que espese. Condimentar y al retirar del fuego agregar una cucharada de aceite.

Salsa Velouté: Es como la salsa blanca tradicional, empezando con margarina 100% vegetal y un poco de harina o maicena, pero en reemplazo de leche se agrega caldo de verduras casero.

Croquetas: Preparar según el procedimiento clásico usando la salsa blanca de este recetario y huevo. Realizar la cocción de igual forma que las croquetas tradicionales. (Si es por fritura cuidar que ese aceite no haya sido utilizado para alimentos con leche).

Desayuno	Merienda
- Infusión - Leche de fórmula - Pan/galletitas permitidos - Dulce o mermelada - Azúcar	- Infusión - Leche de fórmula - Pan/galletitas permitidos - Dulce o mermelada - Azúcar
<i>Ej: infusión con pan o tostadas con dulce, o infusión con leche de fórmula + 1 porción de torta casera sin leche.</i>	
Colación: (entre comidas) 1 fruta o 1 ensalda de frutas	
Almuerzo	Cena
- Caldo o sopa casera - Carne - Vegetales de todos los colores - Aceite - Gelatina o fruta	- Caldo o sopa casera - Almidones o cereales o legumbres - Vegetales de todos los colores - Aceite - Fruta o 1 postre con leche especial