
**ALERGIA A LAS
PROTEÍNAS DE LECHE DE
VACA**

GUÍA DE DERIVACIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA A HOSPITALARIA: ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA

Grupo de trabajo de la Sociedad Canaria de Pediatría

García MJ. (1), Alberto JR. (2), Ortigosa L. (2) Castro A. (3), Armas H. (4), de la Barreda L.(2)
1 AP área sur. 2 HUNSC. 3 AP área norte. 4 HUC

Conceptos

**Hipersensibilidad a alimentos:* Reacción que causa síntomas reproducibles objetivamente tras la exposición a un alimento a dosis bien toleradas por sujetos sanos.

Las reacciones en los niños se producen según se van introduciendo nuevos alimentos, generalmente la primera proteína exógena es la leche de vaca, éste es uno de los alimentos que producen mayor tipo de reacciones en la primera infancia así como el huevo y el pescado. Hasta un 16% de pacientes con alergia no mediada por IgE tienen también intolerancia a otros alimentos.

- **Reacción alérgica mediada por IgE:** reacción de tipo inmediato de mecanismo inmunológico. Afecta 2-5% de la población infantil.
- **Alergia NO mediada por IgE:** conocida previamente como intolerancia a proteínas de leche de vaca (IPLV). Afecta al 4.4% de la población infantil.
- **Reacción tardía:** generalmente más de dos horas tras la ingesta.
- **Alergia de mecanismo mixto:** pueden combinarse ambos mecanismos mediados y no mediados por Ig E.

Clínica

Alergia mediada por IgE

Los síntomas aparecen a los pocos minutos tras la ingesta de leche de vaca y casi siempre antes de una hora. Son con frecuencia extraintestinales, principalmente cutáneos (eritema, urticaria, dermatitis atópica), digestivos (vómitos, diarrea aguda, rechazo de la toma, irritabilidad), respiratorios (sibilancias recurrentes, estridor, tos y/o rinoconjuntivitis) generalmente acompañando a otros síntomas; con menor frecuencia se producen cuadros de riesgo vital (shock anafiláctico, muerte súbita).

Alergia NO mediada por IgE

Suelen presentar síntomas fundamentalmente digestivos de carácter agudo (vómitos y diarrea) ó crónico: diarrea crónica, fallo de crecimiento y malabsorción con repercusión variable en el estado nutricional. El paciente mejora tras suprimir las proteínas leche de vaca de la dieta y recae tras la reintroducción.

Síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias (FPIES)

Es una enfermedad que se produce principalmente en los lactantes. Puede presentarse tanto en alergias mediadas como en no mediadas por IgE. La presentación típica es la de un cuadro de vómitos severos y diarrea, dos a cuatro horas después de la ingestión del alérgeno, causando deshidratación severa, letargia, y algunas veces shock. La fase aguda puede ser la primera manifestación de FPIES o puede ocurrir cuando el alérgeno se elimina de la dieta y luego se reintroduce. La exposición crónica al alérgeno puede presentar síntomas más sutiles, como regurgitación, diarrea, fallo de medro e hipoalbuminemia. La leche de vaca está entre los alérgenos más graves.

La proctitis / proctitis / proctocolitis o colitis inducida por la proteína de leche de vaca

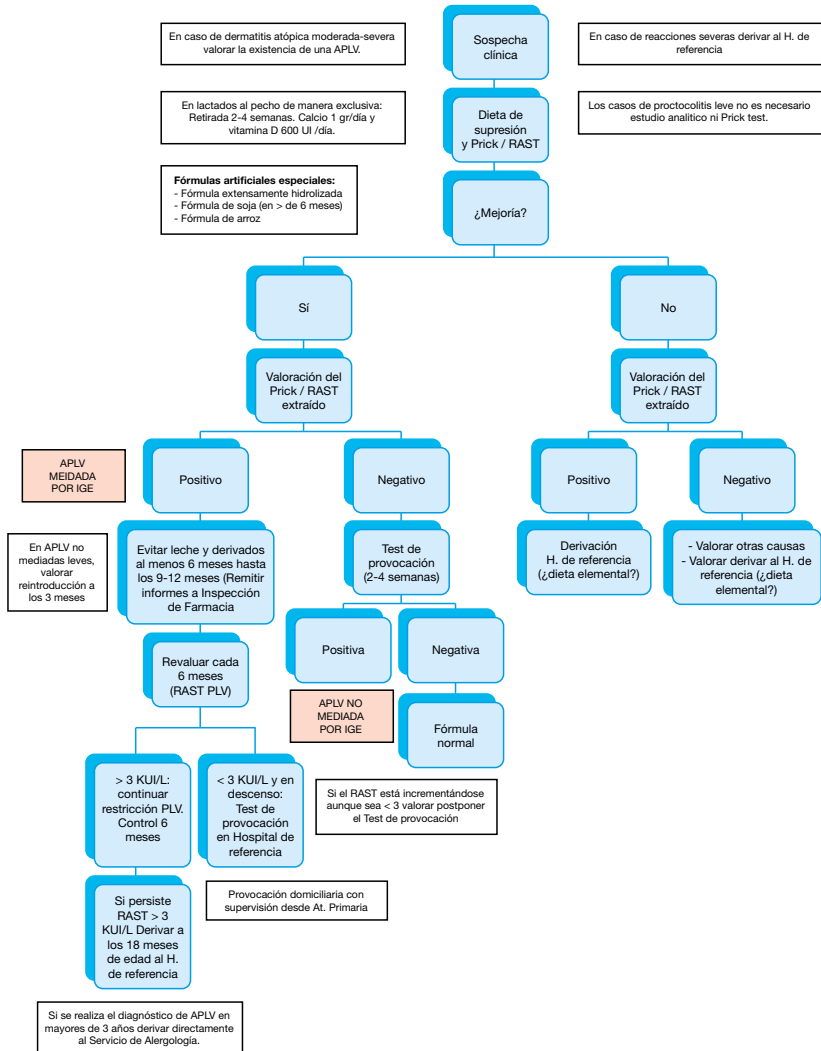
Pueden presentarse antes de los seis meses de vida con deposiciones sanguinolentas, mucosas, heces blandas y, ocasionalmente, diarrea, tanto en lactantes amamantados como en alimentados con fórmula artificial. El estado general es bueno y la exploración física es normal. La leche de vaca y la soja son los principales *alimentos causantes*. Tiene muy buena respuesta a la dieta de exclusión, bien en el lactante y/o en la madre.

Enteropatía por PLV

En ocasiones la APLV puede relacionarse con cuadros digestivos funcionales como estreñimiento crónico refractario, cólicos infantiles y reflujo gastroesofágico, en algunos casos seleccionados se puede realizar una dieta de exclusión y posterior reintroducción de PLV para comprobar su causalidad y confirmar el diagnóstico.

- *Esofagitis, gastritis o gastroenterocolitis eosinofílicas*: Presentan síntomas dependiendo del nivel afectado (vómitos, disfagia, malestar abdominal, diarrea recurrente, etc). Existen antecedentes personales de atopia en un 50% de los casos. Responden inmediatamente a la dieta de exclusión.
- *Cólicos infantiles*: El papel de la dieta exenta de proteína de leche de vaca en los cólicos infantiles sigue siendo controvertido. Los estudios han demostrado una mejora en los síntomas de cólico después de un cambio a una fórmula hidrolizada de proteína de leche de vaca o arroz, o de soja en mayores de 6 meses o la eliminación de la leche de vaca de la dieta y el empeoramiento de los síntomas tras su reanudación en algunos niños.
- *Estreñimiento*: la alergia a la proteína de leche de vaca, ha sido sugerida como una causa de estreñimiento en los bebés y niños, especialmente en aquellos con estreñimiento crónico refractario.

Algoritmo de actuación en niños con síntomas de APLV



Provocación: en los niños alimentados con LM se recomienda incorporar primero progresivamente los lácteos en la dieta de la madre y posteriormente en la dieta del lactante.

Los niños que presentan sintomatología inmediata, dermatitis atópica grave, FPIES, enteropatías moderadas/graves o cuando se sospeche un mecanismo mediado por IgE, la prueba de provocación se realizará siempre en un centro hospitalario.

Prevención

Prevención pasiva

No existe acuerdo sobre el papel de la exclusión de los alimentos más alérgicos: huevo, pescado y leche en la dieta materna durante la lactancia materna y durante el primer año de vida. Solo impide la aparición de alergia mientras se realiza esta dieta de exclusión, pero no posteriormente.

Prevención activa

- Todos los lactantes: Se recomienda lactancia materna exclusiva hasta al menos los 6 meses de edad, siguiendo recomendaciones de la OMS. La madre no debe realizar ninguna dieta especial.
- Lactantes de alto riesgo alérgico (al menos uno de los padres o un hermano con enfermedad alérgica alimentaria documentada): No existe evidencia en el momento actual para la lactancia mixta con hidrolizado.

Junto a las medidas dietéticas, existen otras no dietéticas; la más importante evitar la exposición al humo del tabaco desde el embarazo.

Es muy importante evitar el empleo inadecuado e injustificado de dietas durante la lactancia que junto a problemas nutricionales puede conducir a la pérdida de tolerancia en lactantes de riesgo alérgico.

Tratamiento

El tratamiento en ambos casos consiste en una dieta exenta de proteínas de leche de vaca (su dificultad aumenta cuanto mayor es la edad del niño dada la diversidad de su dieta). Salvo que haya una sensibilización con manifestaciones clínicas no es necesario suprimir la carne de vacuno, pero sí debe ser bien cocinada.

1. Los **niños alimentados al pecho** **SÍ** pueden y deben seguir haciéndolo siempre que la madre realice una dieta exenta de proteínas de leche de vaca y otros antígenos implicados si es necesario.
2. Las **leches de otras especies** (oveja, cabra, etc) **NO** están recomendadas por tener una reactividad cruzada.

3. Las **fórmulas caseras** (carne de pollo o cordero con harina de arroz, leche de arroz, etc) utilizadas hace años **NO** son adecuadas en minerales y vitaminas por lo que **NO** están indicadas en estas edades.
4. **Fórmulas alternativas** de origen vegetal como la leche de soja o arroz (preparados de farmacia) ó modificando la proteína láctea original (hidrolizados extensos) **SÍ** pueden ser utilizadas.

Fórmulas hidrolizadas (Tabla I)

Indicaciones: son el tratamiento de las enteropatías sensibles a alimentos, las reacciones alérgicas no mediadas por IgE y los niños con reacciones mediadas por IgE menores de 6 meses de edad. Así como fines preventivos en niños de alto riesgo atópico.

Se ha realizado una hidrólisis proteica de manera que sus proteínas (75-85%) tienen un peso molecular < 2500 daltons. Contienen algunos péptidos que en niños muy sensibles pueden producir reacciones de hipersensibilidad.

Existen dos tipos:

- Dietas semielementales: contienen mayor % de MCT que facilita la absorción en caso de enteropatía.
- Fórmulas extensamente hidrolizadas: Pueden contener seroproteínas, caseína o ambas.

Estas fórmulas deben administrarse bajo estricto control médico, pueden tener cierta capacidad inmunológica residual, presentan un mal sabor y un alto coste. Las deposiciones de los niños serán líquidas y verdosas de lo habitual.

- **Las fórmulas parcialmente hidrolizadas ó HA: NO deben emplearse nunca como tratamiento ya que un porcentaje de sus proteínas se encuentra intacto y conserva todo su poder alérgico.**

Fórmulas elementales (Tabla II)

Contienen L-aminoácidos, polímeros de glucosa y aceites vegetales, no contienen lactosa. Con estas fórmulas no existe riesgo alguno de reacción adversa, y su principal inconveniente está en el precio y la palatabilidad. Son de prescripción hospitalaria.

Fórmulas de soja (Tabla III)

La materia prima es un aislado proteico de soja al que se añaden L-metionina, L-carnitina y taurina, la grasa proviene de aceites vegetales. No contiene lactosa. Son ricas en fitatos, aluminio, contienen manganeso y fitoestrógenos lo que pudiera relacionarse con efectos secundarios a largo plazo. Entre un 15-50% de niños con APLV no mediada por IgE asocian intolerancia a la soja. Presentan un mejor sabor y un precio más barato.

Indicaciones: niños con APLV mediada por IgE de más de 6 meses de edad. No indicadas en prematuros, < 6 meses, clínica digestiva, estado nutricional no óptimo, cirugía digestiva ni cólicos del lactante.

Fórmulas de arroz (Tabla IV)

Las fórmulas cuyo origen proteico es el arroz pueden tener la ventaja de una mayor palatabilidad en relación a las fórmulas cuyo origen son las proteínas lácteas. Además se pueden indicar antes de los 6 meses de edad, lo que las diferencia de las fórmulas de soja además de evitar una posible alergia a la soja.

Introducción PLV tras provocación negativa

La prueba de provocación en las alergias mediadas por IgE se realizarán a nivel hospitalario. En cuanto a las no mediadas por IgE se podrán realizar de manera ambulatoria. En el biberón habitual del niño se irá introduciendo progresivamente cada 24-48 horas pequeñas cantidades de leche de continuación junto con su hidrolizado o leche de soja, hasta que en su totalidad tome leche de continuación, que mantendremos siguiendo las recomendaciones habituales según la edad del paciente, mínimo un mes antes de pasar a una leche entera. En ese momento introducirá gradualmente derivados lácteos. Test de provocación en las alergias NO mediadas por IgE se realizará tras la dieta exenta de PLV a las 4 semanas si presenta síntomas digestivos y a las 2 semanas si ha presentado otros síntomas.

Pronóstico

El pronóstico es bueno, la tolerancia en casos no mediados por IgE es más precoz que los mediados por IgE. Y en éstos los casos cuya sintomatología empieza en los primeros meses de la vida remiten antes que cuando lo hace con posterioridad.

- APLV NO mediada por IgE: la mayoría toleran las proteínas de leche de vaca entre 12-24 meses de vida.
- APLV mediada por IgE: 25-50 % presentan tolerancia al año de vida, 50-75 % antes de los 2 años y el 85% antes de los tres años.

Factores de mal pronóstico:

- Persistencia de No tolerancia a los 5 años.
- Sensibilizaciones asociadas

Tabla I. Hidrolizados. Nombres comerciales y características

Nombre comercial	% AA <1200 D	% MCT	Caseína/Sero-prot	Lactosa	Edad
Damira 2000	95	15	Caseína	No	> 0 m
Nutramigen I LGG	96	2.9	Caseína	No	0-6 m
Nutramigen II LGG	96	2.9	Caseína	No	> 6 m
Blemil plus I FH	90	15	Caseína/seroprot.	No	0-6 m
Blemil plus II FH	90	15	Caseína/seroprot.	No	> 6 m
Almiron pepti I	86	28.5?	Seroproteína	Si	0-6 m
Almiron pepti II	86	28.5?	Seroproteína	Si	> 6 m
Similac alimentum	?	?	?	No	0-12 m
Alfaré	95	50	Seroproteína	No	> 0 m
Althera	95	?	Hidrolizado de Caseína	Si	> 0 m
Nutriben hidrolizado	81	27.4	Caseína	No	> 0 m

Tabla II. Leches elementales. Nombres comerciales características (Prescripción hospitalaria)

Nombre comercial	Osmol. mOsmol/l	% MCT
Neocate	320	5
Neocate junior (> 1 año)	580	35
Nutramigen Puramino	248	No
Damira elemental	295	68.2
Alfamino	300	43
Novalac amina	331	11.9

Tabla III. Fórmulas de soja. Nombres comerciales

Nombre comercial	% MCT
Nutriben soja	No
Velactin	10
Almirón soja	?
Blemil plus soja 2	No

Tabla IV. Fórmulas de arroz. Nombres comerciales

Nombre comercial	Edad
Novalac arroz hidrolizado	0-36 meses
Blemil plus 1 arroz hidrolizado	0-6 meses
Blemil plus 2 arroz hidrolizado	6-12 meses
Damira arroz hidrolizado	> 0 meses

Nombres en la etiqueta de alimentos que pueden contener alérgenos escondidos

PROTEÍNAS LECHE DE VACA

Caseína, lactoalbúmina, mantequilla, margarina, queso. Acidulantes E-325, E-326 y E-327 (lactato sódico, potásico y cálcico). Conservantes E-270 (ác. Láctico) salvo que sea sintético y garantice no PLV. Emulsionantes: E-472 y E-478 (ésteres lácticos). Emulgentes: E-481 (lactato sódico) y E-482 (lactilato cálcico). Nutrientes: E-585 (lactato férrico). Espesantes: H-4511, H-4512 y H-4513 (caseinato cálcico, sódico y potásico). La lactosa, permitida si es sintético y se garantiza la no presencia de PLV.

SOJA

Proteína, proteína vegetal hidrolizada, goma arábica, goma de Guar, goma vegetal, emulsificante, lecitina, glutamato monosódico, almidón, almidón vegetal, estabilizador, espesante, sopas de verdura de sobre. Pan (especialmente rico en proteínas), pasteles y galletas, golosinas, helados, cereales de desayuno, sucedáneos de mantequilla, dulces, sopas en cubos, atún enlatado, comida china, empanadas, perritos calientes, salchichas, margarinas y salsas para ensalada entre otros.

Bibliografía

1. Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B et al. Soy protein infant formulae and follow-on formulas: A commentary by ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN* 2006;42: 352-361.
2. Alergología Aplicada a la Pediatría. *Anales Pediatría Continuada*. Sept 2006; Vol 1; nº 2.
3. Anne Zutavern MD, Inken Brockow MD et al. Timing of Solid Food Introduction in relation to Eczema, Asthma Allergic rhinitis and food and inhalant sensitization at the age of 6 years; results from the prospective Brito Cohort Study LISA Pediatrics. 2008 (121):e44-e52.
4. Ballabriga A, Moya M et al. Recomendaciones sobre el uso de fórmulas para el tratamiento y prevención de las reacciones adversas a PLV. *An Esp Pediat*.2001; 54:372-9.
5. Dalmau Serra J, Martorell Aragonés A y el comité de Nutrición de la AEP. *An Esp Ped*. 2008;68(3):295-300.
6. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna S, von Berg A, Beyer K et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organization Journal*. 2010;3(4):57-161.
7. Flinterman AE, Knulst AC et al. Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets. *Allergy* 2006;61:370-4.
8. García Mérida MJ, Vegas Alvarez AM, Ruiz Chercoles E. Grupo de Gastroenterología y Nutrición de la Aepap. *Alergia alimentaria*. *Form. Act. Ped. At. Primaria (Fpap)* 2015;8(3):110-9.
9. Greer Frank, Sicherer Scott, and the Committee on Nutrition and Section on allergy and immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*.2008 (121);183-191.
10. Jarvinen-Seppo K. Milk allergy: Clinical features and diagnosis [Internet]. Uptodate. com. 2017 [cited 16 April 2017]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/milk-allergy-clinical-features-and-diagnosis>
11. Johanson SG, Houriane JO et al. A revised nomenclature for allergy. *Academia Europea de alergia e inmunología clínica*. *Allergy*. 2001;56:813-824.
12. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias J, Heuschkel R, Husby S et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2012;55(2):221-229.
13. Martorell Aragonés A, Alonso Lebrero E. *Alergia Alimentaria*. *An. Pediatr Contin*. 2008;6(1):1-11.
14. Ortigosa L, Alberto Alonso J, Guajardo C. Colitis alérgica eosinofílica. Puesta al día. *Anales de Pediatría Continuada*. 2012;10(5):264-272.
15. Pedrón Giner C, Navas López V. *Fórmulas de nutrición enteral en pediatría*. 1st ed. Madrid: Ergon; 2014.

16. Pérez Santos Carlos Reacciones adversas a alimentos. Alergia, Intolerancia e Intoxicación. UCB Pharma. 2004; 1: 36-37.
17. Plaza Martín A. Alergia a proteínas de leche de vaca. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. AEP 2003; 5: 55-66.
18. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. J. All. Clin. Immun.2006;114:S470-5.
19. Sojo Aguirre A; Vitoria Cormenzana J.C. Reacciones adversas a alimentos. Alergia/intolerancia a proteínas de leche de vaca. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. SEGHP 2004; 3:19-30.
20. Yvan Vandenplas, Martin Brueton, Christophe Dupont et al. "Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants". Arch. Dis. Child 2007;92:902-908.
21. Documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPE-AP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEI-CAP). Alergia a Proteínas de Leche de Vaca no mediada por Ig E. Ergon 2018. Pendiente publicación Anales Españoles de Pediatría.