

## Parte 1: Alergia a la proteína de leche de vaca

### Part 1: Cows Milk Protein Allergy

**Norma González Hernández\*, Gabriela Alejandra López Robles\*\***

#### RESUMEN

La alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) es la alergia alimentaria más frecuente en niños menores de 3 años, con una incidencia estimada entre 2-7.5%. Comprende reacciones mediadas IgE, no mediadas por IgE y mixtas. La APLV involucra tres sistemas: respiratorio, gastrointestinal y piel. Su diagnóstico es clínico y se confirma o excluye con la eliminación del alérgeno. Si el lactante es alimentado con leche materna la madre debe continuar con su administración, evitando alimentos que contengan proteína de leche de vaca y ella deberá recibir suplementos de calcio 1000 mg al día. Si recibe fórmula artificial, ésta debe ser eliminada e iniciar una fórmula extensamente hidrolizada. Dado que cada día la APLV está incrementando a edades mayores y observamos un aumento en la severidad, decidimos realizar la presente revisión y dar a conocer los factores de riesgo involucrados, para hacer un diagnóstico precoz y evitar así el compromiso sobre el estado nutricional, ya que por desconocer estos, la mayoría de los niños son sometidos a cambios frecuentes de fórmulas y eliminaciones dietéticas innecesarias.

#### PALABRAS CLAVE

Hipersensibilidad a los alimentos, hipersensibilidad a la leche, lactancia materna.

#### ABSTRACT

Cow's milk protein allergy (CMA) is the most common food allergy in children under 3 years, with an estimated incidence between 2-7.5%. The mechanisms involved include IgE-mediated, non IgE mediated reactions or mixed mechanisms. CMA compromises three systems: respiratory, gastrointestinal and skin. The diagnosis is clinical and it is confirmed or excluded by

eliminating the allergen. If the infant is breastfed, the mother should continue breastfeeding, avoiding foods that contain cow's milk protein. The mother must receive calcium supplements (1000 mg a day). If the baby is being fed with artificial formula, it should be discontinued and an extensively hydrolyzed formula should be started. CMA is being diagnosed at older ages with severe manifestations. The risk factors involved in CMA and diagnosis criteria are reviewed here in order to achieve early diagnosis and to avoid nutritional compromise. Most of these children are subject to frequent changes of formulas and unnecessary dietary eliminations.

#### KEYWORDS

Food Hypersensibility, Milk hypersensibility, breastfeeding.

#### INTRODUCCIÓN

La alergia a la proteína de leche de vaca es la alergia alimentaria más común en los niños menores de tres años ya que esta es la primera proteína a la cual se enfrentan. Su incidencia y el grado de severidad incrementan cada día en todos los países sin importar el grado de desarrollo socioeconómico. Los factores que influyen en su presencia son: el tipo de parto, antecedentes familiares y el tipo de alimentación. El pecho materno es un excelente factor protector por lo que cada día debemos promover la lactancia materna durante los primeros seis meses y de ser posible hasta los 2 años. El diagnóstico es clínico y su manejo es mantener la alimentación al seno materno y cuando esta no es posible el tratamiento es la eliminación de la proteína de leche de vaca basada en fórmulas extensamente hidrolizadas y si no hay tolerancia a esta o en casos severos está indicada las fórmulas a base de aminoácidos.

#### DEFINICIÓN

La alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) es una reacción de hipersensibilidad iniciada por

\*Gastroenteróloga Pediatra, Pediatra de turno Instituto Hondureño de Seguridad Social

\*\*Médico Residente primer año del Posgrado de Pediatría, UNAH-VS

Dirigir correspondencia a: [christandng@hotmail.com](mailto:christandng@hotmail.com)

Recibido: 13 de diciembre 2016 Aprobado: 22 de febrero 2016

un mecanismo inmunitario específico contra la proteína de la leche de vaca (PLV), acompañada de signos y síntomas clínicos. Estas reacciones pueden ser mediadas por anticuerpos IgE, no mediadas por IgE y mecanismos mixtos.<sup>(1-3)</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

Durante el primer año de vida, la PLV suele ser la primera a la cual se enfrentan los niños alimentados, con leche materna o con fórmula.<sup>(3-5)</sup> Por lo que la APLV constituye la alergia alimentaria más frecuente en el lactante y niño pequeño. Su incidencia es de 2-7.5% en la población infantil a nivel mundial, ocupando el tercer lugar como causa de alergia alimentaria después del huevo y el pescado.<sup>(5-9)</sup> Esta prevalencia disminuye a <1% en mayores de 6 años.<sup>(3,9)</sup> El 80% desarrollan tolerancia clínica a los cinco años.<sup>(2,3,7,10)</sup>

La incidencia de alergia en general es de 12% cuando no hay antecedentes de padres atópicos, cuando los padres o hermanos presentan una enfermedad atópica se incrementa en un 20-40% y 25-30% respectivamente, siendo aún mayor si ambos padres la tienen (40-60%).<sup>(3,6-7,11-13)</sup>

La expresión fenotípica de la alergia va a depender de una compleja interacción entre los factores genéticos y ambientales en los primeros meses de vida.<sup>(2)</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

La APLV comprende reacciones adversas mediadas IgE (reacciones de Hipersensibilidad Inmediata tipo I), no mediadas por IgE (mecanismo posiblemente celular) y reacciones alérgicas mixtas (mecanismo inmediato y tardío).

El tracto gastrointestinal no solo cumple una función nutritiva, también es un órgano inmunológico que actúa por medio del tejido linfoide, y posee una amplia red de células y productos celulares que interactúan con el ambiente externo, para protegernos de la entrada de sustancias externas.<sup>(14)</sup>

En la etapa temprana de la vida, en especial los primeros 6 meses, los niños son más susceptibles al ingreso de alérgenos por la inmadurez del sistema inmunológico, la escasa barrera

intestinal y anomalías de la estructura intestinal secundarias a cuadros previos de infección, inflamación o desnutrición.

En condiciones normales, existen mecanismos inmunitarios de "tolerancia oral" que permiten el ingreso de antígenos alimentarios sin desencadenar respuestas inmunológicas.<sup>(15-16)</sup> La tolerancia oral se logra bajo la acción de mecanismos no inmunológicos como las barreras de defensa gastrointestinal (acidez gástrica, moco, peristaltismo, enzimas digestivas) y sistemas específicos inmunológicos como: IgA e IgM y células T inmunosupresoras.<sup>(2)</sup>

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.

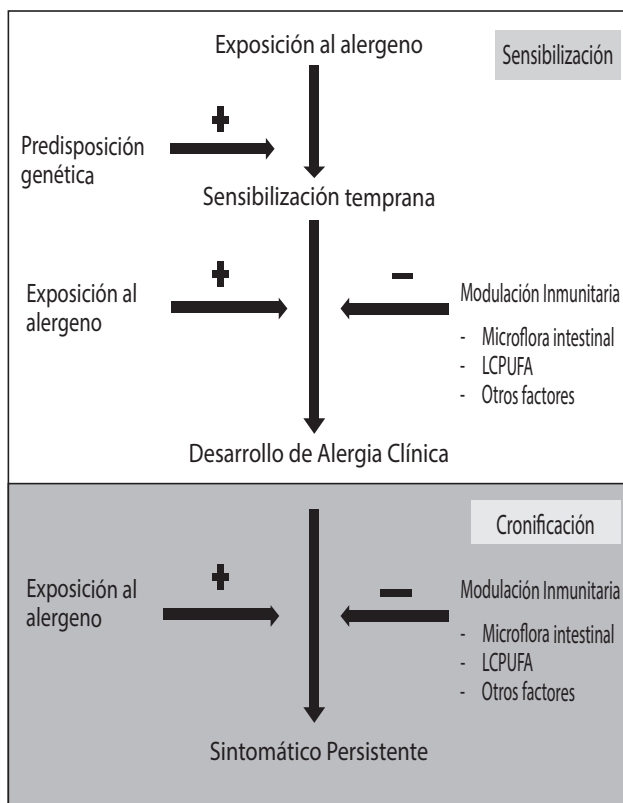
Por ello, la leche materna es fundamental en el proceso de la tolerancia oral, no sólo porque determina el desarrollo y la formación de una adecuada microflora intestinal, sino también porque aporta una mínima carga de alérgenos.<sup>(2,17)</sup> El desarrollo de alergia se produce en 2 fases: sensibilización y cronificación (Ver gráfico No.1).<sup>(18)</sup> Tras la primera exposición al alérgeno el sujeto se sensibiliza y produce anticuerpos específicos de tipo IgE para algunas fracciones proteicas de la leche de vaca.

Después de una segunda exposición, el antígeno se fija a las IgE desencadenándose una respuesta alérgica aguda de diversa magnitud y con distintas manifestaciones clínicas.<sup>(11, 19)</sup>

El desarrollo y mantenimiento de la tolerancia oral requiere de un balance adecuado de células T reguladoras, ya que en ausencia de estas el paciente desarrolla una respuesta inflamatoria a través de linfocitos Th1 o Th2. El papel que juega la microbiota se puede explicar por la interacción que establecen las bacterias con el sistema inmune innato, a través de los receptores tipo Toll (TLR), específicamente TLR2 y TLR9, receptores que se encuentran en las células presentadoras de antígenos, los cuales comienzan la cascada de eventos que

diferencian a los linfocitos Th0. esta interacción de la microbiota normal permite que los linfocitos Th0 se conviertan en Threg, permitiendo el equilibrio en el sistema inmune gastrointestinal.

Tras su interacción con las células presentadoras de antígenos, los linfocitos T ayudadores en reposo (Th0) pueden transformarse en Th1, o Th2, estos últimos pueden inducir, mediante la acción de la IL-4, un cambio fenotípico en los linfocitos B para que produzcan IgE específica contra las PLV. Por su parte, los linfocitos Th1 pueden inducir, por medio del interferón gama la activación de células inflamatorias como los macrófagos. En consecuencia, se considera que en la APLV mediada por IgE hay una polarización hacia el fenotipo Th2, mientras que en la mediada por células hay una polarización hacia el fenotipo Th1.<sup>(3)</sup>



**Gráfico No. 1: Estrategias primarias y secundarias en la prevención de alergias.**

LCPUFA: Ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga.

Fuente: Hertz U. Immunological basis and management of Food Allergy.<sup>(18)</sup>

La leche de vaca contiene más de 40 proteínas, todas ellas pueden actuar como antígenos en la especie humana. Las principales son la caseína, la betalactoglobulina (BLG), la alfa-lactoalbúmina (ALA) y la seroalbúmina.<sup>(3,5-7)</sup>

Las caseínas constituyen el 80% de las PLV, mientras que las séricas el 20%.<sup>(13)</sup> De las séricas, la b-lactoglobulina es la más abundante en la leche de vaca y no se encuentra en la leche humana, por lo que se ha considerado tradicionalmente como el alérgeno más importante.<sup>(16)</sup>

Se necesitan estrategias para prevenir la aparición y persistencia de alergia (Figura No. 1). Existe evidencia de que la fase de sensibilización, tanto como el grado de inflamación pueden modularse con factores externos como la nutrición (por ejemplo: LCPUFA, probióticos y prebióticos). La exposición continua a alérgenos y otros factores ambientales determinan si un individuo entrará en la fase de cronificación y experimente síntomas persistentes. A esta altura, las opciones se limitan a medicamentos antiinflamatorios e inmunoterapia específica.<sup>(18)</sup>

### FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo van a depender de la carga genética, exposición al alérgeno y del ambiente.

La sensibilización a la PLV ocurre en diferentes momentos. Debido a que la alergia a la PLV surge con la primera o primeras tomas de leche, se concluye que hubo una exposición previa a la PLV mediante sensibilización intraútero, e incluso se ha demostrado la presencia de PLV en la sangre del cordón umbilical. Sin embargo, las dietas de exclusión alimentaria a la madre durante el embarazo no previenen dicha alergia.<sup>(20-21)</sup> Otro momento ocurre durante la lactancia. La sensibilización del lactante puede ocurrir durante el periodo de lactancia materna exclusiva, ya que se ha demostrado que a través de ella pueden pasar PLV.<sup>(22-23)</sup> En el polvo de la casa también se ha demostrado la presencia de proteínas lácteas como la caseína.

Otra vía de sensibilización puede ser la cutánea a través de cremas hidratantes, toallitas limpiadoras que contienen estas proteínas.<sup>(4)</sup>

La infección y la microflora intestinal son factores a tener en cuenta. La microflora intestinal se establece en las primeras 24 horas de vida, su composición depende del tipo de parto; los niños que nacen por vía vaginal se colonizan por Bifidobacterias, en cambio los que nacen vía cesárea su microbiota es básicamente Enterobacterias y *Clostridium*. Otros factores influyentes son los genéticos y ambientales que pueden tener diversos efectos sobre la respuesta inmune.<sup>(22, 24-25)</sup> En un estudio se comprobó que los lactantes que tenían más lactobacillus tenían una frecuencia baja de alergia, en comparación con los que tenían la presencia de *Clostridium*.<sup>(4, 25)</sup> Por lo que se han añadido probióticos a las fórmulas infantiles en niños con alergia a proteínas de leche de vaca y dermatitis atópica, tratando de modificar el curso de la enfermedad.

La APLV se ha incrementado en los últimos años, asociada al uso de antimicrobianos en el período perinatal, prematuridad, enterocolitis necrotizante, al tipo de nacimiento y la disminución de la lactancia materna asociado a transgresión alimentaria.<sup>(26)</sup>

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos y síntomas de la APLV pueden afectar diferentes sistemas como el respiratorio, gastrointestinal y la piel. Además pueden tener una presentación inmediata o tardía, dependiendo del mecanismo inmunológico involucrado.<sup>(1, 3, 21)</sup>

La clínica aparece habitualmente durante el primer año de vida tras iniciar la lactancia artificial en la mayoría de niños. Los pacientes afectados pueden presentar un amplio espectro de reacciones, tanto mediadas como no mediadas por IgE y mixtas.<sup>(20)</sup>

Las reacciones mediadas por IgE son de inicio inmediato, los síntomas clínicos pueden afectar piel, orofaringe, tracto respiratorio superior e in-

ferior, sistema gastrointestinal y cardiovascular.<sup>(2-3, 7-8, 11)</sup> Los síntomas dermatológicos agudos más frecuentes son: eritema (peribucal o generalizado), urticaria, sequedad de la piel y angioedema. Las manifestaciones gastrointestinales agudas: vómitos y diarrea, pueden presentarse solas, pero en el 30% de los casos se asocian a otras manifestaciones clínicas.<sup>(1,7)</sup> Los síntomas respiratorios consisten en rinoconjuntivitis, sibilancias recurrentes, estridor y tos. Son excepcionales como síntomas aislados en el lactante, aunque sí se encuentran acompañando a manifestaciones sistémicas. La anafilaxia puede clasificarse dentro de los cuadros graves de compromiso vital, edema de la glotis o choque anafiláctico y cuadros generalizados con compromiso de más de un órgano. El edema de la glotis se inicia a los pocos minutos de la ingesta y suele acompañarse de urticaria o angioedema.

Las reacciones no mediadas por IgE son de inicio más tardío, habitualmente dos horas después de la ingesta. La enterocolitis alérgica representa la patología gastrointestinal alérgica más grave en los lactantes, y suele iniciarse antes de los nueve meses de edad.<sup>(3, 7, 21)</sup>

Los afectados de proctocolitis presentan inicialmente un buen estado general sin repercusión en su desarrollo, aunque puede llegar a observarse anemia si tarda en efectuarse el diagnóstico. La clínica se inicia siempre antes de los seis meses de edad, de este grupo los menores de tres meses son los más afectados, con deposiciones mucosanguinolentas en lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva o con fórmula adaptada; aunque puede ser producida por otros alimentos, la leche de vaca es la causa más frecuente. Se han reportado casos de proctocolitis severa asociados a anemia importante en los cuales se debe realizar endoscopia digestiva baja con biopsia, en la que observamos >10 eosinófilos por campo 100x.

La enteropatía inducida por proteínas se desarrolla habitualmente antes de los dos años de edad, con frecuencia antes de los 12 meses.



Consiste fundamentalmente en diarreas, aunque puede asociarse a vómitos, que provocan un síndrome malabsortivo en la mayoría de los casos.

Otras situaciones clínicas que deben de tomarse en cuenta son el reflujo gastroesofágico, los cólicos del lactante y el estreñimiento crónico, especialmente si es refractario a medidas terapéuticas habituales.

Entre las reacciones mixtas se encuentra a la esofagitis eosinofílica. Es un trastorno inflamatorio del esófago, caracterizado por dificultad para deglutir, impactación alimentaria, rechazo de alimentos y alteraciones del crecimiento. En los casos más severos, los lactantes pueden presentar anemia y edema secundario a hipoalbuminemia por enteropatía perdedora de proteínas. El diagnóstico requiere confirmar la presencia de  $>15$  eosinófilos por campo a  $40\times$ , en la biopsia esofágica. Estos pacientes tienen síntomas similares al reflujo gastroesofágico, pero no responden al tratamiento convencional para él.<sup>(2)</sup>

### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de APLV es clínico.<sup>(4)</sup> La prueba doble ciego control placebo es la evaluación de mayor especificidad para el diagnóstico de la APLV y se considera la prueba estándar de referencia. Sin embargo, la implementación de este método es costosa y consume mucho tiempo.<sup>(9)</sup> En la mayoría de los casos sospechosos de APLV el diagnóstico debe confirmarse o descartarse mediante una dieta de eliminación.

La anamnesis debe ser detallada con referencia a la presencia de antecedentes familiares y/o personales de atopia, tipo de alimentación recibida (materna, artificial o presencia de biberones esporádicos), edad al inicio de los síntomas, tiempo transcurrido entre la ingesta de leche y la aparición de los síntomas, tipo de síntomas y si han existido factores precipitantes.<sup>(3, 7)</sup>

La demostración de la sensibilización alérgica

se realiza habitualmente con la prueba cutánea con la técnica de Prick test, es la primera prueba a realizarse ante la sospecha de APLV. Se debe seguir las normas adecuadas para su realización.<sup>(4,7, 27-28)</sup> Los alérgenos disponibles para su realización son el extracto de leche total y sus proteínas purificadas a concentración de 10mg/ml. La lectura se realiza a los 15 minutos.

Si se utilizan estos alérgenos tiene un valor predictivo negativo (VPN) del 97%; su negatividad excluye la alergia en la mayoría de los casos. Su especificidad y valor predictivo positivo son más bajos por lo que su positividad no es sinónimo de reactividad clínica, solo indica sensibilización alérgica.<sup>(4)</sup>

Luego del test cutáneo se realizan niveles séricos de inmunoglobulina E (IgE). La determinación de IgE específica es muy útil para demostrar la presencia de sensibilización alérgica. Se puede llevar a cabo, aunque el paciente este tomando antihistamínicos o tenga reactivada la dermatitis atópica; el inconveniente es que requiere extracción sanguínea. El método más utilizado es ImmunoCAP (Thermo Scientific®) que cuantifica el nivel de IgE específica para leche total y sus proteínas (ALA: Alfalactoalbumina, BLG: Betalactoglobulina, Caseína, BSA Seroalbumina bovina) que tienen valor pronóstico.<sup>(4, 17, 29)</sup> En el primer año de vida la BLG, es la proteína más frecuentemente positiva. A partir del año, veremos que aumenta el valor de la caseína.<sup>(29)</sup>

Un factor a tener en cuenta es la edad de los pacientes. Komata et al en su estudio, estratificando por grupos de edad, mostró valores predictivos de 95% frente a la provocación oral con leche, según la edad. Los de menor edad reaccionaban con niveles de IgE más bajos comparados con los de mayor edad. Es así que el punto de corte para menores de 1 año es 36,8kUA/L y de 57,3kUA/L para dos años. En menores de 12 meses los resultados serán diferentes al diagnóstico que en el seguimiento. A medida que aumenta la edad la probabilidad de tolerancia va disminuyendo, por lo que en

los pacientes de mala evolución la IgE específica suele ir aumentado, especialmente la IgE para caseína.<sup>(30)</sup>

En general, cuanto mayor es el nivel de IgE específica, mayor es la probabilidad de reactividad clínica. Valores superiores a 2.5 kUA/L de IgE específica tiene un valor predictivo positivo de un 90%, por lo que puede obviarse la prueba de provocación.<sup>(4, 7)</sup>

También el valor de esta puede ser un parámetro útil para el seguimiento, ya que su descenso se ha asociado al desarrollo de tolerancia. La IgE específica no tiene valor en el diagnóstico de las reacciones tardías ya que no están mediadas por IgE.

Si los niveles séricos de IgE resultan por encima del valor normal se deberá evitar la alimentación y repetir el test en un año. Si los niveles de Ig E resultan por debajo del nivel normal se puede realizar la prueba de desafío, y si el desafío resulta positivo se realiza dieta de eliminación durante un año y se repite la prueba.<sup>(27)</sup>

La Prueba de provocación diagnóstica es la prueba definitiva ya que la confirma o la descarta. Se debe efectuar siempre en medio hospitalario, preparado con medidas de reanimación y debe efectuarse un registro detallado de la cantidad administrada, la hora de administración y todas las incidencias que ocurran en el periodo de observación. Se comienza estando el niño en ayunas, con una dosis inferior a la que produjo la reacción y se llega hasta la cantidad que toma el niño según la edad. Se suspende cuando aparecen síntomas. La positividad puede no ser inmediata, sobre todo si el paciente lleva algún tiempo con dieta estricta exenta de proteínas de leche de vaca, por lo que antes de considerarla negativa debe permanecer en observación hasta 2 horas después de la última dosis.<sup>(4, 7)</sup>

## TRATAMIENTO

Los pilares fundamentales son: conocer los

alimentos a evitar, leer las etiquetas de los alimentos preparados para ver los ingredientes que contienen, cumplir las dietas indicadas y reconocer con prontitud los posibles signos de anafilaxia ante una reacción accidental para instaurar precozmente el tratamiento.

La dieta de eliminación es, en la actualidad, el único tratamiento realmente eficaz.<sup>(7)</sup> Se debe informar a los familiares y personas que estén a cargo del niño, ya que pequeñas cantidades de proteínas de leche de vaca pueden encontrarse en múltiples alimentos.<sup>(17, 20, 31)</sup>

Si el paciente es alimentado al seno materno está indicado que continúe con la lactancia materna bajo dieta de eliminación de la PLV para la madre, si evoluciona con remisión del cuadro clínico en un lapso de 2 a 4 semanas, deberá continuarse con dieta a la madre exenta de PLV mientras dure la lactancia.<sup>(2, 4)</sup> Si el niño no mejora se debe sospechar la presencia de alergia a otro alimento: huevo, trigo, pescado chocolate, frutos secos como el maní y se deben omitir uno a uno, en caso de no obtener mejoría se procederá a suspender la lactancia materna y administrar fórmulas sustitutivas (extensamente hidrolizadas (FEH), a base de aminoácidos (FAA) y a base de soja).<sup>(32-33)</sup>

La fórmula a base de soja es una opción en niños mayores de 6 meses que no toleren la FEH o no puedan adquirirla. El uso de fórmulas en la APLV se revisará en la parte 2.

La eliminación de un solo alimento puede ser muy difícil. La leche se puede encontrar en las etiquetas de los alimentos de diversas maneras: caseína, caseinato, suero de leche, la lactoalbumina, turrón, saborizante natural, aroma de caramelo y proteína hidrolizada. Además, la proteína de la leche se encuentra típicamente en productos no lácteos como ser; crema, quesos de soja, carnes frías, hot dogs y en los postres de arroz congelados.

La Sociedad española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica (SEICAP) elaboró las siguientes normas dietéticas para la APLV.<sup>(32)</sup>

1. Deben eliminarse de la dieta la leche de vaca y todos los derivados lácteos; yogurt, queso, flan, natillas, cuajada, mantequilla, nata, crema de leche, arroz con leche, etc.
2. No puede comer queso ni tomar leche de cabra o de oveja.
3. Leer atentamente las etiquetas de los alimentos.
4. Las proteínas de la leche de vaca pueden aparecer bajo diversas denominaciones: caseinato de sodio, de calcio, potásico, magnésico, proteico, caseína, suero láctico, lactoalbumina y lactoglobulina.
5. Tener especial atención con el pan de panadería, pan molde ya que se emplean este tipo de sustancias en su elaboración.
6. Productos etiquetados como "no lácteos" contienen con frecuencia caseinato sódico.

## PREVENCIÓN

La alimentación exclusiva al seno materno se convierte en un excelente factor protector. Los niveles de IgA tanto en el calostro como en la leche humana madura puede prevenir el ingreso de antígenos a la superficie intestinal de niños alimentados al pecho materno, los niveles bajos de IgA en leche materna puede conducir a una exclusión defectuosa de antígenos alimentarios y predisponer el desarrollo de alergia.

Estudios realizados en niños con alto riesgo que no pueden ser amamantados durante los primeros 6 meses de vida, se comprueba que la utilización de FEH puede prevenir, o bien retrasar, la aparición de dermatitis atópica.<sup>(34)</sup>

El grado de riesgo de padecer APLV es definido de acuerdo a los antecedentes familiares.

Según la Academia Americana de Pediatría (AAP), se requieren dos familiares de primer grado para identificar un niño con alto riesgo, mientras que para la Sociedad Europea de Gastroenterología Hepatología y Nutrición

Pediátrica (ESPGHAN) se requiere sólo un familiar.<sup>(2)</sup>

## PRONÓSTICO

La mayoría de los niños tienden a adquirir tolerancia natural, los casos no mediados por IgE resuelven más rápidamente, lo habitual es que la mayoría de estos niños toleren la leche antes de los dos años de edad, solo en algunos casos de enterocolitis persisten hasta los cuatro años.

El pronóstico en cuanto a la tolerancia clínica es favorable, la mayoría de lactantes y niños pequeños con hipersensibilidad inmediata a proteínas de leche de vaca, adquieren tolerancia al primer año de edad en 28-56%, a los dos años 60-77%, a los tres años 71-87% y el 80% a los 5 años.<sup>(4, 10)</sup> Si a los cinco años no han conseguido tolerancia a la leche de vaca, son muy pocos los que van a lograrla de forma espontánea.<sup>(7)</sup> Se considera que un paciente adquiere tolerancia cuando es capaz de consumir la leche de vaca sin presentar sintomatología.<sup>(35)</sup>

Se ha observado que aproximadamente la mitad de los niños con APLV desarrollan alergia a otros alimentos y hasta en un 28% alergia a inhalantes antes de los tres años de edad.<sup>(34)</sup>

## CONCLUSIONES

- La APLV constituye la alergia alimentaria más frecuente en el primer año de vida.
- La lactancia materna exclusiva (LME) es el estándar de oro en el manejo, por lo que debemos promoverla y así disminuir la incidencia.
- El diagnóstico es clínico.
- El 80% de los niños adquieren tolerancia oral a los 5 años de edad. Siendo los casos no mediados por IgE los que resuelven rápidamente.
- La leche de vaca contiene más de 40 proteínas, todas ellas pueden actuar como antígenos. Las principales son: la caseína, la beta-lactoglobulina (BLG), la alfa-lactoalbúmina (ALA) y la seroalbúmina.
- El prick test y la IgE específica se realizan, si esta última está por encima del valor predictivo positivo > 90% nos confirma el diagnóstico.

- El tratamiento de APLV se basa en una dieta de eliminación de la proteína y en niños que

no reciben LME, se administran fórmulas sustitutivas: FEH y FAA.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. I Mlquel, M Arancibias. Alergia a la proteína de leche de vaca en el menor de un año. *RevChilPediatr.* 2012; 83 pp: 78-83. [Revista en Internet] [citado 2015 Diciembre 15] [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062012000100010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062012000100010&script=sci_arttext).
2. Orsi M, Fernandez A, Follet F. alergia a la proteína de leche de vaca propuesta de guía para el manejo de los niños con alergia a la proteína de leche de vaca. *Arch Argent Pediatr* 2009;107:459-463. [Revista en Internet] [citado 2015 Diciembre 15]. <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752009000500016>.
3. Montijo E et al. Guía Latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de alergia a las proteínas de leche de vaca (GL-APLV). *Revista de Investigación Clínica.* 2014 Aug; 66:S9-S72. [Revista en Internet] [citado 2015 Diciembre 18]. [https://www.researchgate.net/profile/Jose\\_Spolidoro/publication/272748919](https://www.researchgate.net/profile/Jose_Spolidoro/publication/272748919).
4. Boyano M, Caballero T, Díaz A, García M, Pedrosa M, Quirce S. Alergia a Alimentos en el niño. Ed. Caballero T. *Alergia a la proteína de la leche de vaca.* España: MRA; 2013.pp: 29-39.
5. Vanderhoof J, Kleinman R. Iron Requirements for infants with Cow Milk Protein Allergy. *The Journal of Pediatrics.* 2015 Oct; 4:S36-S39. [Revista en Internet] [citado 2015 Diciembre 18]. [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(15\)00741-6/abstract](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(15)00741-6/abstract).
6. Robles M, Sienna J, Del Rio B, Reyes A, Del Rio J. Frecuencia de alergia a las proteínas de leche de vaca y su asociación con otras enfermedades alérgicas en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Revista Alergia México.* 2014; 61:288-297. [Revista en Internet] [citado 2015 Diciembre 20]. <http://www.revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/3>.
7. AM Martin. alergia a proteína de leche de vaca. *Asociación Española de Pediatría.* 2013; 1(ISSN 2171-8172):51-61. [Revista en Internet] [citado 2015 Diciembre 20]. <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5-aplv.pdf>.
8. Manzanares E, Torres R, Lorente F. Guía para el tratamiento de lactantes con alergia a proteínas de leche de vaca. *BOL PEDIATR.* 2009; 49:3-15. [Revista en Internet] [citado 2015 Diciembre 19]. <http://pesquisa.bvsa.lud.org/oncologiauy/resource/en/ibc-60030>.
9. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias J, Heushkel R, Husby S, et al. Diagnostic Approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI committee practical guidelines. *JPGN* 2012; 55(2): 221-9. [Revista en Internet] [citado 2015 Diciembre 22]. [http://journals.lww.com/jpgn/Abstract/2012/08000/Diagnostic\\_Approach\\_and\\_Management\\_of\\_Cow\\_s\\_Milk](http://journals.lww.com/jpgn/Abstract/2012/08000/Diagnostic_Approach_and_Management_of_Cow_s_Milk).
10. Canani et al. Formula Selection for Management of Children with Cow's Milk Allergy Influences the Rate of Acquisition of Tolerance: A Prospective Multicenter Study. *The Journal of Pediatrics.* 2013; 163 pp: 771-777. [Revista en Internet] [citado 2015 Diciembre 15] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347613002849>.



11. Sampson et al. Food Allergy. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL*. 2014; 134. . [Revista en Internet] [citado 2015 Noviembre 27] <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199208063270603>.
12. Fiocchi A, Sampson H, Bahna S, Lack G. World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy . Pawankar R, Canonica G, Holgate S, Lockey R, editors. United States of America: WAO; 2011. FoodAllergy. [Revista en Internet] [citado 2015 Noviembre 27] [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jspaci/25/3/25\\_3\\_341/\\_article/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jspaci/25/3/25_3_341/_article/-char/ja/).
13. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organ J*. 2010; 3(4):57-161. [Revista en Internet] [citado 2015 Noviembre 27] <http://download.springer.com/static/pdf/37/art%253A10.1097%252FWOX.0b013e3181defeb9.pdf?>
14. Giovanna V, Carla C, Alfina C, Domenico PA, Elena L. The immunopathogenesis of cow's milk protein allergy (CMPA). *Ital J Pediatr* 2012; 23 38-5. [Revista en Internet] [citado 2015 Noviembre 25] Disponible en:[https://www.researchgate.net/profile/JoseSpolidoro/publication/272748919\\_Editorial\\_Guia\\_latinoamericana\\_para\\_el\\_diagnosticoy\\_tratamiento\\_de\\_alergia\\_a\\_las\\_proteinas\\_de\\_la\\_leche\\_de\\_vaca\\_GLAPLV/links/5737481908ae9ace840bf2bb.pdf](https://www.researchgate.net/profile/JoseSpolidoro/publication/272748919_Editorial_Guia_latinoamericana_para_el_diagnosticoy_tratamiento_de_alergia_a_las_proteinas_de_la_leche_de_vaca_GLAPLV/links/5737481908ae9ace840bf2bb.pdf).
15. Kneepkens CM, Meijer Y. clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. *Eyr J Pediatr* 2009, 168 (8): 891-6. [Revista en Internet] [citado 2015 Noviembre 22] Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00431-009-0955-7>.
16. Feferbaum R, Miuki C, Jacob A, Zamberlan P, Fuchs V. fórmulas elementales y semi-elementales en pediatría. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2010; 77: 164-171.[Revista en Internet] [citado 2015 Noviembre 25] Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=26328>.
17. Lapeña S, Naranjo D. Alergia a la proteína de leche de vaca. *Pediatrl Integral*. 2013; 17: 554-563.[Revista en Internet] [citado 2015 Noviembre 25] Disponible en:<http://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2013/xvii08/02/554-563%20Alergia%20vaca.pdf>.
18. Hertz U. Immunological basis and management of Food Allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008 Nov;47 Suppl 2:S54-7. DOI: 10.1097/01.mpg.0000338815.05428.0f.
19. Verdugo F, Rojas M, Soto M. alergia a la proteína de leche de vaca. *Rev. Ped. Elec*. 2011; 8(ISSN 0718-0918):17-19. [Revista en Internet] [citado 2015 Noviembre 28] Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/bvsvs/resource/pt/lil-673042>.
20. Guía clínica Alergia a la proteína de leche de vaca [Guía]. Chile. 2012. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/dd7c4cf4c183c58de040010165016b2a.pdf>
21. Guía práctica clínica del manejo de la alergia a la proteína de leche de vaca [Guía]. México D.F. 2011. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>.
22. Katz Y. et Al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J allergy Clin Immunol* 2010; 126: 77-82.
23. Malmberg LP. Et al. cow's milk allergy as a predictor of bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation at school age. *Clin Experimental Allergy* 2010; 40: 1491-1497. [Revista en Internet] 2010 [citado 2015 Noviembre 28] Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2222.2010.03567.x/abstract>.
24. De Filippo et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural

- Africa. PNAS. 2010 Aug 17; 107:14691–96. [Revista en Internet] 2010 [citado 2015 Noviembre 24] <http://www.pnas.org/content/107/33/14691.short>.
25. Hong X. et al. genec polymorphisms, breast-feeding, and development of food sensitization in early childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 374-81. [Revista en Internet] 2010 [citado 2015 Diciembre 11] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674911007627>.
26. Toro E., Ramírez J., Cervantes R, Gómez E, Molina A, Montijo E, Zarate F. Factores perinatales asociados al desarrollo de alergia a las proteínas de la leche de vaca. *Revista de Gastroenterología de México*. 2015; 80: 27–31. [Revista en Internet] 2010 [citado 2015 Diciembre 8] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255534X15000225>.
27. James J, Burks W, Eigenmann. *Food Allergy*. China: Elsevier;2012.
28. Sicherer S. Allergy testing in Childhood. Using allergies-specific IgE test. *Pediatrics* 2012; 129:192
29. Sampson HA. Food Allergy Part 2: Diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103:981-99
30. Komata T, Söderström L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119-1272-74.
31. Kattan J, Kokko R, Jarvinnen K. Milk and soy allergypediatrclin N am 2011; 58: 407-426.[Revista en Internet] 2011 [Citado 2015 Noviembre 28] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3070118/>
32. Caffarelli C, Baldi F, Bendani B. cow's milk protein allergy in children: a potential guide. *Italian Journal of pediatrics* 2014; 36: 5-7. [Revista en Internet] 2011 [Citado 2015 Noviembre 26] Disponible en: <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/1824-7288-40-1>.
33. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont Ch, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milkprotein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2013; 92: 902-908.[Revista en Internet] [citado 2015 Noviembre 25] <http://adc.bmj.com/content/92/10/902.short>.
34. Halcken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014; 15:9–32. [Revista en Internet] [citado 2015 Noviembre 25] <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-3038.2004.0148b.x/full>.
35. Boyce J, Assaad A, Burks W. Guideline for the diagnosis of food allergy in the United States: Report of the NIAID- Sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: S11-S58.[Revista en Internet] [citado 2015 Noviembre 21] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674910015666>.