

Alergia a proteínas de leche de vaca

S. Lapeña López de Armentia,
E. Hierro Delgado

Unidad de Alergia y Respiratorio Infantil. Servicio de Pediatría.
Complejo Asistencial Universitario de León



Resumen

La alergia a proteínas de leche de vaca es la alergia alimentaria más frecuente en los lactantes y afecta a un 1% de la población. El pronóstico es bueno, con una resolución en torno al 80%, que llega al 100% cuando no está involucrado un mecanismo mediado por IgE.

Las manifestaciones clínicas más habituales son las inmediatas, mediadas por IgE, con síntomas cutáneos (angioedema, urticaria, dermatitis) o digestivos (vómitos, diarrea), con síntomas respiratorios o sistémicos menos frecuentes. La alergia no mediada por IgE suele originar síntomas digestivos (enterocolitis, proctocolitis, enteropatía) e incluso respiratorios (síndrome de Heiner).

El diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca se basa en una historia clínica compatible, con mejoría de los síntomas tras la supresión de leche y derivados de la alimentación, con realización de pruebas cutáneas tipo *prick-test* o determinación de IgE específica; en algunos casos, se completa con prueba de provocación.

El tratamiento consiste en la evitación de las proteínas de leche de vaca, con empleo de lactancia materna, con dieta de exclusión en la madre, fórmulas extensamente hidrolizadas o de soja. En el caso de no alcanzar la tolerancia, la inmunoterapia oral es, en el momento actual, una opción de tratamiento.

Abstract

Cow's milk allergy is the most common food allergy in infants and affects 1% of the population. The prognosis is good, with a resolution of around 80%, which reaches 100% when a mechanism IgE non-mediated is involved.

The most common clinical manifestations are IgE mediated, with immediate reaction, with skin symptoms (angioedema, urticaria, dermatitis) or digestives (vomiting, diarrhea), with less frequent respiratory or systemic symptoms. Allergy IgE not-mediated usually causes digestive symptoms (enterocolitis, proctocolitis, enteropathy) and even respiratory (Heiner's syndrome).

The diagnosis of cow's milk allergy is based on compatible clinical history, with improvement of the symptoms after the suppression of milk and derivatives, with prick skin test or specific IgE determination; in some cases it is completed with a provocation test.

The treatment consists of the avoidance of cow's milk proteins, with the use of breastfeeding, with exclusion diet in the mother, extensively hydrolyzed or soy formula. In the case of not reaching tolerance, oral immunotherapy is already one more option of treatment.

Palabras clave: Hipersensibilidad alimentaria; Hipersensibilidad a leche de vaca; Revisión; Desensibilización.

Key words: Food hypersensitivity; Milk hypersensitivity; Review; Desensitization.

Introducción

La alergia alimentaria es una reacción de hipersensibilidad a alimentos, mediada por mecanismo inmunológico; su prevalencia está aumentando (hasta el 10% en algunos países).

La alergia alimentaria se ha convertido en una inesperada “segunda oleada” en la epidemia de la aler-

gia, sobre todo en los últimos 15-20 años, aumentando drásticamente su frecuencia en lactantes y niños preescolares, hasta llegar, en algunos países, a tener una prevalencia en torno al 10%, con un incremento también en las reacciones graves, como la reacción anafiláctica⁽¹⁾.

Con el fin de unificar conceptos en el ámbito de la alergia, la Academia

Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI) propuso en 2001, un conjunto de definiciones basadas en los mecanismos que inician y median en la respuesta alérgica⁽²⁾:

- Hipersensibilidad: cualquier tipo de síntoma y/o signo reproducible e iniciado tras la exposición a un estímulo definido, como un alimento, y a una dosis tolerada por sujetos normales.

- **Alergia:** reacción de hipersensibilidad con mecanismo inmunológico demostrado o muy probable y que, a su vez, puede ser: mediada o no mediada por IgE.

En el caso de un alimento, cualquier tipo de reacción adversa no tóxica es una hipersensibilidad alimentaria y, si se demuestra mecanismo inmunológico, se cataloga como alergia alimentaria, que puede ser mediada o no por IgE. Para el resto de las reacciones, donde no se demuestra un mecanismo inmune (intolerancia, respuesta farmacológica, tóxica, etc.), se propone el término de hipersensibilidad alimentaria no alérgica⁽²⁾, como se resume en el Algoritmo 1⁽³⁾.

Se desconocen datos certeros de prevalencia y de incidencia en alergia alimentaria. Hay pocos estudios que realicen la prueba diagnóstica ideal, que es la provocación oral controlada con placebo; la mayoría se basan en la presencia de síntomas relacionados con la ingesta de un determinado alimento, asociada o no, a la presencia de sensibilización cutánea (realizada por *prick test*) o sanguínea (IgE específica en suero), que tienden a sobreestimar la frecuencia de la alergia alimentaria⁽⁴⁾. Los alimentos que con más frecuencia están implicados a nivel mundial son: leche de vaca, huevo, cacahuets y nueces, en la edad pediátrica, y marisco, frutas y verduras en edad adulta⁽⁵⁾; en España, los alimentos causantes de alergia son: en menores de 5 años, leche y huevo; y en mayores de cinco años, frutas y nueces⁽⁶⁾.

La EAACI publicó en 2014 un metaanálisis, revisando artículos originales sobre alergia alimentaria, publicados en Europa entre enero-2000 y septiembre-2012, con muchas diferencias metodológicas entre ellos, lo que hace difícil establecer conclusiones claras. A modo de resumen, la prevalencia de síntomas relacionados con alimentos en menores de 18 años era de 6,9% (IC95%: 6,6-7,1), mayor que en adultos, 5,0% (IC95%: 4,8-5,3), y mayor en los países del norte de Europa, 14,5% (IC95%: 13,9-15,1). Esta prevalencia disminuye cuando se relaciona la presencia de síntomas con IgE específica positiva a algún alimento: 3,6% (IC95%: 2,8-4,4) y, sobre todo, con pruebas cutáneas positivas: 1,5% (IC95%: 1,3-1,7).

Los estudios que realizaron provocación oral obtuvieron una prevalencia de alergia a algún alimento de 1,0% (IC95%: 0,8-1,2), ligeramente más alta en niños que en adultos, y mayor en la Europa occidental: 3,1 (IC95%: 2,6-3,7)⁽⁴⁾. Lo que parece más evidente es que la incidencia se mantiene estable, pero cada vez hay más publicaciones que apuntan a que es la prevalencia la que está aumentando, por un mejor diagnóstico o por unas menores tasas de curación⁽⁴⁾.

La tolerancia es la respuesta inmunitaria normal a la ingesta de alimentos; sin embargo, no se conoce por qué, en algunas personas, se produce un cambio en esta respuesta, apareciendo la reacción de hipersensibilidad. Se conocen una serie de factores que pueden estar implicados en la aparición de alergia alimentaria, con interacción entre factores genéticos y ambientales: sexo varón, raza (asiática o negra), predisposición hereditaria (asociación familiar, HLA, genes específicos), dermatitis atópica, déficit de vitamina D, bajo consumo de ácidos grasos omega-3 poliinsaturados, consumo reducido de antioxidantes, obesidad, aumento de higiene⁽⁵⁾. Algunos de estos factores pueden ser útiles en la prevención o en el tratamiento.

Hay una serie de factores relacionados con el individuo y con el antígeno que pueden facilitar la tolerancia o la sensibilización⁽⁶⁾:

- **Dosis de antígeno.** Bajas dosis inducen la producción de células T reguladoras que promueven la tolerancia vía mecanismo de supresión; este mecanismo también interviene ante alta dosis de antígeno.
- **Forma de antígeno.** El alimento sólido sensibiliza más que el soluble; la comida procesada o sometida a unas determinadas condiciones de temperatura también puede incrementar una respuesta de tipo Th2.
- **Edad de exposición.** Introducción precoz en cantidades adecuadas de un alimento suelen inducir tolerancia.
- **Vía de entrada.** La exposición extraintestinal (vía cutánea, p. ej.) tiende a aumentar la sensibilización.
- **Edad.** La sensibilización a alimentos es más frecuente en la edad pediátrica, quizá por una maduración retrasada de los mecanismos protectores intestinales.

- **Factores genéticos.** Hay susceptibilidad genética que facilita el desarrollo de alergia alimentaria.
- **Microbiota.** El ambiente microbiano en el intestino puede facilitar la respuesta de tolerancia; hay mayor riesgo de alergia alimentaria en el recién nacido si el parto es por cesárea.
- **Factores que influyen en el tracto intestinal:** lactancia materna (facilita la tolerancia), tratamiento con antiácidos (favorece la sensibilización).

Alergia a proteínas de leche de vaca

Hace unos cinco años, se publicó una amplia revisión de la alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) en esta revista⁽⁷⁾. Desde entonces, han continuado apareciendo en la literatura médica revisiones, protocolos y guías de manejo de la APLV, elaboradas por sociedades científicas, como otra guía inglesa, realizada esta vez por la Sociedad Británica de Alergia e Inmunología Clínica⁽⁸⁾, o a nivel nacional por la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergia y Asma Pediátrica (SEICAAP)⁽⁶⁾, y actualizaciones de las ya publicadas, como la revisión de la guía elaborada por la Organización Mundial de Alergia para el diagnóstico y acción racional frente a la alergia a proteínas de leche de vaca (DRACMA) realizada en 2010⁽⁹⁾.

Epidemiología

La prevalencia de alergia a proteínas de leche de vaca está entre 0,5-2%; aparece en los primeros meses de vida.

La APLV aparece, sobre todo, en las edades tempranas de la vida, por ser la primera proteína extraña que se introduce en la dieta del lactante y es más frecuente en los países desarrollados⁽⁶⁾.

Se desconoce la prevalencia real de esta enfermedad, con grandes diferencias de unos países a otros, debido a la diferente metodología empleada. Uno de los estudios con muestra más amplia es el estudio EuroPrevall, realizado en 9 centros europeos, entre 2005-2010, con un seguimiento de los niños desde recién nacidos hasta los 2 años⁽¹⁰⁾.

Tras revisar a más de 12.000 lactantes, encontraron una incidencia de APLV demostrada por provocación oral de 0,5% (IC95%: 0,4-0,7), pero con amplia variabilidad entre diferentes centros participantes: la más alta era Inglaterra, 1,3%, y la más baja Grecia, 0%; en España se encontró una incidencia del 0,7%. Estos datos son bajos y puede ser que estén infravalorando la realidad (no se realizó provocación oral en un 30% de pacientes candidatos)⁽¹⁰⁾.

Alérgenos de la leche de vaca

Las proteínas de leche de vaca son termorresistentes, presentan reacción cruzada con leche de otros mamíferos. La sensibilización más frecuente es a la caseína.

La leche de vaca se produce en la glándula mamaria de las vacas (*Bos domesticus*). Contiene 3 g de proteínas por cada 100 ml, con más de 40 proteínas diferentes. Las características de los alérgenos principales presentes en la leche de vaca se detallan en la tabla I⁽¹¹⁾.

La beta-lactoglobulina es más termolábil, pero en algunas ocasiones, como tras un calentamiento vigoroso (121° durante 20 minutos), pueden lle-

gar a aumentar su alergenicidad, al formarse nuevas estructuras inmunológicamente más activas⁽¹²⁾ y, sin embargo, temperaturas más altas y prolongadas (leche horneada) la disminuyen, pudiendo llegar a tolerarse⁽¹³⁾.

Es importante recordar que existe reactividad cruzada entre leche de mamíferos, principalmente entre bóvidos (vaca, cabra, oveja), y son menos frecuentes con suidos (cerda), équidos (yegua, mula) o camélidos (no tienen beta-lactoglobulina, como la leche humana)⁽¹²⁾.

Clínica

La clínica más frecuente en las reacciones inmediatas es la cutánea y la más grave es la anafilaxia; la más frecuente en las reacciones tardías es la clínica digestiva.

La APLV suele ser la primera alergia que se diagnostica en el lactante, al coincidir con la introducción de fórmula adaptada en su alimentación, tras un periodo de lactancia materna. En el 60% de las ocasiones, aparecen los síntomas tras la primera toma y, rara vez, se inician después de la semana de introducir la fórmula adaptada⁽⁶⁾.

En otras ocasiones, los síntomas aparecen tras contacto con alguien que ha manipulado leche de vaca: contacto con la piel, caricias e incluso besos de alguien que haya estado en contacto con leche. También hay casos descritos de inicio de síntomas durante la lactancia materna exclusiva, en caso de ingesta elevada de leche de vaca en la dieta de la madre, debido a la presencia de proteínas de leche de vaca en la leche materna⁽⁶⁾.

El espectro de reacciones adversas a la leche es muy amplio, un resumen de los diferentes cuadros clínicos se expone a continuación^(2,3,6,8):

I. Reacciones alérgicas inmediatas.

Aparecen desde unos minutos a dos horas después de la ingesta de leche. Suele presentar sensibilización mediada por IgE (con pruebas cutáneas y/o IgE específica positivas), con clínica cutánea (70-75%), digestiva (13-34%), respiratoria (1-8%), afectación de más de un órgano (26%) y anafilaxia (1-4%)⁽⁶⁾. Los síntomas pueden ser:

- a. Anafilaxia. Es la manifestación más grave de APLV. Asocia inicio rápido de síntomas cutáneos (urticaria local o generalizada,

Tabla I. Características de las principales proteínas presentes en la composición de leche de vaca

Proteína	Alérgeno	Peso molecular (kDa)	% sensibilización en APLV	Reacción cruzada	Características
Caseína (80%)	Bos d 8	20-30			Alérgeno mayor. Termoestable
- Alpha s1-Caseína	Bos d 9	23,6	98	>85% leche cabra, oveja	
- Alpha s2-Caseína	Bos d 10	25,2	94		
- Beta-Caseína	Bos d 11	24	91		
- Kappa-Caseína	Bos d 12	19	91		
Proteínas séricas (20%)					
- Alfa-Lactoalbúmina	Bos d 4	14,2	51		Alérgeno mayor. Superfamilia de lisozimas
- Beta-Lactoglobulina	Bos d 5	18,3	61		Alérgeno mayor. Familia de lipocalinas. Termolábil Proteína sérica más abundante No está en leche humana
- Seroalbúmina	Bos d 6	67	43	15-20% carne de ternera	
- Inmunoglobulinas	Bos d 7	160	36		
- Lactoferrina		80	35		

- angioedema), digestivos (síndrome de alergia oral, dolor abdominal, vómitos o diarrea), respiratorios (en el 80% de los casos: disnea, broncoespasmo, estridor, hipoxemia), cardiovasculares (en el 20% de las reacciones: hipotensión, síncope, shock) y neurológicos (temblores, confusión, convulsiones y síncope); en un lactante puede pasar más desapercibida y presentar palidez e hipotonía. Hay casos descritos de “anafilaxia a leche de vaca inducida por ejercicio”, en paciente con antecedente de APLV (después de desensibilización oral e, incluso, después de haber adquirido tolerancia) que, tras ingesta de leche, realiza ejercicio físico, presentando en ese momento una reacción anafiláctica.
- b. Reacciones gastrointestinales. Puede tener síntomas desde boca hasta intestino distal. Se puede presentar como rechazo del biberón, junto con llanto e irritabilidad, sin otras manifestaciones de enfermedad. O tras la ingesta de leche, puede comenzar con síndrome de alergia oral (edema en labios, prurito oral, edema en lengua, molestias a la deglución). A nivel del estómago y del intestino delgado, se traduce en: náuseas, vómitos más o menos profusos y dolor abdominal de tipo cólico. En intestino grueso: dolor abdominal, diarrea y, ocasionalmente, heces con sangre. El 50% de los niños con síndrome de intestino corto presentan APLV.
- c. Síntomas respiratorios. No suelen presentarse aislados, sino acompañando a otras manifestaciones sistémicas.
- **Asma y rinitis secundaria a ingesta de leche de vaca.** Es rara como presentación aislada y suele asociarse a manifestaciones graves; la rinitis es frecuente durante la prueba de provocación (70% de los casos): prurito nasal, congestión, rinorrea y estornudos.
 - **Asma y rinitis secundaria a inhalación de proteínas de leche de vaca.** La inhalación de vapor de leche hirviendo puede originar síntomas respiratorios graves. Hay casos descritos, incluso, por la lactosa presente en algunos inhaladores de polvo seco.
- d. Síntomas cutáneos. Son las manifestaciones más frecuentes. Incluye eritema con o sin urticaria aguda o angioedema; estas manifestaciones leves pueden preceder a otras de mayor intensidad.
- e. Otros. Se ha encontrado un mayor número de APLV en pacientes con: epilepsia, hipogammaglobulinemia e inmunodeficiencias primarias (p. ej., síndrome hiper IgE).
- II. **Reacciones tardías.** Presentes en algunos niños y en muchos adultos, sin anticuerpos IgE-específicos frente a leche (pruebas cutáneas y sanguíneas negativas); aparecen los síntomas desde 2 horas a días después de la ingestión de leche, siendo los más frecuentes los cutáneos y digestivos:
- a. Síntomas cutáneos: dermatitis atópica, tanto por ingesta como por contacto con leche. Un tercio de los pacientes con dermatitis atópica moderada-grave tienen alergia alimentaria y la leche es el segundo alimento implicado con más frecuencia, sobre todo en menores de 2 años. La mejoría tras la supresión de alimentos lácteos durante unas 2-4 semanas y el posterior empeoramiento al reintroducirlas pueden ayudar al diagnóstico de alergia.
- b. Síntomas digestivos. La APLV puede presentar una gran variedad de síntomas: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, pérdida de peso o fallo de medro. Los cuadros clínicos digestivos más frecuentes, que se suelen resolver a los 2-3 años de vida, son: espasmo cricofaríngeo, reflujo gastroesofágico, esofagitis eosinofílica, estenosis pilórica, enteropatía sensible a proteínas vacunas, gastroenteritis y proctocolitis, estreñimiento y colon irritable. El diagnóstico se suele basar en la mejoría con la dieta de supresión de proteínas vacunas: lactancia materna exclusiva con dieta exenta en leche y derivados o fórmula láctea altamente hidrolizada.
- **Enteropatía sensible a proteínas de leche de vaca.** Aparece antes de los 2 años; presenta vómitos proyectivos, hipotonía, palidez, diarrea entre 1 y 3 horas después de la ingesta de fórmula artificial, que evolucionan a pérdida de peso, hipoalbuminemia, anemia, aumento de α -1-antitripsina en heces, deshidratación e, incluso, shock. No se ve durante la lactancia materna exclusiva, hasta que no se introduce fórmula láctea. Puede producirse con otros alimentos, como soja, cereales (arroz), huevo, pollo, pescado, y remite en los 2-3 primeros años de vida. El tratamiento es con una fórmula altamente hidrolizada o, incluso, fórmula elemental a base de aminoácidos.
 - **Proctocolitis sensible a proteínas de leche de vaca.** Suele aparecer antes de los 3 meses de vida; las heces pueden ser de consistencia normal o algo blandas, con sangre y moco, en lactante contento, con buen desarrollo ponderal.
 - **Enterocolitis alérgica por proteínas de leche de vaca.** Se desarrolla antes de los 9 meses. La clínica más habitual consiste en vómitos de inicio tardío, con afectación del estado general, palidez, letargia y deshidratación, que se puede acompañar de diarrea y estancamiento ponderal. Se presenta en lactantes alimentados con fórmula artificial desde el principio.
- c. Síndrome de Heiner: hemorragia alveolar difusa inducida por proteínas de leche de vaca. Es una enfermedad poco frecuente, con infiltrados pulmonares recurrentes asociados con tos crónica, fiebre recurrente, taquipnea, sibilancias y pérdida de peso. En la radiografía de tórax, hay infiltrado parcheado, con atelectasias, condensación y adenopatías hiliares, y, en la analítica, se en-

cuentran precipitinas a proteínas de leche de vaca.

- d. Otros. Se ha encontrado asociación entre APLV y dolor abdominal recurrente, estreñimiento persistente o trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Estas asociaciones requieren una interpretación prudente y más apoyo bibliográfico.

Un resumen de los síntomas y signos relacionados con la APLV en relación con la edad, se expone en la Tabla II⁽¹⁴⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico de alergia a proteínas de leche de vaca se realiza sobre la base de una historia clínica compatible, mejoría tras la supresión de la leche y presencia de sensibilización (cutánea y/o analítica). Se confirma con la prueba de provocación oral.

Incluye la realización de una historia clínica completa, estudio del mecanismo inmunológico, mediante la demostración de IgE específica y la comprobación de la relación entre mejoría de los síntomas tras la supresión de los lácteos y la reaparición de síntomas al introducirlos de nuevo⁽⁶⁾.

Historia clínica

Tiene que ser detallada, incluyendo: antecedentes familiares y/o personales de atopia, tipo de alimentación (materna, artificial, presencia de biberones esporádicos), tipo y edad de inicio de los síntomas, frecuencia, tiempo desde la ingesta hasta aparición de síntomas, cantidad de leche necesaria para producirlos, reproductibilidad de esta reacción, intervalo desde última reacción, influencia de factores externos (ejercicio, estrés, cambios hormonales), repercusión en crecimiento, tratamientos realizados y efecto de la dieta de supresión. Debe completarse con una exploración física detallada, con valoración del estado nutricional. Ante un lactante o niño que presente alguno de los síntomas reseñados en la tabla II y que no pueda ser explicado por otra causa, hay que considerar la APLV como un posible diagnóstico⁽¹⁴⁾.

Prueba de supresión

Ante síntomas compatibles con reacción alérgica a proteínas vacunas, hay que suprimir leche y derivados de la alimentación para constatar la desaparición de los síntomas. Si no hay mejoría en 2-4 semanas, habría que reintroducirla de nuevo; pero si hay mejoría al

suprimir los lácteos, hay que remitir al paciente a la unidad de alergia pediátrica de referencia para completar el estudio alergológico⁽¹²⁾.

Se debe evitar la ingesta accidental, así como la inhalación o el contacto cutáneo con leche, evitar las proteínas que tengan reacción cruzada (leche de cabra o de oveja hasta en el 85% de los APLV, carne de ternera en el 20% de los mismos) y valorar el estado nutricional. Si está con lactancia materna, la madre tiene que evitar lácteos de vaca y de otros mamíferos (oveja, cabra) y si está con fórmula artificial, se cambiará, en los menores de 2 años, por leche extensamente hidrolizada o por sustitutos vegetales de la leche (como la soja)⁽¹²⁾.

Presencia de sensibilización mediada por IgE

Ante la sospecha de APLV por presentar síntomas compatibles y mejoría tras la supresión de lácteos, hay que estudiar la presencia de sensibilización mediada por IgE frente a proteínas de leche de vaca⁽¹²⁾. Los tipos de pruebas a realizar son:

- Pruebas cutáneas. Se realizan mediante *prick test*; es una técnica rápida, barata, pero no exenta de riesgos (es prueba *in vivo*). Consiste

Tabla II. Síntomas y signos relacionados con alergia a proteínas de leche de vaca en función de la edad del paciente

	Lactante-Preescolar	Escolar	Síntomas inmediatos (de minutos a 2 horas tras ingesta)
Digestivos	Disfagia Regurgitaciones frecuentes Dolor cólico Anorexia, poco apetito Diarrea con pérdida de proteínas o de sangre Estreñimiento Sangre oculta en heces Anemia ferropénica	Disfagia Impactación fecal Regurgitación Dispepsia Náuseas, vómitos Anorexia	Vómitos
Respiratorios	Rinorrea Sibilancias Tos crónica (no relacionada con infecciones)		Sibilancias Estridor Trabajo respiratorio
Cutáneos	Urticaria (no relacionada con infecciones, fármacos u otras causas) Dermatitis atópica Angioedema		Urticaria Angioedema
Generales	Anafilaxia Clínica similar a shock con acidosis metabólica, vómitos y diarrea: enterocolitis sensible a proteínas de leche de vaca	Anafilaxia	Anafilaxia Enterocolitis sensible a proteínas de leche de vaca

Tomado de Koletzky y cols., con modificaciones⁽¹⁴⁾.

en colocar una gota del alérgeno comercial que queremos estudiar en la cara anterior del antebrazo, pinchar con una lanceta encima de cada gota para que la solución penetre en la capa superficial de la piel y a los 15 minutos medir el tamaño de la pápula. Se recomienda emplear extractos estandarizados de leche de vaca completa, α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina, caseína, histamina (control positivo) y suero salino (control negativo); se recomienda también realizar la prueba a carne de vaca para excluir su sensibilización (presente en 20% de pacientes con APLV) y estudiar otros alimentos no introducidos (huevo y pescado). En la Unión Europea, estos extractos alergénicos tienen la consideración de productos médicos, están sometidos a los máximos controles de calidad y existe el riesgo de que desaparezcan del mercado, teniendo que emplear después solo las pruebas *in vitro*⁽¹⁵⁾.

- Se considera positivo un tamaño de pápula superior a 3 mm⁽¹²⁾; una pápula superior a 10 mm se asocia con alergia persistente. El valor predictivo negativo del *prick test* ante un paciente con reacción inmediata está en el 90-95% y, si se emplea leche fresca (leche de vaca entera pasteurizada) mediante *prick-prick test* (pinchar con la lanceta el alimento y después pinchar la piel), puede llegar hasta el 97%⁽¹²⁾; en menores de 2 años, los resultados son más homogéneos y una pápula ≥ 6 mm con preparado comercial o de 8 mm con leche fresca tiene alto valor predictivo positivo de APLV⁽¹⁶⁾.
- Pruebas analíticas. La rentabilidad de la determinación de IgE específica en suero para el diagnóstico de alergia inmediata es similar al *prick test*. Se realiza mediante inmunoCAP, técnica más exacta y que mejora los resultados de la previa (RAST) y más tras la introducción del diagnóstico por componentes⁽¹⁵⁾. Se suele emplear como punto de corte un valor de IgE específica $\geq 0,35$ kU/L⁽¹²⁾, con alta sensibilidad, pero con baja especificidad; sin embargo, valores superiores a 5 kU/L, en menores de 2 años, tienen

un alto valor predictivo positivo, por lo que se podría obviar la prueba de provocación⁽¹⁶⁾. Se ha publicado un estudio nacional, con participación de 13 centros y 327 pacientes, con la determinación de IgE específica a caseína y apunta que valores mayores de 2,5 kU/L (12 meses), 1,22 kU/L (18 meses), 3 kU/L (24 meses), 2,39 kU/L (36 meses) y 2,73 kU/L (48 meses) tienen un valor predictivo de reacción a leche de vaca del 90%⁽⁶⁾.

- Otras determinaciones. Otras pruebas, como: la determinación de IgG específica, el test de microarray o el test de activación de basófilos no ofrecen ventajas sobre las técnicas anteriores.

Prueba de provocación oral

El diagnóstico de APLV debería ser confirmado con una prueba de provocación oral abierta o ciega y controlada con placebo, dependiendo de la historia clínica, síntomas y edad del niño; sin embargo, hay circunstancias en que la prueba de provocación oral puede omitirse: si hay probabilidad alta de APLV o si la prueba de provocación puede tener riesgo elevado de presentar síntomas (p. ej., antecedente de anafilaxia)⁽¹⁴⁾.

Es la prueba ideal para confirmar la existencia de APLV, pero es laboriosa, consume tiempo, recursos y puede tener riesgos para el paciente⁽¹²⁾. Se realiza en medio hospitalario, por personal preparado, habituado a valorar y tratar las reacciones alérgicas e, incluso, si hay riesgo de reacción grave, se hará en una unidad de cuidados intensivos.

Consiste en dar dosis crecientes de leche, cada 30 minutos: 0,1-0,3-1-3-10-30-100 ml (total: 144 ml) y mantenerle en observación durante 2 horas, para constatar la presencia de reacciones inmediatas (2 horas después de la ingesta) y/o tardías (de 2 horas a incluso 14 días)^(12,14). El Comité de Alergia a Alimentos de la SEICAAP propone también otra pauta, con la administración de leche cada 30 minutos: 2-5-10-25-50-100-120 ml (total: 312 ml), con observación durante 1-2 horas, variando la dosis de inicio y de finalización según la edad del paciente y su situación clínica⁽⁶⁾. Se considera positiva, y habrá que suspender la prueba, si aparecen síntomas sugestivos durante la misma o tras su finalización⁽⁶⁾.

En el Algoritmo 2, se propone un algoritmo diagnóstico ante la sospecha de APLV, elaborado por la SEICAAP⁽⁶⁾. En el caso de reacción inmediata con síntomas graves, como una reacción anafiláctica, se recomienda supresión de proteínas vacunas en su alimentación y derivar a consulta de alergia pediátrica para completar estudio, recomendando provocación, como pronto, después del año y no antes de 6-12 meses de la reacción. En reacción tardía con síntomas graves, como: diarrea crónica, enteropatía pierde proteínas o esofagitis eosinofílica, se recomienda supresión de proteínas vacunas (no dar tampoco fórmula de soja) y, si hay mejoría, realizar prueba de provocación después del año y no antes de 6-12 meses de la reacción. Por el contrario, si no existe mejoría, hay que realizar estudio alérgico y, si las pruebas son negativas, volver a reintroducir la fórmula adaptada⁽⁶⁾.

Historia natural y evolución

La evolución suele ser favorable, con remisión hasta en el 80% de los casos a los 5 años.

La APLV se suele presentar antes del año de vida. Los síntomas comienzan durante la semana de la introducción de la fórmula adaptada, aunque hay casos descritos después de 6-9 meses; en casos aislados, pueden aparecer los síntomas durante la lactancia materna exclusiva.

La evolución suele ser favorable. El 50% de los pacientes toleran leche de vaca a los 2 años del diagnóstico y el 80% a los 3-5 años. No obstante, el 15% de los niños con APLV mediada por IgE eran todavía alérgicos después de los 8 años, mientras que todos los que presentaban reacciones no mediadas por IgE eran tolerantes a los 5 años^(6,12).

Hay datos clínicos que pueden servir para predecir su persistencia: inicio antes del mes, síntomas inmediatos, con dosis bajas (menos de 10 ml), presencia de otras alergias alimentarias (como alergia a huevo), asma concomitante, rinitis alérgica o reacción a la introducción de leche horneada. También, predicen persistencia: un tamaño de pápula ≥ 5 mm, valores altos de IgE específica y un escaso descenso en estos valores durante la evolución⁽⁸⁾.

Una herramienta que puede ayudar a evaluar y cuantificar la evolución de los síntomas en el paciente con APLV es un *score* de síntomas relacionados con proteína de leche de vaca (CoMiSS), que tiene en cuenta si hay clínica general, cutánea, gastrointestinal y respiratoria, dando una puntuación que hay que comparar con la obtenida en las sucesivas revisiones, para valorar la evolución; no debe emplearse en el diagnóstico, solo en el seguimiento⁽¹⁷⁾.

Tratamiento

El tratamiento sigue siendo la supresión de leche y derivados de la alimentación, con supresión de leche de otros mamíferos. La alimentación es con lactancia materna o con fórmula láctea extensamente hidrolizada y, en mayores de 6 meses, con fórmula de soja.

El tratamiento principal sigue siendo el tratamiento pasivo, con la supresión completa de leche y derivados de la alimentación. Hay que prevenir tanto la inhalación como el contacto cutáneo con leche. La alergia a carne de vaca implica alergia a leche de vaca en la mayoría de los casos, pero no al contrario; sin embargo, es frecuente la sensibilización cruzada a leche de otros rumiantes (cabra, oveja)⁽¹²⁾.

Deben eliminarse de la alimentación, además de los lácteos (de vaca, oveja y cabra), aquellos alimentos en cuya composición figuren: lactoalbúmina, lactoglobulina, suero, proteínas de suero, caseína o caseinatos (H4511, H4512) y aditivos que empiezan por raíz lact- (E325, E326, E327, E472, E480, E481, E482, E575, E585, E966).

Las recomendaciones son⁽¹²⁾:

- Lactancia materna. Continuar con lactancia materna siempre que sea posible. La madre debe evitar al máximo la ingesta de leche y derivados; debe recibir un suplemento de calcio: 1 g/día, en varias dosis. La prolongación de la lactancia materna es el mejor método de prevención y tratamiento de las reacciones adversas a la PLV; solo debe recurrirse a fórmulas especiales cuando aquella deba suplementarse o no pueda llevarse a cabo⁽¹²⁾.
- Fórmula especial. No sería necesaria durante la lactancia materna.

Se empleará fórmula extensamente hidrolizada (tolerada por más del 90% de los lactantes con APLV) o fórmula de soja (alto potencial antigénico, se puede emplear para tratar APLV, pero no antes de los 6 meses, ni cuando exista enteropatía o malabsorción). No se pueden emplear como tratamiento las fórmulas parcialmente hidrolizadas, ni la leche de otros rumiantes, como oveja o cabra. En pacientes con altos niveles de sensibilización o, si hay antecedente de reacción anafiláctica, puede ser recomendable la administración de fórmula muy altamente hidrolizada (semi-elemental) o incluso elemental (aminoácidos). Puede haber fracasos en el tratamiento en el 10% de los casos, debido a la presencia de restos de alérgenos en la fórmula extensamente hidrolizada, con síntomas fundamentalmente gastrointestinales, aunque también hay descritas reacciones inmediatas.

El análisis detallado de las diferentes fórmulas especiales se puede consultar en nuestro artículo previo⁽⁷⁾ y los nombres comerciales se exponen en la tabla III.

En 2016, se publica una actualización de la guía DRACMA, con cambios reseñables en el tratamiento sustitutivo, introducidos en estos últimos años⁽⁹⁾:

- Se sigue recomendando en las guías el uso de fórmula extensamente hidrolizada. Según la ESPHGAN, esta fórmula debe tener péptidos con peso molecular < 5.000 Da (incluso más bajos) y no estar contaminados con proteína nativa, pero son caras, con olor y sabor desagradables, mayor carga renal de solutos e incluso pueden originar un retraso en la maduración enzimática intestinal (más llamativo en la fórmula de aminoácidos). Hay artículos que describen que pueden tener efectos contradictorios e incluso contribuir a prolongar la duración de la sensibilización: 56 meses en alimentados con fórmula extensamente hidrolizada, 28 meses con fórmula de soja y 20 meses con hidrolizado de arroz⁽⁹⁾.

- Fórmula de hidrolizado parcial de arroz. Es un aporte importante en esta actualización. Hay problemas con la fórmula extensamente hidrolizada y con la de soja (no usar antes de los 6 meses); una alternativa puede ser el uso de una fórmula basada en el arroz. El arroz es uno de los alimentos menos alergénicos, no tiene lactosa ni fitoestrógenos, se comercializa hidrolizado por proteólisis enzimática, suplementada con aminoácidos esenciales, además de hierro y zinc, pero faltan estudios nutricionales a largo plazo⁽⁹⁾.

- Otros alimentos. Se recomienda introducir alimentos nuevos de forma individual, en pequeñas cantidades, doblando la cantidad diariamente hasta conseguir la cantidad adecuada a su edad. Se empieza con alimentos con baja alergenicidad: manzana, pera, arroz, patata, calabaza, zanahoria, calabacín, pollo y cordero; se sigue recomendando retrasar los alimentos más alergénicos: pescado, legumbres, huevo a partir del año y no introducir frutos secos hasta los 3 años⁽¹⁸⁾.

Reevaluación

No hay evidencia suficiente para recomendar intervalos óptimos. La duración de la exclusión dependerá de la edad, severidad de los síntomas y positividad en IgE específica. Se recomienda realizar provocación a los 3 meses si los síntomas son leves y las pruebas alérgicas negativas o, incluso, después de estar 12 meses con dieta especial si los síntomas son intensos o las pruebas alérgicas son claramente positivas; el objetivo es evitar una dieta restrictiva durante tiempo innecesario. Si la prueba de provocación es positiva, se puede continuar la dieta de supresión durante otros 6-12 meses e intentar una prueba de provocación de nuevo⁽¹⁴⁾.

Inmunoterapia oral (ITO)

La inducción de tolerancia oral es un tratamiento activo en el paciente con APLV. Consiste en la administración diaria de leche, al principio con dosis muy bajas (dilución 1/100) y, posteriormente, crecientes hasta conseguir la tolerancia a las dosis habituales, que

Tabla III. Fórmulas especiales para emplear en paciente con alergia a proteínas de leche de vaca

Fuente proteica	Nombre y Laboratorio
Fórmulas de soja	Almirón Pregomín® (Nutricia) Blemil Plus soja 1 y 2® (Ordesa) Isomil® (Abbott) Miltina soja® (Milte) Nutribén soja® (Alter) Nutrisoja® (Nutricia) Prosobee® (Mead-Johnson) Som 1 y 2® (Milupa) Velactín® (Sanutri) Velactín soja crecimiento® (Sanutri)
Fórmulas extensamente hidrolizadas de soja y colágeno de cerdo	Peptide® (SHS) Peptide 1+® (SHS) Peptide MCT® (SHS) Pregomín® (Milupa)
Fórmula vegetal a base de arroz	Blemil plus arroz 1 y 2® (Ordesa) Damira arroz hidrolizado® (Sanutri) Novalac arroz hidrolizado® (Novalac)
Seroproteína 100%	Alfare® (Nestlé) Almirón Pepti Allergy® (Nutricia) Nieda Plus® (Abbott) Peptinaut Junior Allergy® (Nutricia)
Caseína 100%	Blemil plus FH 1® (Ordesa) Blemil plus FH 2® (Ordesa) Damira Atopy® (Sanutri) Damira 2000® (Sanutri) LactoDamira 2000® (Sanutri) Nutramigén 1 y 2® (Mead-Johnson) Nutribén hidrolizada® (Alter) Pregestimil® (Mead-Johnson)
Seroproteína/Caseína 60/40	Althera® (Nestlé)
Fórmula elemental a base de aminoácidos libres	Damira elemental® (Sanutri) Elemental 028 polvo® (SHS) Elemental 028 extra polvo® (SHS) Elemental 028 extra líquido® (SHS) Emsogen® (SHS) Neocate® (SHS) Neocate advance® (SHS) Nutri 2000 Pediátrico® (Nutricia)

Tomado de Lapeña y cols., con modificaciones⁽⁷⁾.

se suele conseguir hasta en el 80% de las ocasiones; no se puede concretar si se consigue tolerancia (no hay síntomas si se suspende la ingesta) o solo desensibilización (no hay síntomas, mientras se mantiene ingesta diaria)⁽⁶⁾. La nueva revisión de la guía DRACMA no hace ningún comentario sobre la ITO, recomendando en la previa no realizarla, salvo con fines de investigación⁽¹²⁾. Sin embargo, la SEICAAP ha publicado recientemente una guía

de ITO para leche y huevo, indicada para paciente con alergia mediada por IgE a estos alimentos, que mantenga clínica tras provocación oral a los 2 años; recomienda un protocolo de ITO a leche que comienza con dosis diluidas 1/100, con dosis crecientes el primer y segundo día, terminando este día con 2,5 ml de leche sin diluir, con subidas semanales del 30%, hasta terminar la semana 16 con 200 ml, que es la dosis que se recomienda como dosis de man-

tenimiento⁽¹⁹⁾. Este artículo va a servir para dar un apoyo para que la ITO deje de estar limitada a los estudios de investigación y pase a ser una opción de tratamiento en el paciente con APLV, pero para ser realizada por personal preparado.

Los alimentos que contienen leche extensamente calentada (p. ej., horneada: bizcochos, magdalenas) puede ser una alternativa previa a la ITO con leche entera⁽¹³⁾.

Tratamiento con Omalizumab

El tratamiento con Omalizumab, anticuerpo monoclonal anti-IgE, produce un descenso en los niveles de IgE libre y en los receptores de alta afinidad para la IgE. Se está investigando la combinación de Omalizumab y la ITO, pero todavía no hay estudios publicados⁽¹³⁾.

Medidas preventivas

La medida de prevención primaria más eficaz sigue siendo la prolongación de la lactancia materna exclusiva más de 4 meses.

No hay un acuerdo en cuanto a las medidas de prevención primaria; por otro lado, la alta prevalencia de la APLV hace que un gran número de lactantes reciban fórmulas alimentarias especiales y dietas restrictivas, ya sea para su tratamiento o para prevención. A efectos prácticos, los Comités de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría, ESPGHAN y de la Asociación Española de Pediatría, han hecho unas recomendaciones basadas en estudios clínicos y que han sido revisadas por la Sección de Pediatría de la Academia Europea de Alergia⁽²⁰⁾:

- Para todos los lactantes:
 - La madre no debe realizar ninguna dieta especial durante el embarazo ni tampoco durante la lactancia.
 - La lactancia materna debe ser exclusiva, por lo menos, durante 4 meses y, si es posible, durante 6 meses, siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).
 - Si necesita un suplemento, se recomienda una fórmula adaptada de leche de vaca; la introducción precoz (3 primeros días de vida)

- y temporal (unos días) no aumenta el riesgo de APLV.
- Retrasar la introducción de alimentación complementaria hasta los 6 meses o, al menos, hasta los 4 meses.
- Para los lactantes con alto riesgo de alergia (con, al menos, uno de los padres o un hermano con enfermedad alérgica documentada):
 - Si necesitan un suplemento para la lactancia materna, se recomienda utilizar una fórmula extensamente hidrolizada hasta los 4 meses de edad (no hay suficiente evidencia). A partir de los 4 meses, el niño de alto riesgo puede ser alimentado como el que no tiene riesgo de alergia.
 - Si el niño recibe lactancia artificial, no se precisa ningún tipo de fórmula especial.

Junto con estas medidas, se deben realizar otras no dietéticas; la más importante es evitar la exposición al humo del tabaco desde el embarazo.

Es muy importante no hacer un uso inadecuado e injustificado de dietas durante la lactancia que, junto a problemas nutricionales, pueden conducir a la pérdida de tolerancia en lactantes de riesgo alérgico.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

1. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, Sinn JK, Fiocchi A, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J.* 2013; 6: 21.
- 2.** Johansson SGO, Bousquet J, Dreborg S, Haahtela T, Kowalski ML, Mygind N, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy.* 2001; 56: 813-24.
3. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: S1-58.
- 4.** Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014; 69: 62-75.
5. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133: 291-307.
- 6.** Martorell Aragonés A, Echeverría Zudaire L, Alonso Lebrero E, Boné Calvo J, Martín Muñoz MF, Nevot Falcó S, et al. Position document: IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2015; 43: 1-20.
7. Lapeña López de Armentia S, Naranjo Vivas D. Alergia a proteínas de leche de vaca. *Pediatr Integr.* 2013; XVII: 554-63.
8. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2014; 44: 642-72.
- 9.*** Fiocchi A, Dahda L, Dupont C, Campoy C, Fierro V, Nieto A. Cow's milk allergy: towards an update of DRACMA guidelines. *World Allergy Organ J.* 2016; 9: 35.
10. Schoemaker AA, Sprikkelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children - EuroPrevall birth cohort. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2015; 70: 963-72.
11. Bartuzi Z, Cocco RR, Muraro A, Nowak-Węgrzyn A. Contribution of Molecular Allergen Analysis in Diagnosis of Milk Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017; 17: 46.
- 12.** Fiocchi A, Brozek J, Schünemann HJ, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21: 1-125.
13. Plaza Martín AM. Alergia a proteínas de leche de vaca. *Protoc Diagnos Ter Pediatr.* 2013. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5-APLV.pdf>.
14. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55: 221-9.
15. van Hage M, Hamsten C, Valenta R. ImmunoCAP assays: Pros and cons in allergology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140: 974-7.
16. Cuomo B, Indirli GC, Bianchi A, Arasi S, Caimmi D, Dondi A, et al. Specific IgE and skin prick tests to diagnose allergy to fresh and baked cow's milk according to age: a systematic review. *Ital J Pediatr.* 2017; 43: 93.
17. Vandenplas Y, Dupont C, Eigenmann P, Host A, Kuitunen M, Ribes-Koninckx C, et al. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2015; 104: 334-9.
- 18.** Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, Restani P, Beyer K, Troncone R, et al. Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 1119-28.
- 19.*** Martorell Aragonés A, Alonso E, SEICAP. Oral immunotherapy for food allergy: A Spanish guideline. *Immunotherapy egg and milk Spanish guide. Part 1: cow milk and egg oral immunotherapy: introduction, methodology, rationale, current state, indications, contraindications and oral immunotherapy build-up phase.* *Allergol Immunopathol (Madr).* 2017; 45: 393-404.
20. Dalmau Serra J, Martorell Aragonés A. Alergia a proteínas de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos nutricionales. *An Pediatr (Barc).* 2008; 68: 295-300.

Bibliografía comentada

- Johansson SGO, Hourihane JO, Bousquet J, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy.* 2001; 56: 813-24.
Revisa y actualiza los términos de las reacciones alérgicas y procesos relacionados, independientemente del órgano de choque y de la edad. Está realizada por la EAACI (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*).
- Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014; 69: 62-75.
Metaanálisis de los trabajos publicados sobre alergia alimentaria en Europa; la alergia alimentaria es un problema clínico importante y que precisa de estudios estandarizados, con metodología rigurosa, sobre todo en el este y el sur de Europa.
- Martorell Aragonés A, Echeverría Zudaire L, Alonso Lebrero E, et al. Position document: IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2015; 43: 1-20.
Documento de posición sobre alergia a proteínas de leche de vaca, elaborado por la SEICAAP, con propuesta de un algoritmo diagnóstico.

- Fiocchi A, Dahda L, Dupont C, et al. Cow's milk allergy: towards an update of DRACMA guidelines. *World Allergy Organ J.* 2016; 9: 35.

Actualización de la guía DRACMA, insistiendo en la necesidad de mejorar el diagnóstico de alergia no mediada por IgE, de los beneficios de la fórmula de arroz hidrolizado y que se siguen necesitando nuevas revisiones sistemáticas y metaanálisis para confirmar o modificar las recomendaciones de la guía DRACMA.

- Fiocchi A, Brozek J, Schünemann HJ, et al. *World Allergy Organization*

(WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21: 1-125.

Hace una amplia revisión de todos los aspectos relativos a la alergia a proteínas de leche de vaca, para racionalizar el diagnóstico y el tratamiento, basado en recopilación de los artículos publicados. Está avalado por la WAO (*World Allergy Organization*).

- Martorell Aragonés A, Alonso E, SEICAP. Oral immunotherapy for food allergy: A Spanish guideline. *Immunotherapy egg and milk Spanish*

guide. Part 1: cow milk and egg oral immunotherapy: introduction, methodology, rationale, current state, indications, contraindications and oral immunotherapy build-up phase. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2017; 45: 393-404.

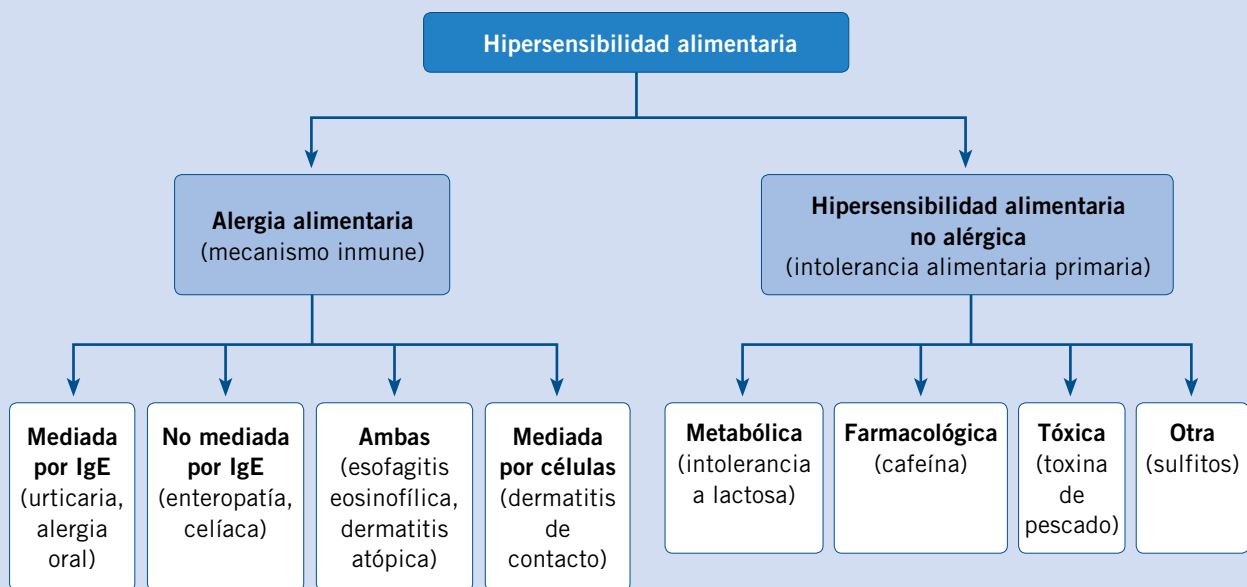
Guía de práctica clínica en el manejo de inmunoterapia oral a leche y huevo, basada en consenso de expertos de la SEICAP. Es uno de los primeros documentos elaborados por sociedades científicas nacionales que recomienda cómo realizar el protocolo de ITO.

Caso clínico

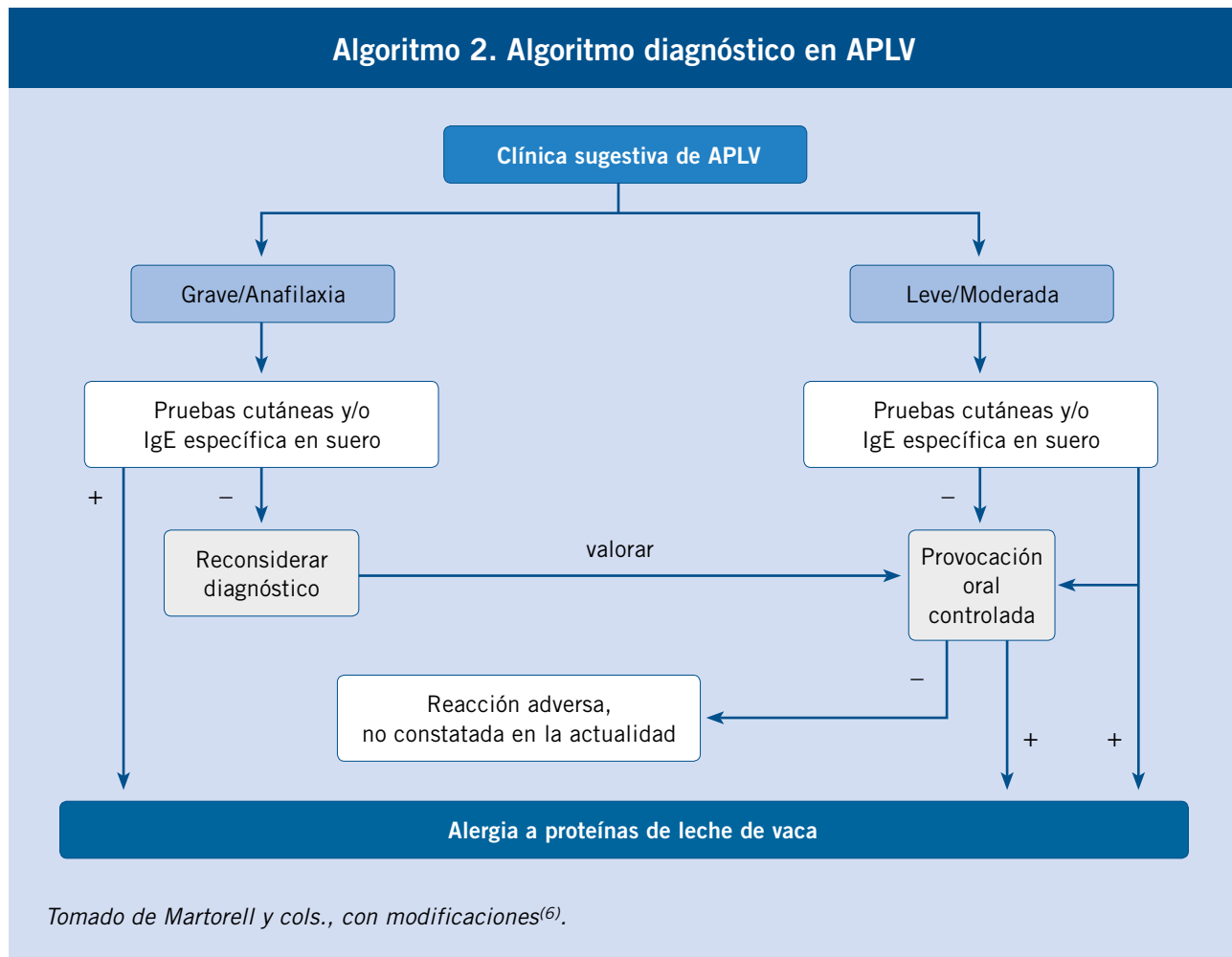
Lactante varón de 4 meses que acude a la consulta de su pediatra del centro de salud por presentar lesiones eritematosas en cara y habones aislados, pruriginosos, en tronco, al 2º día de introducir fórmula adaptada, acompañado de rechazo de tomas (había tomado un máximo de 30 ml). Se recomienda suprimir leche y derivados, pero los padres, a la semana, intentan darle otro biberón, con rechazo de la toma (tomó un máximo de 20 ml), presentando, a los 15 minutos, lesiones habonosas generalizadas con vómito alimenticio en una ocasión, cediendo los síntomas en 1-2 horas sin medicación.

No hay antecedentes familiares de interés y, entre los personales, es el primer hijo, con embarazo controlado, parto por cesárea por no progresión, con lactancia materna exclusiva, salvo el primer día de vida que tomó fórmula adaptada en la maternidad.

Algoritmo 1. Clasificación de la hipersensibilidad alimentaria



Tomado de Boyce y cols., con modificaciones⁽³⁾.



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en “on line” a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Alergia a proteínas de leche de vaca

9. La presencia de IgE específica positiva o de *prick test* positivo a un alimento se DENOMINA:
- Alergia.
 - Reacción de hipersensibilidad.
 - Reacción idiosincrásica.
 - Intolerancia.
 - Sensibilización.
10. ¿A qué EDAD se presenta con más frecuencia la alergia a proteínas de leche de vaca?
- Antes del año.
 - Entre 1-3 años.
 - De 3-6 años.
 - De 6-10 años.
 - Más de 10 años.
11. Una de las siguientes proteínas está presente en la leche de vaca, pero NO en la humana:
- Alfa-lactoalbúmina.
 - Beta-lactoglobulina.
 - Caseína.
 - Lactoferrina.
 - Ninguna de las anteriores.
12. La PRUEBA ideal para el diagnóstico de alergia alimentaria a proteínas de leche de vaca es:
- Historia clínica compatible.
 - Prueba de supresión de leche y derivados con desaparición de los síntomas.
 - Pruebas cutáneas positivas a leche y fracciones en paciente asintomático.
 - IgE específica positiva a leche y fracciones en paciente asintomático.
 - Prueba de provocación oral positiva.
13. Todas las respuestas anteriores, MENOS UNA, se consideran factores de riesgo de alergia a proteínas de leche de vaca persistente:
- Aparición a los 8 meses de vida.
 - Sensibilización a caseína.
 - Sensibilización a otros alimentos.
 - Prick test* a leche de vaca fresca superior a 10 mm.
 - Exposición sintomática a cantidades de leche inferiores a 10 ml.
14. Ante el cuadro clínico que presenta este lactante, el DIAGNÓSTICO sería:
- Dermatitis atópica.
 - Intolerancia a proteínas de leche de vaca.
 - Alergia alimentaria a proteínas de leche de vaca.
 - Alergia alimentaria mediada por IgE a proteínas de leche de vaca.
 - Alergia alimentaria no mediada por IgE a proteínas de leche de vaca.
15. De los siguientes antecedentes que presenta el paciente, ¿CUÁL es el que se asocia con el desarrollo de alergia a leche de vaca?
- Sexo masculino.
 - Ausencia de hermanos.
 - Parto por cesárea.
 - Biberón pirata en la maternidad.
 - Lactancia materna exclusiva.
16. Una de las siguientes recomendaciones que se puede dar a los padres es VERDADERA:
- Continuar con lactancia materna exclusiva, con alimentación normal en la madre.
 - Continuar con lactancia materna exclusiva, retirando en la madre la leche de vaca y derivados.
 - Si precisa suplemento puede tomar fórmula de soja.
 - No hay problema en que pueda tomar en el futuro, leche y queso de otros mamíferos.
 - Ninguna de las anteriores.

Caso clínico