

ALERGIA A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA

AM Plaza Martín

Sección de Alergia e Inmunología. Hospital Universitario Sant Joan de Deu. Barcelona.

Plaza Martín AM. Alergia a proteínas de leche de vaca. *Protoc diagn ter pediatr.* 2013;1:51-61.

RESUMEN

La alergia a leche de vaca es la alergia alimentaria más frecuente en los lactantes y niños pequeños, afecta a un 2,5% de la población.

La mayoría de niños alérgicos a proteínas de leche de vaca adquieren tolerancia a la misma espontáneamente. La alergia no mediada por IgE tiende a resolverse más precozmente en la infancia, mientras que la alergia IgE mediada puede persistir hasta la adolescencia y más.

Las manifestaciones clínicas de la alergia a leche de vaca incluyen reacciones típicamente mediadas por IgE, como urticaria, angioedema y anafilaxia; reacciones mixtas, como dermatitis atópica o esofagitis eosinofílica, y reacciones no mediadas por IgE, como proctocolitis y enterocolitis.

El diagnóstico se basa en la historia clínica cuidadosa y pruebas tipo *prick test* o determinaciones de IgE específica, y en algunos casos pruebas de provocación. En el caso de cuadros no IgE mediados la historia clínica es fundamental, y en ocasiones es necesario realizar exploraciones gastrointestinales.

El tratamiento consiste en la evitación de las proteínas de leche de vaca, se utilizan fórmulas extensamente hidrolizadas o bien fórmulas de soja. Las fórmulas de soja no deben utilizarse en casos de síntomas predominantemente digestivos, en los casos que no toleran estas fórmulas hay que usar fórmulas elementales a base de aminoácidos. La inmunoterapia oral con leche tiene resultados prometedores, pero todavía debe considerarse una terapéutica experimental. En la actualidad no hay estudios con tratamiento de anti-IgE.

CONCEPTO

Las proteínas de leche de vaca se encuentran entre los primeros antígenos con los que el niño tiene contacto, habitualmente es el primer antígeno no homólogo que el niño recibe en cantidades importantes. La alergia a proteínas de leche de vaca (APLV) es la patología por alergia alimentaria más común en el niño pequeño, pero es infrecuente en los adultos.

La alergia alimentaria a la leche de vaca presenta una amplia variedad de síntomas clínicos, debido a que las respuestas inmunológicas a las proteínas de leche de vaca pueden ser mediadas por inmunoglobulina E (IgE) y no mediadas por IgE. En este capítulo no se incluyen reacciones adversas a leche de vaca sin mecanismo inmunológico, como la intolerancia a la lactosa u otras. Debe existir una relación directa entre la ingestión de las proteínas de leche de vaca y la aparición de los síntomas, y los mecanismos inmunológicos deben estar involucrados en la reacción.

EPIDEMIOLOGÍA

La APLV afecta a un 2% de los niños menores de cuatro años de edad y constituye la alergia alimentaria más frecuente en el lactante y el niño pequeño^{1,2}. En estudios efectuados en nuestro país, la APLV corresponde a la cuarta parte de los niños afectados de alguna alergia alimentaria, y ocupa el tercer lugar como causa de alergia alimentaria después del huevo y el pescado³.

PATOGENIA

Las respuestas alérgicas agudas a la leche de vaca son mediadas por IgE frente a diversos alérgenos de la leche de vaca; todas las proteínas de la leche de vaca son alérgenos potenciales y la polisensibilización a varias de ellas ocurre en la mayoría de los pacientes.

La leche de vaca contiene más de 40 proteínas, todas ellas pueden actuar como antígenos en la especie humana. La leche de vaca contiene caseínas (alfaS1, alfaS2, beta y kappa caseínas) y seroproteínas (alfa lactoalbúmina [ALA], beta lactoglobulina [BLG], lactoferrina bovina, seroalbúmina bovina [BSA]), e inmunoglobulinas bovinas, la BLG es una proteína que no existe en la especie humana y se encuentra en la leche materna en cantidades de microgramos debido a los lácteos ingeridos por la madre, estas mínimas cantidades son las causantes de que sea la proteína a la cual se encuentran mayor número de sensibilizaciones en el primer momento; la proporción de caseínas/seroproteínas es aproximadamente de 80/20 en la leche de vaca, proporción que se modifica artificialmente para conseguir las fórmulas adaptadas para la alimentación del lactante; la cocción modifica la alergenicidad de las seroproteínas especialmente de la BLG, esto puede explicar la mejor tolerancia de la leche extensamente calentada (por ejemplo, leche en productos horneados)⁴; el yogur también se tolera mejor por los individuos sensibilizados únicamente a seroproteínas, debido al fermentado y acidificado de la leche, que disminuye la cantidad de seroproteína intacta⁵.

CLÍNICA

La clínica debida a APLV aparece habitualmente durante el primer año de la vida al iniciar la lactancia artificial en la mayoría de los niños, es excepcional que se inicie durante el segundo año de vida, generalmente después de un periodo más o menos prolongado de lactancia materna. Los pacientes afectados de APLV pueden presentar un amplio abanico de reacciones tanto mediadas como no mediadas por IgE.

En las **reacciones mediadas por IgE**, la clínica aparece entre minutos y dos horas tras la toma de leche de vaca, casi siempre antes de transcurrida una hora. La intensidad de las reacciones varía desde leve a reacciones que pueden comprometer la vida del niño como la anafilaxia. Los síntomas clínicos pueden afectar a piel, orofaringe, tracto respiratorio superior e inferior, sistema gastrointestinal y síntomas cardiovasculares. La gran mayoría de niños (75-92%) presentan más de un síntoma.

Los síntomas dermatológicos agudos (eritema, urticaria y angioedema) constituyen el cuadro clínico más frecuente. Habitualmente se inicia con eritema y/o urticaria peribucal pudiendo generalizarse posteriormente. Con cierta frecuencia, hallamos lactantes con APLV cuya primera e incluso única manifestación es el rechazo intenso a las tomas de biberón de leche de vaca.

Las manifestaciones gastrointestinales agudas, vómitos y diarrea, pueden presentarse solas, pero en el 30% de los casos se asocian a otras manifestaciones clínicas. Los vómitos constituyen una manifestación frecuente de alergia IgE mediada, pero es excepcional que una sensibilización de tipo inmediato llegue a

causar cuadros de diarrea prolongada, en algún caso la alergia de tipo inmediato puede seguir a un cuadro de diarrea aguda.

Los síntomas respiratorios consisten en rinoconjuntivitis, sibilancias recurrentes, estridor y tos, son excepcionales como síntomas aislados en la edad de lactante, aunque sí se encuentran acompañando a manifestaciones sistémicas.

La clínica de anafilaxia es más frecuente en el periodo de lactante que en otras edades. No hay datos de incidencia real y prevalencia de anafilaxia por proteínas de leche de vaca, aunque sí se conoce que la leche de vaca es uno de los alimentos más frecuentes con reacciones más anafilácticas fatales o casi fatales^{6,7}.

Los cuadros clínicos de anafilaxia pueden clasificarse en cuadros graves de compromiso vital, edema de glotis o choque anafiláctico, y cuadros generalizados con compromiso de más de un órgano. El edema de glotis se inicia a los pocos minutos de la ingesta y suele acompañarse de urticaria o angioedema facial. El choque anafiláctico se inicia en la primera hora tras la ingesta, con una disminución progresiva de la tensión arterial; puede acompañarse o no de otros síntomas de los descritos. Los cuadros generalizados suelen tener un predominio de sintomatología cutánea, con eritema, prurito, urticaria y angioedema, acompañados de vómitos, dolor abdominal agudo o dificultad respiratoria.

Las reacciones IgE y no IgE se pueden presentar con síntomas agudos o crónicos.

En niños con dermatitis atópica de intensidad moderada a grave a la edad de lactante, se

debe efectuar un estudio etiológico de la misma y, en ocasiones, se encuentra implicada la leche de vaca pero, dada la naturaleza de la dermatitis atópica, es necesario efectuar una prueba de provocación controlada para asegurar la responsabilidad etiológica de la leche de vaca en la dermatitis atópica. En estos casos la leche de vaca es el segundo alérgeno implicado, ya que es más frecuente el huevo.

En la esofagitis eosinofílica, el alérgeno más frecuente es la leche de vaca. Estos pacientes tienen síntomas similares al reflujo gastroesofágico, pero no responden al tratamiento convencional para él, otros síntomas frecuentes incluyen disfagia, dolor abdominal, vómitos e impactación. Los pacientes con gastroenteropatía eosinofílica tienen síntomas de abdominalgias, náuseas, vómitos, diarrea y pérdida de peso.

Las reacciones no mediadas por IgE tienen un inicio de síntomas más tardío, habitualmente dos horas después de la ingesta.

Enterocolitis alérgica: se diagnostica habitualmente en lactantes y representa la patología gastrointestinal alérgica más grave en este grupo de edad. Frecuentemente ocurre como respuesta a leche de vaca, pero puede ocurrir debida a otras proteínas como leche de soja, cereales, especialmente arroz y carnes. Suele iniciarse antes de los nueve meses de edad. La clínica varía dependiendo de la porción intestinal afectada; así, si la afectación es de intestino delgado, la clínica consiste en vómitos intensos tras la ingesta del alimento causante, vómitos de inicio tardío, habitualmente entre dos y cuatro horas tras la ingesta con gran afectación del estado general, palidez, hipotensión, deshidratación y letargia, habitualmente

sin afectación de la tensión arterial, que pueden ir seguidos o no de deposiciones dispépticas unas horas después y puede llegar a deshidratación. Si la afectación es en la porción distal de intestino delgado o en el colon, el inicio de los síntomas es mucho más insidioso, con periodos de dispepsia con heces blandas o con heces explosivas y líquidas que pueden llegar a provocar afectación del estado general y aplanamiento de la curva ponderal. Los lactantes están gravemente enfermos, pudiendo llegar a deshidratación y hasta un 46% de ellos precisan ingreso. Los lactantes pueden presentar también irritabilidad y abdominalgias inespecíficas. La lactancia materna parece ser un factor protector para la enterocolitis inducida por proteínas alimentarias. No hay datos descritos de enterocolitis con lactancia materna exclusiva. Sin embargo, cuando el lactante se alimenta con leche adaptada desde el nacimiento, es más frecuente la enterocolitis con mayor afectación de colitis con inicio más insidioso con afectación de la curva ponderal y mayor o menor afectación del estado general, pudiendo llegar a hipoalbuminemia, junto con las características diarreas y vómitos.

Los lactantes afectados de proctocolitis se caracterizan por un muy 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, frecuentemente antes de los tres meses, con deposiciones mucosanguinolentas, con sangre roja 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. Tras unos días de dieta, la clínica suele remitir y se resuelve tras un periodo va-

riable entre seis meses y un año de dieta, la mayoría antes del año de edad. Se debe a un trastorno inflamatorio del recto y el colon secundario a la ingesta de las proteínas causantes.

La enteropatía inducida por proteínas se desarrolla habitualmente antes de los dos años de edad y con frecuencia antes de los 12 meses. La manifestación clínica consiste fundamentalmente en diarreas, aunque puede asociarse a vómitos, que provocan un síndrome malabsortivo en la mayoría de los casos; que se inician pocas semanas después de la introducción del alimento causal. Afecta al crecimiento del lactante tanto en peso como en talla. Provoca una hipoproteinemia con hipoalbuminemia y aumento de alfa1 antitripsina en heces. El alimento más frecuente causal es la leche de vaca, pero se han descrito casos con arroz, soja, huevo, pollo y pescado. Es frecuente que esta manifestación clínica aparezca tras un episodio de gastroenteritis aguda. Las manifestaciones clínicas y las lesiones intestinales son similares a las observadas en la enfermedad celíaca; sin embargo, la enteropatía pierde proteínas tiende a resolverse hacia los dos años de edad, aunque hay casos descritos de malignización.

Otras situaciones clínicas que pueden ocurrir por causa de alergia a la leche de vaca son el reflujo gastroesofágico; los cólicos del lactante, aunque la implicación de la leche de vaca es controvertida, en casos intensos se debe tener en cuenta y efectuar una prueba terapéutica; y el estreñimiento crónico, especialmente si es refractario a medidas terapéuticas habituales.

PRONÓSTICO

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

El pronóstico en cuanto a tolerancia clínica es favorable en la mayoría de lactantes y niños pequeños con hipersensibilidad inmediata a proteínas de leche de vaca, consiguiendo la tolerancia clínica de las proteínas de leche de vaca el 28-56% al año de edad, el 60-77% a los dos años, el 71-87% a los tres años y el 90% a los seis años¹⁰. Si a los cinco años no han conseguido la tolerancia a la leche de vaca, son muy pocos los que van a lograrla de forma espontánea⁸.

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

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico clínico es esencial elaborar una anamnesis detallada con referencia a la presencia de antecedentes familiares y/o personales de atopia; el tipo de alimentación recibida, materna, artificial, presencia de biberones esporádicos; la edad al comienzo de los síntomas; el tiempo transcurrido entre la in-

gesta de leche y la aparición de los síntomas; el tipo de síntomas y si han existido factores precipitantes.

La anamnesis debe completarse con una exploración física detallada y, si existen síntomas digestivos, búsqueda de signos de malabsorción y/o malnutrición.

La búsqueda de IgE específica frente a proteínas de leche de vaca completa y sus fracciones proteicas se realiza en un intento de encontrar subgrupos de pacientes con unas características diferenciales; así, en un estudio realizado en nuestro país encuentran que el aumento de IgE específica para caseína se relaciona con una mayor dificultad para alcanzar tolerancia.

Las pruebas cutáneas se realizan habitualmente mediante técnica de *prick test*, deben efectuarse con una técnica correcta y con extractos estandarizados. La sensibilidad de las pruebas cutáneas muestra una gran variabilidad (41-100%) debido a variaciones en la edad y el tipo de clínica de los grupos en estudio. Si se utiliza leche entera y sus principales proteínas para efectuar las pruebas cutáneas, estas tienen un valor predictivo negativo (VPN) del 97%, según un estudio efectuado en nuestro país.

La rentabilidad clínica de la determinación de IgE específica sérica en el diagnóstico de la alergia inmediata a proteínas de leche de vaca es similar a la de las pruebas cutáneas. En pacientes con dermatografismo o dermatitis atópica a los cuales no es posible efectuar pruebas cutáneas, es imprescindible realizar la determinación de IgE específica para su diagnóstico. Valores superiores a 2,5 KUI/l de IgE específica tienen un valor predictivo positivo de un 90%, por lo que puede obviarse la prueba de

provocación⁹. También el valor de la IgE específica puede ser un parámetro útil para el seguimiento de niños diagnosticados de alergia inmediata a proteínas de leche de vaca, 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, en general, no están mediadas por IgE.

Las dietas de eliminación se pueden utilizar en pacientes con síntomas crónicos y pruebas cutáneas o IgE específica positivas; si el paciente no ha mejorado después de dos semanas de dieta estricta de exclusión de proteínas de leche de vaca, es poco probable que la APLV sea la causa de sus síntomas; si tras la dieta de exclusión mejora claramente, se debe realizar una prueba de provocación. Las dietas de exclusión son bastante complicadas en niños mayores de un año, ya que muchos alimentos pueden tener cantidades de proteínas vacunas no especificadas en las etiquetas. Las dietas de eliminación son de gran valor en los síndromes no mediados por IgE; en los casos de proctocolitis, el periodo de respuesta suele ser habitualmente de unas dos semanas y no es necesario efectuar una prueba de exposición posterior, dada la benignidad del cuadro, en la actualidad se recomienda la reintroducción de las proteínas lácteas tras seis meses de dieta exenta⁷. La respuesta positiva tras un periodo de dieta de eliminación de las proteínas de leche de vaca en los niños afectados de enterocolitis suele ser rápida y la clínica de vómitos desaparece en cuanto no hay aporte de las proteínas causales, la respuesta de la clínica de diarreas puede ser algo más lenta; lo mismo ocurre en los casos de enteropatía por leche de vaca, pero también hay una respuesta positiva tras un periodo más o menos largo de eliminación de las proteínas vacunas en la dieta.

Pruebas de provocación

El patrón de referencia para confirmar la existencia de APLV es la provocación doble ciego controlada con placebo; sin embargo, debido a lo laboriosa que resulta y al tiempo que consume, se suele utilizar solo en trabajos de investigación o en casos de discordancia clínica y analítica o pruebas cutáneas¹¹. En el lactante, la provocación abierta o en ciego simple puede ser suficiente si es negativa o cuando ofrece un resultado positivo claro.

La prueba de provocación debe efectuarse 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. La positividad de la prueba de provocación 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 efectuarse un control tras unos días de estar ingiriendo proteínas de leche de vaca.

El protocolo de provocación propuesto por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica Pediátrica se considera seguro realizado bajo las condiciones anteriormente descritas.

TRATAMIENTO

Dieta de eliminación

Una vez efectuado el diagnóstico de certeza de APLV, debe instaurarse una dieta exenta de proteínas de leche de vaca; esta dieta debe ser estricta^{9,12}. En la actualidad este es el único

tratamiento realmente eficaz, se han utilizado diversos fármacos como preventivos de la aparición de síntomas sin resultados satisfactorios.

Se debe tener especial cuidado en informar a todos 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. Salvo que se demuestre sensibilización acompañada de manifestaciones clínicas, no es necesario suprimir de la alimentación la carne de vacuno.

Fórmulas de sustitución

Para la alimentación de estos lactantes disponemos de varios tipos de fórmula, unas a base de proteínas de soja, otras a base de hidrolizados proteicos: de caseína, seroproteínas, caseína más seroproteínas, o soja más colágeno de cerdo, y fórmulas elementales a base de aminoácidos.

No puede utilizarse la leche de otros mamíferos, cabra, oveja, por su similitud proteica con la leche de vaca.

Fórmulas de soja

Las fórmulas basadas en proteína de soja entera presentan un alto potencial antigénico, aunque un estudio italiano multicéntrico demuestra que la sensibilización a soja solo ocurre en un 6% de los niños alérgicos a alimentos, y solo una quinta parte de estos presentaron provocación positiva con soja. Estas fórmulas no deben utilizarse cuando existan enteropatía y malabsorción y, aunque para algunos autores son de elección en el tratamiento de la APLV, se cuestiona su

utilización en lactantes menores de seis meses.

La soja pertenece a la familia de las leguminosas, sus proteínas no tienen reactividad cruzada con las proteínas de leche de vaca. No se dispone de estudios a largo plazo y en estudios a corto plazo se ha comprobado que desde el punto de vista nutritivo son adecuadas para niños y adultos, pero no para recién nacidos, en los que necesitan ser suplementadas con aminoácidos azufrados (metionina). La proteína aislada de soja contiene un 1,5% de ácido fólico, estos son termoestables y son difíciles de eliminar, los fitatos formados pueden unirse al zinc y hacerlo inutilizable, además, impiden la absorción de hierro. Las fórmulas de soja para lactantes están generosamente enriquecidas con zinc y proporcionan cantidades relativamente importantes de hierro. La demostración de un crecimiento normal sugiere que la utilización de zinc es adecuada y el estado nutricional del hierro es similar en estos lactantes y en los que reciben otras fórmulas a base de leche enriquecida con hierro. Como en la soja existe un glucopéptido que puede disminuir la captación tiroidea de yodo, también precisan adición de este mineral. Las fórmulas de soja tienen una cantidad muy elevada de aluminio, manganeso y fitoestrógenos. El primero causa disminución de la mineralización esquelética en recién nacidos prematuros o con alteraciones renales, lo que contraindica su uso en estos niños, no ocasionando alteraciones en el recién nacido a término. Las cantidades elevadas de manganeso y su absorción, sobre todo, en situaciones de deficiencia de hierro y el contenido en fitoestrógenos (isoflavonas) podrían ocasionar efectos nutricionales adversos con su administración a largo plazo que hasta el momento no se han descrito.

Aunque las fórmulas de soja son seguras, en la actualidad parece no existir indicaciones concluyentes para su uso prioritario durante los primeros meses de vida.

Las fórmulas de soja son más baratas y tienen mejor sabor que las fórmulas de proteínas lácteas hidrolizadas.

Fórmulas hidrolizadas

Otra alternativa la constituyen las fórmulas a base de proteínas de leche de vaca extensamente hidrolizadas. Las proteínas extensamente hidrolizadas derivan de la leche de vaca, en la que la mayor parte del nitrógeno está en forma de aminoácidos libres y péptidos <1500 kDa y prácticamente ninguno >5000 kDa. Estas fórmulas han sido sometidas a distintos ensayos clínicos donde se comprueba su hipoalergenicidad. Las fórmulas de proteínas de leche de vaca extensamente hidrolizadas pueden producir excepcionalmente reacciones alérgicas en lactantes; sin embargo, dado que los lactantes muy sensibilizados pueden presentar reacciones adversas a estos hidrolizados, debemos evaluarlos previamente. Antes de la administración de una fórmula a base de estos hidrolizados, debe probarse su tolerancia mediante prueba de provocación abierta, bajo la supervisión del especialista. En los documentos de posición de la Sociedad Europea de Alergia Pediátrica e Inmunología Clínica (ESPACI) y de la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica (SEICAP) se recomiendan estas fórmulas para el tratamiento de la APLV.

Los hidrolizados de proteínas se obtienen mediante tres tecnologías principales: tratamiento por calor, hidrólisis enzimática y una combi-

nación de ambas. La hidrólisis enzimática a menudo produce péptidos amargos, en función de la enzima utilizada, el substrato proteico y la extensión de la hidrólisis; la hidrólisis enzimática se utiliza en las fórmulas a base de caseína.

Las fórmulas extensamente hidrolizadas de leche de vaca pueden contener seroproteínas, caseína o ambas, no se han descrito diferencias en la evolución de la clínica alérgica con el uso de uno u otro tipo de fórmula extensamente hidrolizada, aunque parece que se obtienen péptidos de menor tamaño cuando se utiliza el método enzimático. Se han descrito anomalías de algunos parámetros nutricionales con estas fórmulas hidrolizadas extensivas (por ejemplo, aminograma, nitrógeno ureico en sangre, retención y absorción del calcio y fósforo), pero en la mayoría de los lactantes se han mostrado seguras y eficaces. El precio es mayor que el de las fórmulas a base de proteínas de soja entera.

Fórmulas elementales

La última opción terapéutica de que disponemos son las fórmulas elementales a base de aminoácidos sintéticos, contienen L-aminoácidos, polímeros de glucosa y aceites vegetales; con estas fórmulas no existe riesgo alguno de reacción adversa, y su principal inconveniente está en el precio, que es más elevado que el de las fórmulas de proteínas hidrolizadas.

Su única fuente nitrogenada está constituida por aminoácidos sintéticos, mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales, con un perfil basado en la leche humana, con grasas vegetales, sin lactosa y suplementado con oligoelementos y vitaminas.

Algunos trabajos muestran resultados satisfactorios en cuanto al estímulo y mantenimiento del crecimiento, incluso superior a los hidrolizados, aunque otros muestran una absorción nitrogenada peor que las fórmulas de hidrolizados.

En la actualidad tienen una indicación incuestionable en los casos de APLV y de APLV no mediada por IgE, que no toleran las fórmulas de hidrolizados y de soja. También se utilizan como primera opción en los casos de alergia alimentaria múltiple.

En base a estas consideraciones proponemos un algoritmo terapéutico para la alimentación de los lactantes afectados de APLV (**Figura 1**).

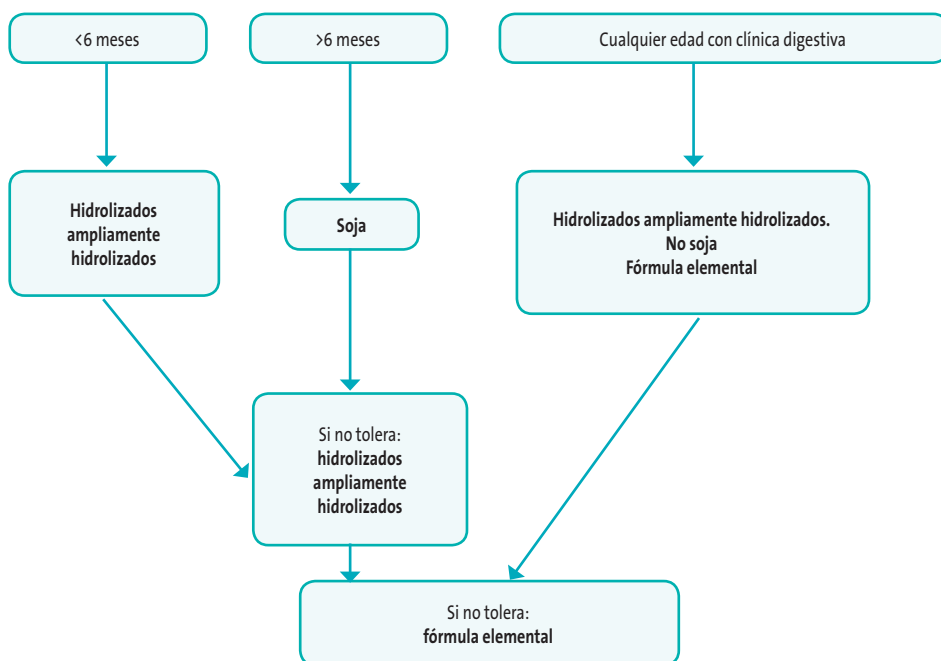
Nuevas opciones terapéuticas

Immunoterapia oral con leche de vaca

Los niños afectados de APLV se pueden clasificar en dos fenotipos distintos, transitorios y persistentes. Es posible que cada uno de ellos sea el resultado de diferentes mecanismos inmunológicos y requieran distintas estrategias terapéuticas. Parece que los niños con APLV transitoria tienen una respuesta más favorable al tratamiento con inmunoterapia oral¹³. Los niños con APLV persistente necesitan un tiempo más prolongado de tratamiento, muchos no consiguen la desensibilización y la mayoría presentan efectos adversos más graves durante el tratamiento aunque, por otra parte, son los más beneficiados por dicho tratamiento¹⁴.

Las alimentaciones que contienen leche extensamente calentada parecen ser una alternativa a la inmunoterapia oral con leche ente-

Figura 1. Algoritmo terapéutico para la alimentación de los lactantes afectados de alergia a proteínas de leche de vaca



ra y están cambiando el paradigma de dieta estricta exenta de leche de vaca para estos niños¹⁵.

En la actualidad hay numerosas publicaciones en las que se utiliza el tratamiento de inmunoterapia oral, pero todas concluyen que aún se trata de una terapéutica experimental que debe efectuarse únicamente en centros especializados y que dispongan de medidas de reanimación; no hay criterios comunes en cuanto a las pautas a utilizar y más recientemente están empezando a aparecer estudios sobre seguridad y efectos adversos de este tratamiento¹⁶.

Tratamiento con anti-IgE

El tratamiento con anticuerpos monoclonales humanizados anti-IgE produce un descenso en los niveles de IgE libre y una regulación de los receptores de alta afinidad para la IgE (Fc ϵ RI), que provoca una inhibición de la síntesis de IgE específica. La combinación de tratamiento con anti-IgE e inmunoterapia específica se está investigando en la actualidad para aeroalérgenos pero no para alimentos. No hay estudios publicados en APLV, aunque tendría la hipotética ventaja de disminuir el riesgo de reacciones asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, *et al*. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:638.
1. García C, El Qutob D, Martorell A, Febrer I, Rodríguez M, Cerdá JC, *et al*. Sensitization in early age to food allergenes in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol*. 2007; 35(1):15-20.
2. Pascual CY, Crespo JF, Perez PG, Esteban MM. Food allergy and intolerance in children and adolescents, an update. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54; suppl 1:575-8.
3. Ehn BM, Ekstrand B, Bengtsson U, Ahlstedt S. Modification of IgE binding during heat processing of the cow's milk allergen beta-lactoglobulin. *J Agric Food Chem*. 2004;52:1398.
4. Jarvinen-Seppo KJ, Sicherer SH, TePas E. Milk allergy: Clinical features and diagnosis. *UpToDate* 2013.
5. Bock SA, Muñoz-furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 119:1016.
6. Elizur A, Cohen M, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M, *et al*. Cow's milk associated rectal bleeding: a population based prospective study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23:765-9.
7. Pumprey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119: 1018.
8. Martín Esteban M, Boné Calvo J, Martorell Aragonés A, Nevot Falcó S, Plaza Martín AM. Adverse reactions to cow's milk proteins. *Allergol Immunopathol*. 1998;26:171-94.
9. García-Ara C, Boyano-Martínez T, Díaz-Pena JM, Martín-Muñoz F, Reche-Frutos M, Martín-Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cow's milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107: 185-90.
10. Plaza Martín AM, Martín Mateos MA, Giner Muñoz MT, Sierra Martínez JI. Challenge testing in children with cow-milk protein allergy. *Allergol Immunopathol*. 2001;29:50-54.
11. 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(2):221-9.
12. Martorell A, De la Hoz B, Ibáñez MD, Bone J, Terrados MS, Michavila A, *et al*. Oral desensitization as a useful treatment in 2-year-old children with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy*. 2011 Sep;41(9):1297-1304.
13. Álvaro M, Giner MT, Vázquez M, Lozano J, Domínguez O, Piquer M, Días M, Jiménez R, Martín MA, Plaza AM. Specific oral tolerance induction in 87 children with IgE-mediated cow's milk allergy. Clinical and immunological evolution in one year. *Eur J Pediatr*. 2012;9:1389-95.
14. Novak-Wegzryn A, Sampson H. Future therapies for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127(3):558-73.
15. Vázquez-Ortiz M, Álvaro-Lozano M, Alsina L, García-Paba MB, Piquer-Gibert M, Giner-Muñoz MT, *et al*. Safety and predictors of adverse events during oral immunotherapy for milk allergy: severity of reaction at oral challenge, specific IgE and prick test. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(1):92-102.