

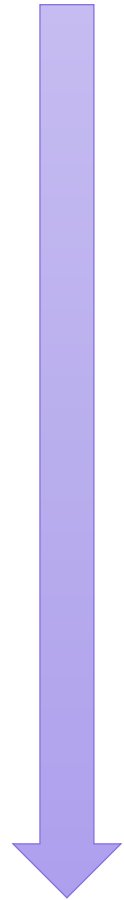
Alergia a la proteína de leche de vaca (APLV)



Dra. Constanza Villanueva – Residente Pediatría

Dra. Alexis Strickler – Pediatra Docente

Hoja de Ruta



Definición

Epidemiología

Composición de la leche de vaca

Fisiopatología

Diagnóstico

Presentación Clínica

Diagnósticos diferenciales

Tratamiento



Definición

- Las **alergias alimentarias** son un conjunto de enfermedades en las que los síntomas se producen por la respuesta inmunológica del organismo frente a un alérgeno presente en algún alimento.
- La **APLV** se define como una reacción adversa que surge de una respuesta inmune específica y es reproducible con las siguientes exposiciones a la PLV



Epidemiología

En estudios internacionales se describe una prevalencia de **2-7,5%**, sin embargo en Chile no se cuenta con estudios de prevalencia de esta patología.

Peak de incidencia el **primer año de vida**, que cae a menos de 1% en mayores de 6 años

Gran impacto médico, social y económico, para el paciente y su familia



Composición de la leche de vaca



Contiene de 30 - 35 g de proteína por litro, muchas que son alérgenos potenciales.



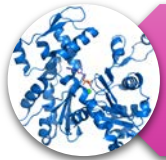
80% coágulo: proteínas de **caseína**.

- El rol principal de las caseínas está en su capacidad de unión y transporte de minerales (Calcio y fósforo)



20% lactosuero (**proteínas de suero**) que son los principales alérgenos. Proteínas solubles.

- α -lactoalbúmina y β -lactoglobulina e inmunoglobulinas, albúmina sérica y trazas de lactoferrina, lisozima, proteosa-peptona y transferrina.



La APLV es causadas con mayor frecuencia por las proteínas del suero, pero también pueden ser promovidas por las caseínas.

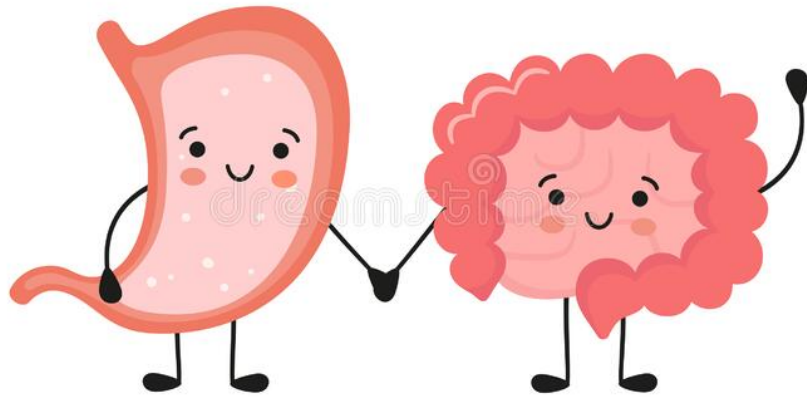


La leche de vaca contiene al menos 20 proteínas potencialmente alérgicas.

Principales características de los alérgenos de CM, adaptado de Hochwallner [8].

	Nombre del alérgeno	Proteína	Concentración (g/L)	Tamaño (kDa)	Prevalencia (% de pacientes)	Actividad alérgica (% de pacientes)
Suero (20%) (5 g/L)	Bos d 4	α -lactoalbúmina	1-1.5	14.2	0-67	12
	Bos d 5	β -lactoglobulina	3-4	18.3	13-62	19
	Bos d 6	Albúmina de suero bovino	0,1-0,4	66.3	0-76	1
	Bos d 7	inmunoglobulinas	0,6-1	160	12-36	
		lactoferrina	0.09	80	0-35	3
Caseína entera (80%) (30 g/L)	Bos d 9	α S1-caseína	12-15	23.6	65-100	26
	Bos d 10	α S2-caseína	3-4	25.2		
	Bos d 11	β -caseína	9-11	24	35-44	35
	Bos d 12	k-caseína	3-4	19	35-41	26

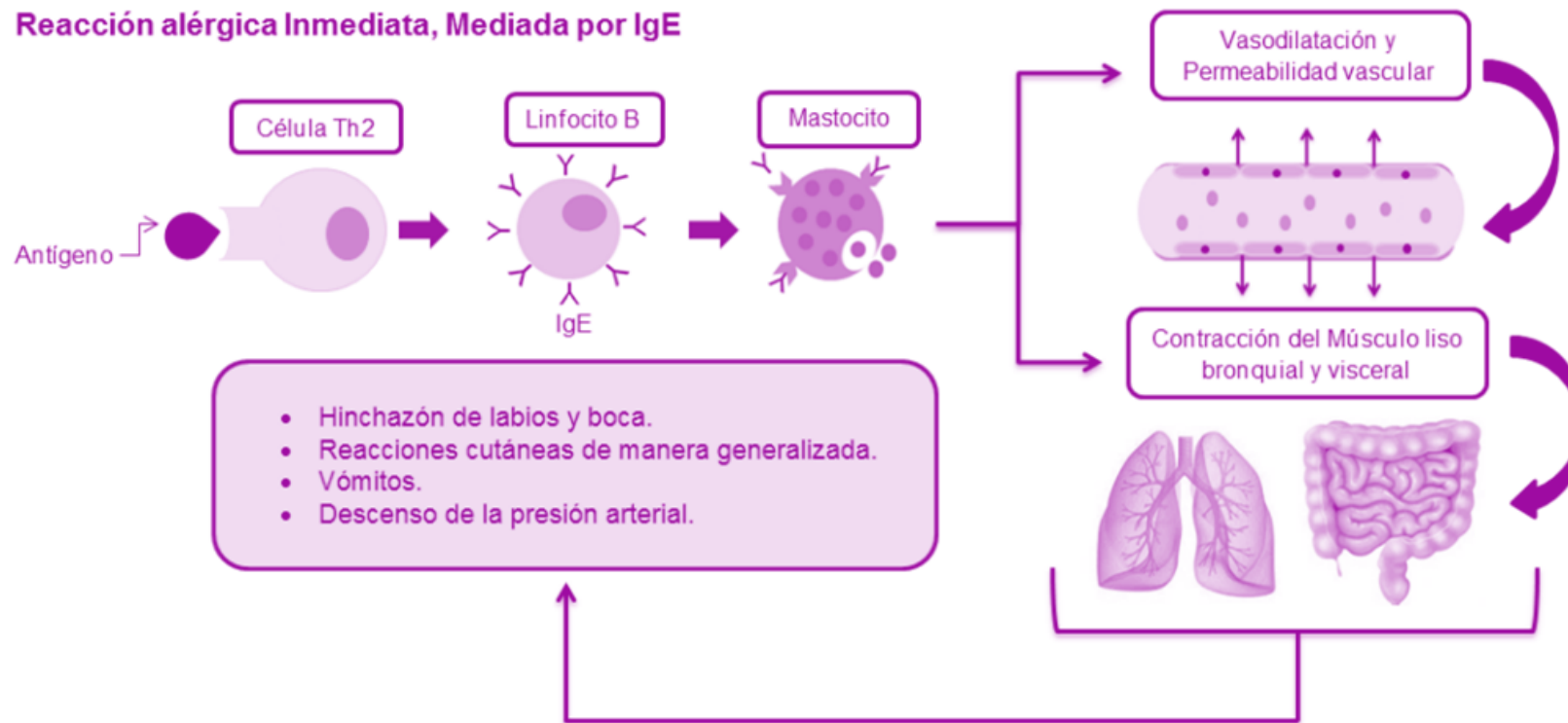
Fisiopatología



- En lactantes, existen **barreras anatómicas y funcionales** (acidez gástrica, enzimas intestinales y glicocálix) y barreras **inmunológicas** (IgA secretora), las que se encuentran **inmaduras** en su desarrollo, **permitiendo el paso de antígenos alimentarios** al torrente sanguíneo, por lo que existe menor capacidad de “tolerancia” del sistema inmune intestinal.
- Las respuestas inmunológicas a antígenos alimentarios se clasifican como mediadas por IgE y no mediadas por IgE.

Reacciones mediadas por IgE

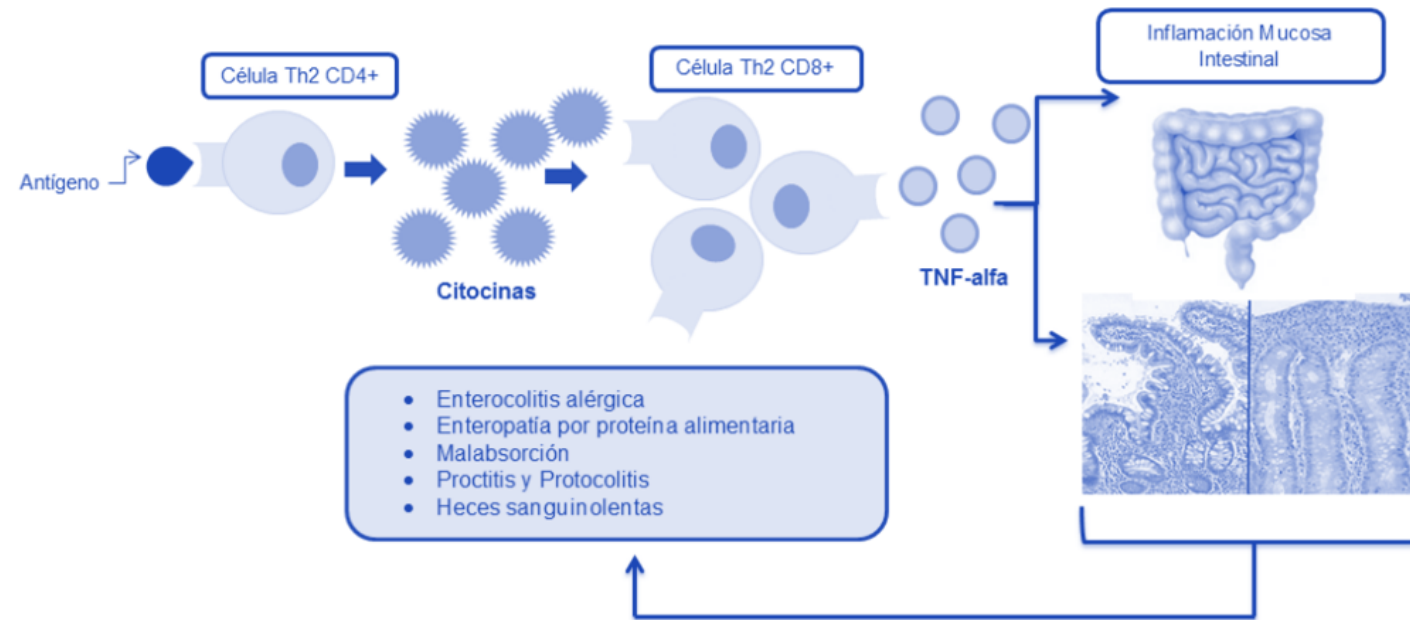
- Desarrollo **rápido** de los síntomas (segundos a pocas horas), que en su manifestación más severa puede alcanzar una reacción anafiláctica grave.
- El mecanismo que produce la reacción se debe a **la unión del antígeno del alimento con IgE específica** que está incorporada a la superficie de mastocitos y basófilos, los que liberan histamina y otros mediadores de inflamación alérgica.



Reacciones no mediadas por IgE

- Mediadas por células y sus síntomas se desarrollan **en horas o días**. Existen varios mecanismos fisiopatológicos involucrados.

Reacción alérgica Tardía, No Mediada por IgE



Diagnóstico



El diagnóstico es **clínico**, se debe realizar una completa historia y examen físico.

- De relevancia son la edad de inicio, tipo de síntomas y su frecuencia, tiempo entre la ingestión y aparición de síntomas, tipo de alimentación, antecedentes personales y familiares de atopía
- La **dermatitis atópica** es una comorbilidad frecuente en estos pacientes

Los síntomas aparecen durante las primeras semanas de la introducción de la PLV en la dieta.

Diagnóstico

Los lactantes alimentados con LME tienen menor riesgo de APLV y otras enfermedades atópicas teniendo además formas menos severas

- LM tiene 100.000 veces menos PLV y contiene inmunomoduladores.

La frecuencia de anafilaxia se estima entre 0,8 a 9% de los casos de APLV

Los síntomas y signos dependen de la reacción inmunológica involucrada, pudiendo ser reacciones mediadas por IgE y no mediadas por IgE





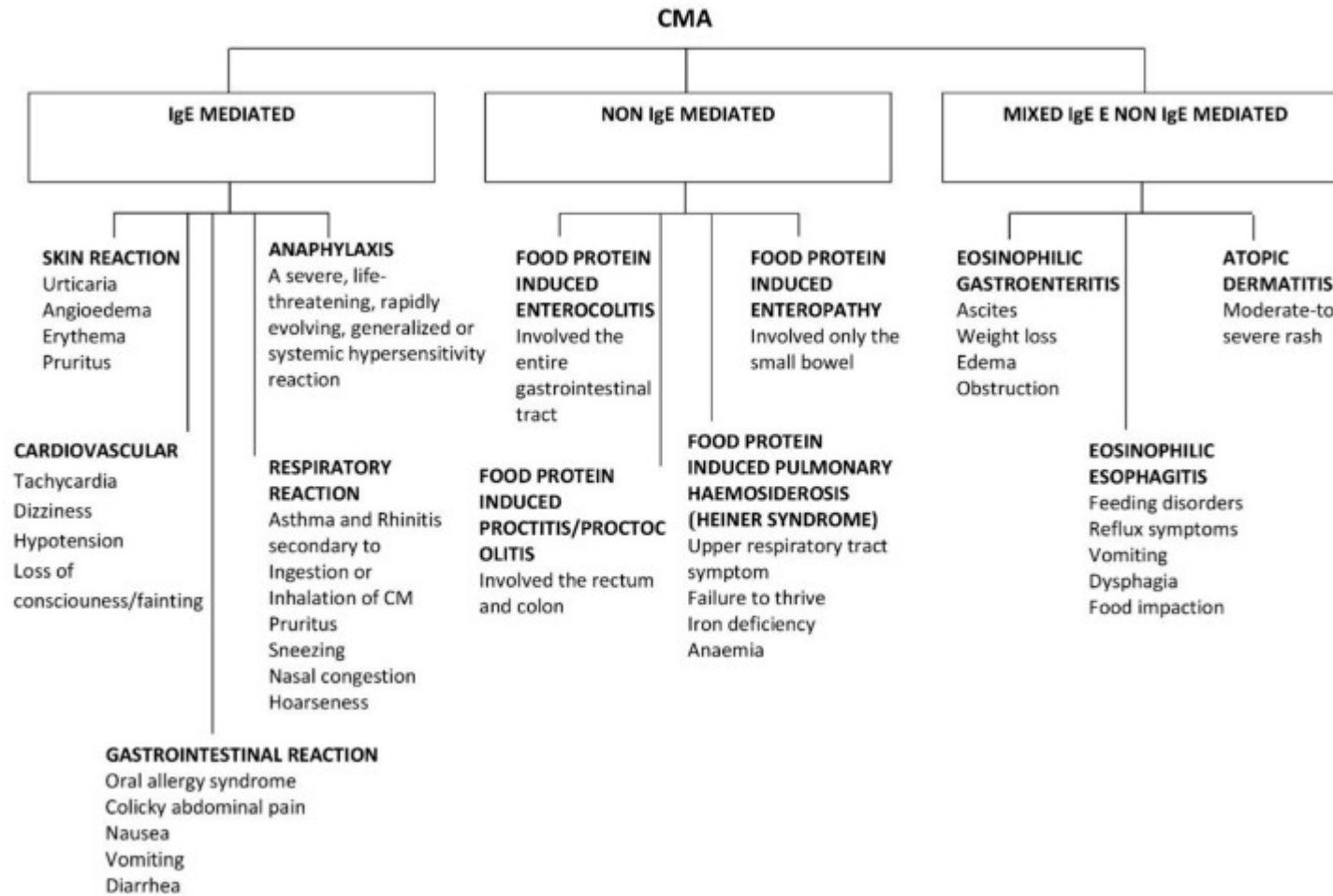
Reacciones mediadas por IgE o manifestaciones inmediatas

- Entre minutos a 2 horas luego de la ingesta.
- **Manifestaciones gastrointestinales:** vómitos, dolor abdominal, diarrea
- **Manifestaciones respiratorias:** broncoespasmo, disnea, estridor, hipoxemia
- **Manifestaciones dermatológicas:** urticaria, eritema, angioedema y prurito.
- **Manifestaciones cardiovasculares:** hipotensión, síncope, shock
- La forma más severa corresponde a la anafilaxia.

Reacciones no mediadas por IgE o manifestaciones tardías

- Desde 48 h a una semana desde la ingesta.
- **Manifestaciones gastrointestinales:** vómitos, diarrea, rectorragia, constipación, cólicos e irritabilidad persistente.
- Las formas severas incluyen mal incremento pondero-estatural, rechazo alimentario, anemia ferropénica con o sin rectorragia asociada, enteropatía alérgica perdedora de proteínas con hipoalbuminemia y enterocolitis alérgica severa.

Clinical presentation of IgE and non IgE CMA



Diagnóstico

No existe ninguna prueba diagnóstica para confirmar o descartar APLV por lo que se realiza una dieta de eliminación y una contraprueba de provocación oral.

La duración de la dieta de eliminación es variable y debe ser lo más corta posible pero lo suficientemente prolongada como para juzgar si los síntomas se resolvieron o no.

El rango es de 3-5 días en pacientes con manifestaciones inmediatas y 1-2 semanas para las manifestaciones tardías, pudiendo prolongarse hasta 4 semanas en presencia de síntomas gastrointestinales.

La Guía Clínica APLV nacional recomienda la dieta de eliminación durante 4-6 semanas.



- Tanto la dieta de eliminación como la contraprueba se pueden sub-clasificar según el tipo de alimentación del paciente

LME

- Se debe eliminar de la dieta materna toda proteína láctea incluida las trazas de ésta
- Si el paciente mejora durante la dieta de eliminación el diagnóstico debe confirmarse con una contraprueba de provocación oral
- Gold Standard es la prueba doble ciego

Fórmula o alimentación mixta

- En pacientes menores de 6 meses que sólo estén recibiendo fórmula láctea, esta debe ser reemplazada por una fórmula hipoalergénica
- En los mayores de 6 meses, idealmente se debe evitar todo otro alimento distinto a la fórmula hipoalergénica.

Tipo de fórmula y dosis:

- Durante el primer año de vida, la prueba de provocación oral debe realizarse con una fórmula de inicio o continuación.
- La dosis inicial debe ser menor a la que produce síntomas y se debe aumentar progresivamente.
- Si no ocurre ninguna reacción, se debe indicar alimentación con fórmula láctea en base a leche de vaca: 200 mL/día como mínimo, durante 2 semanas.

Realizar en ambiente hospitalario en las siguientes circunstancias:

- Historia de reacción inmediata
- Reacción impredecible (lactantes con IgE positiva que nunca han sido expuestos a PLV o lo han hecho por un corto periodo de tiempo).
- Eczema atópico severo.



Métodos diagnósticos de laboratorio

IgE específica y prick test:

- La positividad de estos exámenes indica sensibilización y que el mecanismo es mediado por IgE.

Test de parche, IgE total y test intradérmicos:

- El test de parche pudiera tener alguna utilidad en pacientes con IgE específica negativa, sin embargo, ni el procedimiento (preparación y aplicación del antígeno) ni los resultados se encuentran estandarizados. Se desaconseja su uso en forma rutinaria..

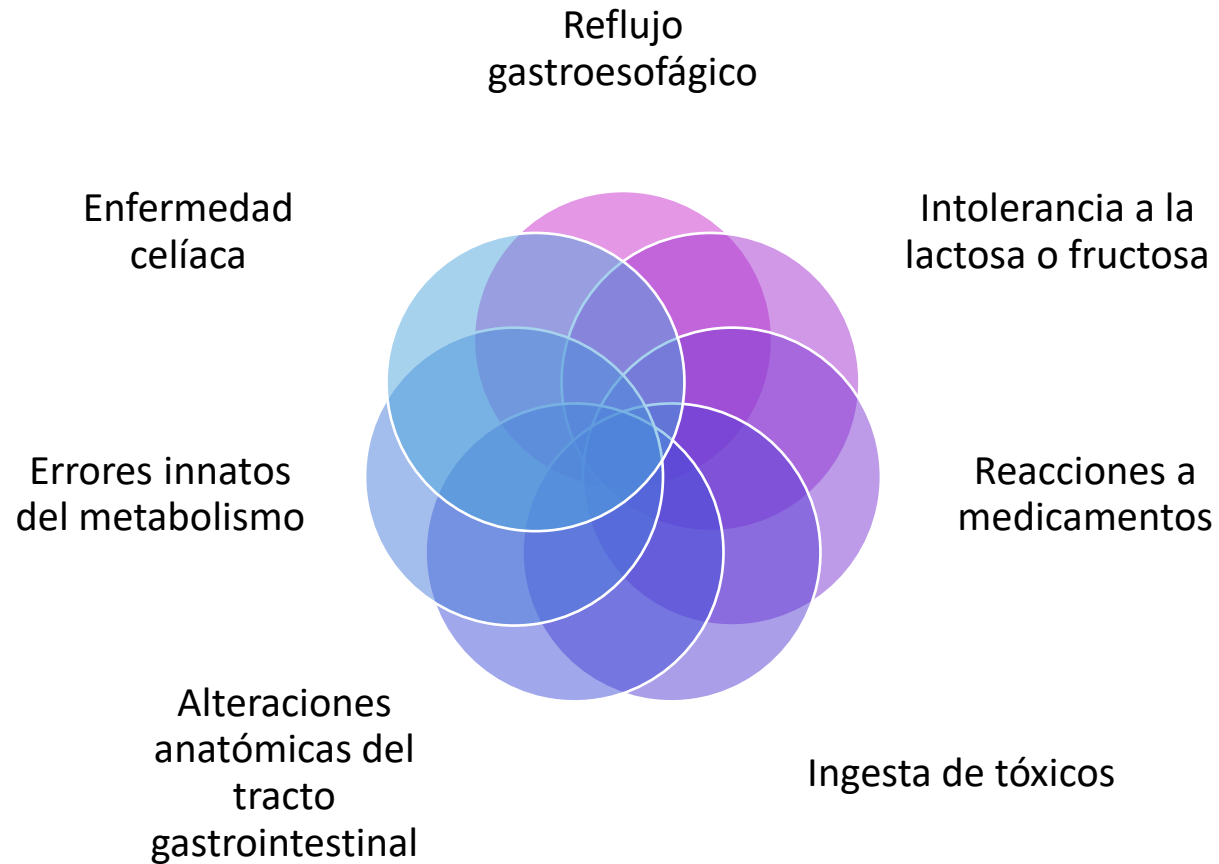
IgG:

- Tanto su determinación como la de subclases no tienen rol diagnóstico .

Endoscopia e histología:

- Apropiado en niños con síntomas severos e inexplicados, con falla de crecimiento y anemia ferropénica.
- Su valor radica en la búsqueda de diagnósticos diferenciales.

Diagnósticos diferenciales



Tratamiento

- El tratamiento se basa en la estricta eliminación de la PLV en la dieta, mediante la dieta de eliminación materna y/o fórmulas hipoalergénicas, éstas últimas de alto costo.



LME

- La madre debe eliminar de su dieta toda proteína láctea
- Revisar todos los alimentos y rótulos de medicamentos: leche, suero de leche, sólidos de leche, caseína, caseinato, lactoalbúmina, proteína láctea
- **La madre debe recibir suplementación de calcio (1.000 mg/día) y vitamina D (800 UI/día).**

Fórmula o alimentación mixta

- Evitar todos los productos lácteos de la dieta
- FEH. Si no existe respuesta satisfactoria se debe indicar una FA.
- En niños con manifestaciones severas y de hipersensibilidad inmediata tipo anafilaxia, se indicará como primera opción una FA



Fórmulas de hidrolizados proteicos:

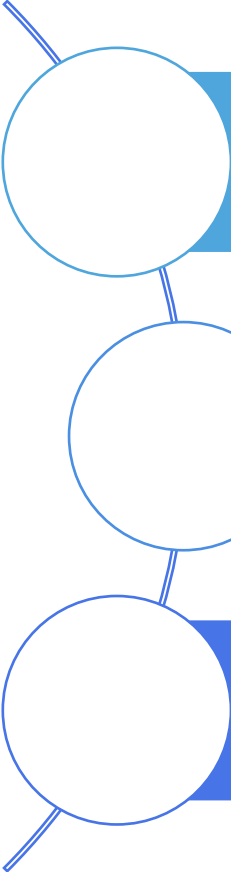
- Han sufrido un proceso de pre-digestión mediante hidrólisis enzimática, tratamiento térmico y ultrafiltración.
- La fuente proteica es la caseína, suero o ambas.
- La hidrólisis da como resultado, péptidos de cadena corta .
- FEH: peso molecular de los péptidos < 3000 Daltons .

Fórmulas aminoacídicas

- Son fórmulas sintéticas en base a aminoácidos libres como única fuente de nitrógeno.
- Contienen maltodextrina, triglicéridos de cadena media (MCT) y ácidos grasos de cadena larga para evitar el déficit de ácidos grasos esenciales.
- Todas son libres de lactosa.
- Primera línea en pacientes con reacciones anafilácticas o enteropatía con hipoalbuminemia y falla de crecimiento.



Seguimiento



Los pacientes con formas leves de APLV no mediada por IgE pueden ser manejados íntegramente a nivel de atención primaria.

Las formas moderadas y severas y las de hipersensibilidad inmediata deben ser derivadas a gastroenterólogo o inmunólogo pediátrico según corresponda para su evaluación y seguimiento.

Continuar dieta de eliminación hasta que se haya demostrado tolerancia mediante contraprueba.

PNAC

PROGRAMA NACIONAL DE
ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

**Alergia a la Proteína de la
Leche de Vaca (PNAC APLV)**

A partir de **junio del 2017** el Ministerio de Salud entrega en forma gratuita fórmulas hipoalergénicas (FEH y FA) a niños menores de 2 años diagnosticados con APLV y que pertenezcan al sistema público de salud.

Para acceder a este beneficio se requiere cumplir los criterios diagnósticos en base a la Guía Clínica Ministerial, realizado por un especialista (gastroenterólogos, inmunólogos o pediatras).

El hospital al que el paciente pertenece será el encargado de la entrega del alimento, siendo necesario acreditar los controles de salud e inmunizaciones al día.

Bibliografía

- Cordero R, C., Prado S, F., & Bravo J, P. (2018). Actualización en manejo de Alergia a la proteína de leche de vaca: fórmulas lácteas disponibles y otros brebajes. *Revista chilena de pediatría*, 89(3), 310–317. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062018005000503>
- Ministerio de Salud de Chile. (2012). Guía clínica alergia a proteína de leche de vaca. <https://www.minsal.cl/portal/url/item/dd7c4cf4c183c58de040010165016b2a.pdf>
- MINSAL. Ministerio de Salud inicia entrega de alimentación complementaria a niños y niñas menores de 2 años alérgicos a la proteína de leche de vaca. Junio 2017. <http://web.minsal.cl>
- Giannetti, A., Toschi Vespasiani, G., Ricci, G., Miniaci, A., di Palmo, E., & Pession, A. (2021). Cow's Milk Protein Allergy as a Model of Food Allergies. *Nutrients*, 13(5), 1525. <https://doi.org/10.3390/nu13051525>