

### REVISION

### Alergia a la proteína de leche de vaca

Dra. Fernanda Verdugo<sup>1</sup>, Dra. Marianela Rojas<sup>2</sup>, Dra. Marcela Soto Ruz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Becaria (APS) 3º año Programa de Pediatría. Departamento de Pediatría. Campus Norte. Universidad de Chile

<sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital de Niños Dr. Roberto del Río

<sup>3</sup>Médico Pediatra. Supervisora de Especialistas en Formación en Pediatría y Atención Primaria en Salud (APS)

Se define alergia alimentaria como una respuesta inmune adversa que ocurre y se reproduce ante la exposición ciertos alimentos que se diferencia de otras respuestas adversas como intolerancia, reacción farmacológica y reacción mediada por toxinas (1).

En la Alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) tras la exposición al alérgeno el sujeto se sensibiliza y produce anticuerpos específicos de tipo IgE para algunas fracciones proteicas de la leche (caseína y betalactoglobulina entre otras). Después de una segunda exposición el antígeno se fija a las IgE y se desencadena una respuesta alérgica de diversa magnitud y con distintas manifestaciones.

Además del mecanismo alérgico mediado por IgE existe evidencia que sugiere que existen otros mecanismos menos definidos que explicarían la aparición de síntomas tardíamente tanto gastrointestinales como cutáneos (2). En estos pacientes los linfocitos estimulados dan lugar a la aparición del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa) causante en parte de las lesiones intestinales, responsables del cuadro clínico más tórpido que en el caso de la alergia mediada por IgE.

La ocurrencia de las alergias alimentarias ha ido en aumento los últimos años, sobre todo en países industrializados. A pesar de presentar distintas prevalencias a nivel mundial (por diferencias culturales y geográficas) se estima que la prevalencia de alergias alimentarias es aproximadamente de un 6% en niños menores a 3 años (3). Luego de esta edad la prevalencia decrece ya que 70 – 80 % tienen resolución espontánea (4). En el caso de la APLV, la prevalencia aproximada es de un 3.5% (5).

Las distintas conformaciones de los epítopes tienen un rol pronóstico en la evolución de la alergia. Mientras epítopes lineales se relacionan con alergias persistentes en el tiempo, los epítopes

tridimensionales, se relacionan con alergias más limitadas (6). Por otro lado, el peso molecular y la distribución de los aminoácidos también se relacionan con la alergenidad de una proteína, por lo que al hidrolizar las proteínas se consigue disminuir la capacidad de producir alergia de una proteína.

Parecería haber una predisposición genética, pero la expresión fenotípica depende de una compleja interacción entre los factores genéticos y ambientales. Dos de cada tres niños con APLV tienen antecedentes familiares de atopia, asociado más fuertemente al fenotipo materno (7).

La APLV cursa con reacciones inmediatas, con vómitos propulsivos, diarrea de inicio súbito, reacciones cutáneas, shock y tos, entre otras, debido a la degranulación de mastocitos y liberación de histamina y serotonina mediada por anticuerpos IgE específicos dirigidos contra proteínas presentes en la leche de la vaca. La clínica aparece en menos de 60 minutos desde la toma y la gravedad de los cuadros de alergia a la leche es muy variable dependiendo del grado de sensibilización y de la cantidad ingerida. Lo más habitual son síntomas cutáneos, seguidos de digestivos o asociación de ambos y finalmente respiratorios y anafilaxia.

La alergia no-IgE mediada cursa con sintomatología menos aguda, con un cuadro malabsortivo, anorexia, pérdida de peso, vómitos esporádicos, irritabilidad, etc (8).

La colitis y proctitis produce hemorragia y mucosidad en las deposiciones con pérdida de sangre habitualmente mínima, en un lactante que se ve en general sano. En la colonoscopia habitualmente se observan áreas edema y erosión, y en la biopsia se revela infiltrado eosinofílico y ocasionalmente hiperplasia linfonodular.

La enteropatía alérgica se caracteriza por diarrea y vómitos. En casos extremos la enteropatía perdedora de proteínas

produce edema, distensión abdominal y anemia. El diagnóstico se realiza con los hallazgos a la endoscopia y biopsia, y con la respuesta a la eliminación del alérgeno y reintroducción. La biopsia revela injuria en las microvellosidades con incremento en la longitud de las criptas, linfocitos intraepiteliales y eosinófilos.

La enterocolitis se presenta con síntomas similares a los observados en la enteropatía pero de mayor severidad, incluso pudiendo llegar a presentar deshidratación en periodos de mayor consumo de las proteínas implicadas. Ayudan al diagnóstico la búsqueda de elementos de inflamación gastrointestinal como sangre y eosinófilos en deposiciones, y la leucocitosis de predominio polimorfonuclear al hemograma. La biopsia de colon revela abscesos en las criptas e infiltrado inflamatorio difuso con células plasmáticas. La biopsia de intestino delgado revela edema, inflamación aguda y leve injuria de las vellosidades.

Se estima que en el 16 al 42% de los lactantes con reflujo gastroesofágico éste puede ser atribuido a APLV. En estos niños suele haber también síntomas de esofagitis, malabsorción, diarrea y dermatitis atópica. (9)

El diagnóstico de APLV requiere la eliminación de las proteínas de la leche de vaca. Se debe realizar una buena y detallada historia clínica, donde es necesario que exista una respuesta clínica favorable a la supresión de la leche de vaca y reaparición de los síntomas al realizar una contraprueba, a lo menos en dos oportunidades. La reintroducción accidental de las proteínas se considera una contraprueba (10, 11).

Los exámenes de laboratorio tales como IgE total, específica, e IgG4 son de relativa utilidad ya que valores anormales apoyan, pero no hacen el diagnóstico (9). La medición de IgE específicas es útil solo cuando se sospecha que el mecanismo involucrado en la alergia es mediado por IgE (7). Otros métodos, como el test de parches se encuentran actualmente en estudio. En un estudio realizado a 28 niños se estimó para el test de parches una sensibilidad de 77%, especificidad de 73% y valor predictivo positivo de 71% (12). La endoscopia digestiva es útil, pero rara vez necesaria para el diagnóstico (9)

El tratamiento consiste en retirar la leche de vaca y sus derivados de la dieta y su

reemplazo por fórmulas con proteína hidrolizada, en base a soya y/o licuados de carne y pollo. En el caso del niño alimentado con lactancia materna se le debe eliminar los aportes de proteína de leche de vaca a la alimentación de la madre.

Ante signos de alergia en un niño amamantado, se sugiere realizar una cuidadosa exclusión en la dieta materna de productos lácteos que contengan PLV durante 2-4 semanas. Si los síntomas mejoran sustancialmente o desaparecen, se reintroducirá PLV y se observará la respuesta. Si los síntomas no reaparecen se descarta el diagnóstico, y si reaparecen se confirma (7).

La APLV se resuelve habitualmente entre el año y 2 años de vida, por lo que después del año y al menos luego de 6 meses de dieta, se puede añadir las proteínas de la leche de vaca gradualmente a la dieta.

### Referencias

1. Shekelle P, Maglione M, Riedl M. Food Allergy: Evidence Report. <http://www.rand.org/health/centers/epc/>. Accessed April 8, 2010.
2. du Toit G, Meyer R, Shah N, Heine RG, Thomson MA, Lack G, Fox AT. Identifying and managing cow's milk protein allergy. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2010 Oct;95(5):134-44. Epub 2010 Aug 5.
3. Sampson HA. Food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2003; 111:S540-S547.
4. Barnetson, Rogers. Clinical Review: Childhood atopic eczema. BMJ 2002;324:1376 doi:10.1136/bmj.324.7350.1376.
5. Jennifer J. Schneider Chafen et al. Diagnosing and Managing Common Food Allergies. A Systematic Review JAMA, May 12, 2010—Vol 303, No. 18.
6. Vila L, Beyer K, Jarvinen KM, et al. Role of conformational and linear epitopes in the achievement of tolerance in cow's milk allergy. Clin Exp Allergy 2001; 31: 1599-1606.
7. *Alergia a la proteína de la leche de vaca*. Arch Argent Pediatr 2009;107(5):459-470.
8. Ramón Tormo Carnicer, Javier Martín de Carpi. Alergia e intolerancia a la proteína de la leche de vaca. Protocolos

- diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP.
9. Scott H. Sicherer. Clinical Aspects of Gastrointestinal Food Allergy in Childhood. DOI: 10.1542/peds.111.6.S2.1609 *Pediatrics* 2003;111;1609-1616.
  10. Sylvia Cruchet M. Alergia a proteína de leche de vaca (APVL). Rev. chil. pediatr. v.73 n.4 Santiago jul. 2002.
  11. Dupont C. Dietetic treatment of cow's milk protein allergy. Arch Pediatr. 2011 Jan;18(1):79-94. Epub 2010 Nov 5.
  12. Cudowska B, Kaczmarek M. Atopy patch test in the diagnosis of food allergy in children with gastrointestinal symptoms. Adv Med Sci. 2010 Dec 30;55(2):153-60.