

Concurso

Internacional de Casos Clínicos sobre el uso de fórmulas infantiles en situaciones fisiológicas y patológicas

**ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA:
FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS**

Comité científico:

Dr. Luis Carlos Blesa Baviera
Centro de Salud Serrera II (Valencia, España)

Dr. Francisco Javier Martín Carpi
Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona, España)

Dra. Nancy Muñoz Rosales
Hospital del Niño, Dr. Francisco de Icaza Bustamante (Guayaquil, Ecuador)

Dr. Ali El Sanousi
Hospital Príncipe Salman (Riad, Arabia Saudí)





© Saned 2024

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo sin el permiso de los Editores.

Sanidad y Ediciones, S.L.

gruposaned@gruposaned.com

Bravo Murillo, 101, 9ª. 28020 Madrid.

Tel.: 91 749 95 00 - Fax: 91 749 95 01

Carrer Frederic Mompou, 4A, 2º, 2ª. 08960 Sant Just Desvern. Barcelona.

Tel.: 93 320 93 30 - Fax: 93 473 75 41

ISBN: 978-84-19336-86-6

Coordinadora científica:

Dra. Alicia Santamaría Orleans

Área de Comunicación Científica. Laboratorios Ordesa S.L.



Casos Clínicos

ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

Trastornos digestivos menores del lactante: ¿escondite de una alergia a las proteínas de la leche de vaca?	3	CASO DEL JURADO
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	-----------------------

Enfermedad ósea metabólica del prematuro y enterocolitis por proteínas de leche de vaca: un caso inusual	9	CASO DEL JURADO
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	-----------------------

<i>Shock neonatal, no todo es sepsis</i>	13	
------------------------------------------------	----	--

Alergia a las proteínas de la leche de vaca no IgE mediada: retroceso en la tolerancia de probable etiología infecciosa	18	
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	--

Dieta de choque	21	
------------------------------	----	--

Enterocolitis alérgica secundaria a la alergia de proteínas de leche de vaca en un recién nacido a término	23	
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	--

Una alergia algo errática... A propósito de un caso	26	
------------------------------------------------------------------	----	--

Alergia a las proteínas de la leche de vaca, no mediada por IgE, la gran simuladora lo pone difícil	27	
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	--

FPIES atípico	31	
----------------------------	----	--



Paciente con alergia a las proteínas de la leche de vaca no mediada por IgE asociada a diversas reacciones adversas tras la ingesta de otros alimentos 34
María Martín Galache, Miguel de Pablo García, Ana María Escalona Gil,
Alejandro Jiménez Domínguez, Sonia de Arriba Méndez, Carmen San Segundo Nieto

Rechazo de las tomas y sospecha de APLV..... 38
Juan José Ventura Juara

Alergia a la proteína de leche de vaca, motivo de consulta frecuente en el servicio de urgencias 40
Inmaculada Vidal Gil

Importancia del seguimiento clínico de los niños con APLV..... 42
María López Luengo





ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

CASO DEL JURADO

Trastornos digestivos menores del lactante: ¿escondite de una alergia a las proteínas de la leche de vaca?

Luis Carlos Blesa Baviera

Centro de Salud Serrería II, Valencia (España)

PALABRAS CLAVE

Regurgitaciones del lactante; cólico del lactante; alergia a las proteínas de la leche de vaca.

INTRODUCCIÓN

Los llamados trastornos digestivos funcionales menores del lactante son entidades frecuentes¹. Hay diferentes hipótesis patogénicas y fisiopatológicas, pero a fecha actual se desconoce todavía su causa exacta. La mayoría de ellos son transitorios y presentan una resolución favorable en unas semanas o meses, incluso sin un tratamiento específico². Sin embargo, no siempre es así, especialmente en los casos de curso tórpido, manifestaciones clínicas intensas o con repercusión nutricional o general y la forma de manifestación puede ser, en ocasiones, la inicial de un trastorno subyacente. Uno de los posibles implicados con más frecuencia es la alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV): cuando la evolución de estos trastornos no sigue el curso esperado, siempre debe haber una cierta sospecha diagnóstica y descartarse su implicación. Exponer el itinerario adecuado^{3,4} para el tratamiento de este problema es el motivo de este caso clínico.

CASO CLÍNICO

Este es el caso de un lactante varón de 1 mes alimentado desde el nacimiento con fórmula infantil de inicio por decisión materna. Nació a término con peso

al nacer de 3.250 g, parto eutócico, con alta de la maternidad a los 3 días de vida sin problemas perinatales relevantes.

Desde las 2 semanas de vida presenta episodios de llanto y malestar prolongados casi todos los días, en general de varias horas de duración, de predominio vespertino, difíciles de calmar y sin encontrar el desencadenante de los mismos. Es un regurgitador frecuente, en casi todas las tomas, la mayoría de ellas durante la toma o nada más acabarla, pero nunca vomita. Realiza, como media diaria, dos deposiciones de consistencia blanda, sin dificultades para su evacuación y sin haberse apreciado moco ni sangre en las heces. Hasta el momento, presenta una adecuada ganancia ponderal y estatural. Su ingesta calculada (en ml/kg de peso/día) está dentro de lo considerado normal.

En la exploración física destacan los estados general y nutricional dentro de la normalidad, sin hallazgos relevantes en la exploración general y específica por aparatos, incluida abdominal y perineal.

Con la sospecha diagnóstica de regurgitaciones fisiológicas y cólicos del lactante, se explican ambos procesos a la familia, con su pronóstico evolutivo favorable y se dan consejos de puericultura y de apoyo habituales para ambos procesos. Se mantiene la fórmula infantil de inicio estándar y se cita para nuevo control en 2-4 semanas, según la evolución, con aviso de adelantar la cita si presentara cambios clínicos. Acude a control a los 2 meses de edad. Presenta persistencia, sin mejoría, de los síntomas

Trastornos digestivos menores del lactante: ¿escondite de una alergia a las proteínas de la leche de vaca?

de regurgitaciones y cólicos y se evidencia estancamiento ponderal. Ante la falta de mejoría y la adición de estancamiento en el peso, se sospecha la posible existencia de alergia a las PLV subyacente y se pauta cambio de alimentación a fórmula extensivamente hidrolizada de seroproteínas.

Se produce una mejoría en los episodios de llanto desde los primeros días del cambio y, después de 3 semanas, se evidencia una ganancia ponderal suficiente que le permite recuperar el percentil previo. Las regurgitaciones se mantienen con frecuencia e intensidad similares a las previas al cambio de fórmula. La exploración continúa siendo anodina.

A los 3 meses se realiza la provocación diagnóstica y se vuelve a la fórmula de inicio estándar. Se objetiva, de nuevo, aumento de la irritabilidad y del malestar a los pocos días de realizado el cambio, por lo que se considera positiva la provocación y se recupera la alimentación exclusiva con fórmula hidrolizada previa.

En los controles posteriores de los 4 y los 6 meses, la evolución continúa siendo favorable, con remisión completa de los episodios de cólico y resolución progresiva de las regurgitaciones, especialmente tras la introducción de alimentación complementaria, exenta en PLV, a partir del quinto mes.

A los 8 meses de edad, y vista la evolución favorable, incluida la práctica remisión completa de las regurgitaciones, y sin nuevas incidencias, se procede a la reintroducción de la PLV mediante el cambio progresivo, según pauta habitual, de la fórmula extensivamente hidrolizada a una fórmula estándar de continuación. Esta prueba de tolerancia resulta favorable, con toma posterior de otros productos lácteos sin nada destacable que reseñar.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En la visita del mes de este lactante, las manifestaciones clínicas presentes y la ausencia de datos de alarma tanto en la anamnesis como en la exploración, hacían inicialmente compatible la existencia de dos trastornos digestivos del lactante: las regurgitaciones fisiológicas y el cólico del lactante (**tablas 1 y 2**).

Se decidió mantener la misma fórmula infantil de inicio estándar, aunque el uso de una fórmula para

Tabla 1. Regurgitaciones del lactante: criterios diagnósticos

Debe cumplir los dos siguientes, en un niño sano de 3 semanas a 12 meses de edad:

- Dos o más regurgitaciones por día durante 3 o más semanas
- Ausencia de náuseas, hematemesis, aspiración, apnea, fallo de medro, dificultades de alimentación o deglución o posturas anormales

Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, Roberts IS, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016;150:1443-55

Tabla 2. Cólico del lactante: criterios diagnósticos

Para **finés clínicos**, debe cumplir todo lo siguiente:

- Inicio y fin de los síntomas antes de los 5 meses de edad
- Episodios recurrentes y prolongados de llanto, queja o irritabilidad, referidos por los cuidadores, que ocurren sin causa aparente y no pueden ser prevenidos ni resueltos por los mismos
- Sin evidencia de fallo de medro, fiebre o enfermedad

Para **finés de investigación**, además debe incluir los dos siguientes:

- Los cuidadores relatan duración de llanto o queja 3 o más horas diarias durante 3 o más días a la semana
- Duración confirmada de 3 o más horas cuando se registra en un diario prospectivo conductual de 24 horas

Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, Roberts IS, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016;150:1443-55

trastornos digestivos menores del lactante, generalmente conocidas como anticólico, digest, confort o antirregurgitaciones (AR), es opcional, pues a pesar de que no cuentan con suficiente evidencia científica o respaldo de guías de práctica clínica, sí se sabe de su seguridad y de la probable mejoría sintomática. En consecuencia, en ocasiones, se consigue un efecto tranquilizador-placebo para pasar un prudencial periodo evolutivo de espera.

Sin embargo, sobre todo en casos de curso tórpido desfavorable de estos procesos, la mejor actitud debe ser replantearse el diagnóstico diferencial y, en muchas ocasiones, realizar un ensayo temporal durante 2-4 semanas con una dieta estricta exenta en PLV y observar la respuesta en el lactante, pues la alergia a PLV es la entidad más frecuentemente implicada. Si se sospecha una alergia a PLV en lac-



tantes con lactancia materna, la primera medida será ensayar su continuidad con una dieta materna exenta en PLV. El cambio a una fórmula hidrolizada será lo habitual en casos de lactancia artificial, como en este caso (figuras 1 y 2). Las guías actuales suelen decantarse como fuente proteica por los hidrolizados extensos animales de seroproteínas y caseínas de leche de vaca, pero los hidrolizados vegetales de arroz son también una excelente alternativa.

En el caso aquí expuesto, la respuesta al cambio fue favorable, especialmente en la sintomatología atribuida a los cólicos y la repuesta ponderal, por lo que la sospecha diagnóstica de alergia a PLV era bastante probable. La falta de respuesta de las regurgitaciones no era incompatible con el diagnóstico, pues

quizá estas no guardaban relación con la PLV y reflejaban, simplemente, la coexistencia de este trastorno digestivo funcional conocido como “regurgitaciones fisiológicas del lactante”.

Tras conseguirse la normalización clínica de la sintomatología presuntamente implicada y con el paciente estabilizado, se procedió a la realización de la prueba de provocación diagnóstica, con reintroducción domiciliaria controlada de las PLV (tabla 3). La reaparición de la sintomatología a los pocos días de esta provocación confirmaba el diagnóstico de alergia a PLV, probablemente no mediada por inmunoglobulinas E (IgE). En consecuencia, se procedió al periodo de exclusión terapéutica de las PLV de la alimentación del lactante.

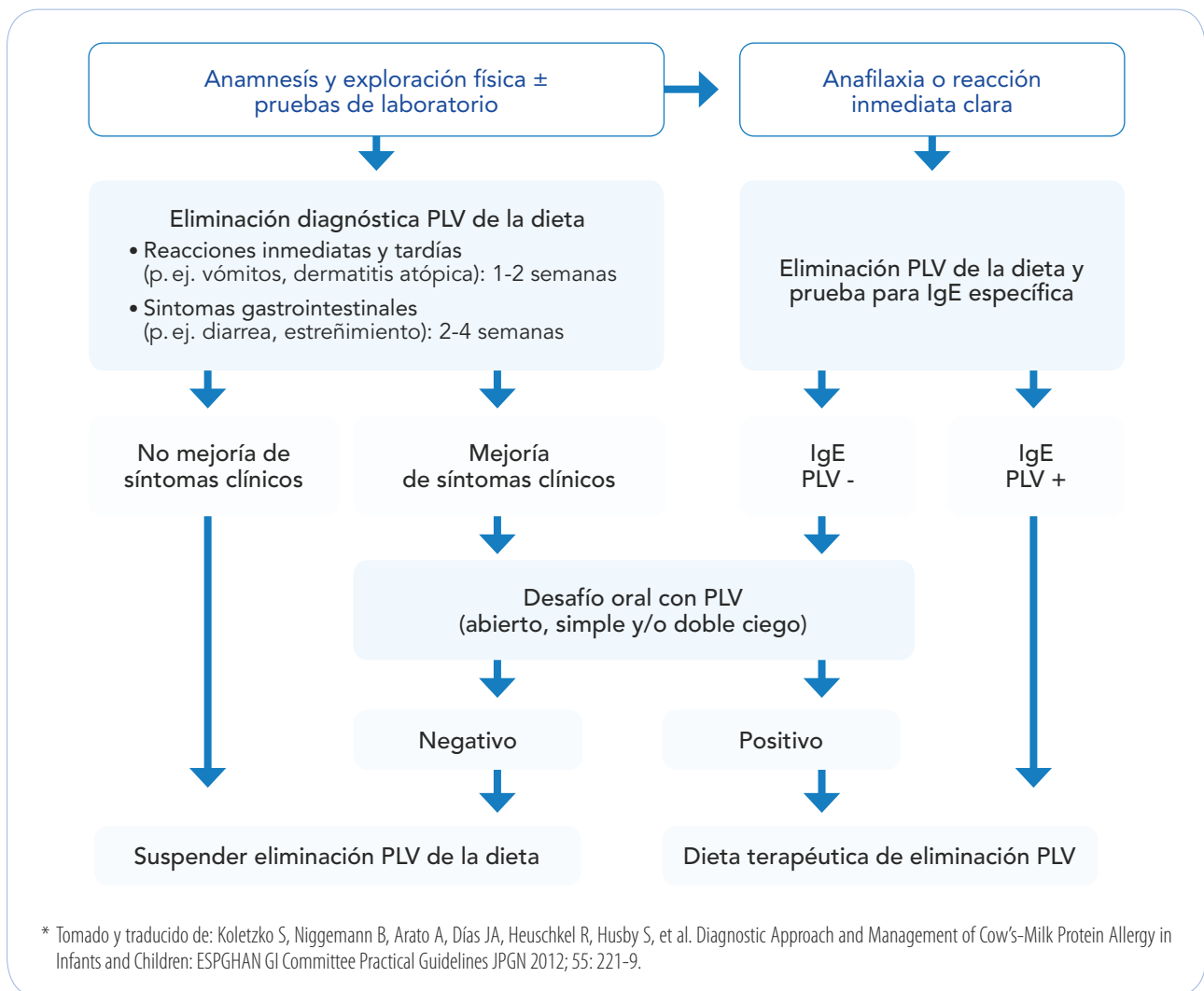
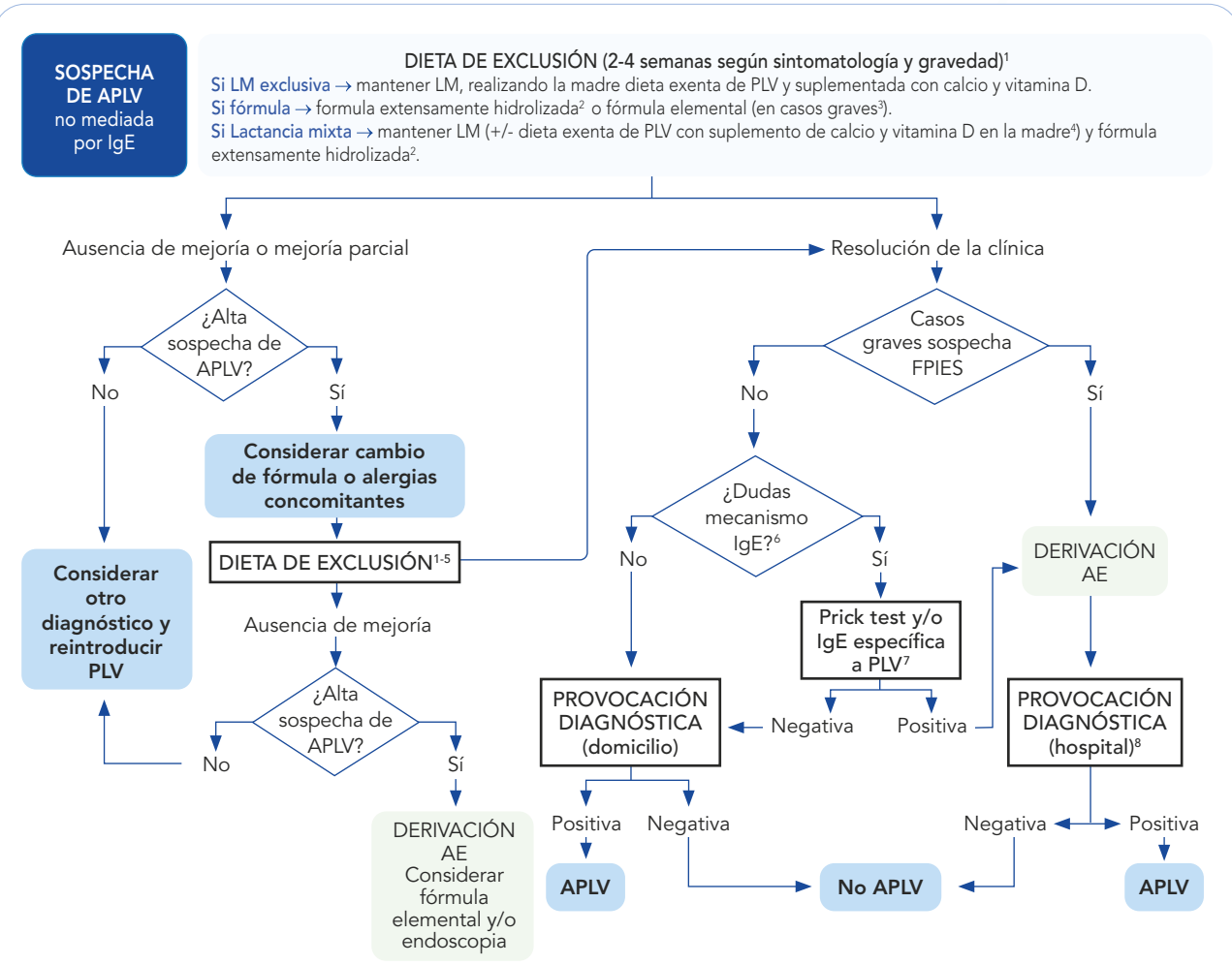


Figura 1. Aproximación diagnóstica y manejo de la alergia a las proteínas de la leche de vaca (PLV)³.

Trastornos digestivos menores del lactante: ¿escondite de una alergia a las proteínas de la leche de vaca?



AE: Atención Especializada; APLV: alergia a proteínas de leche de vaca; FPIES: síndrome de enterocolitis por proteínas de la dieta; LM: lactancia materna; PLV: proteínas de leche de vaca.

- 1 La mejoría a la dieta de exclusión debe esperarse en un tiempo variable según la entidad clínica: entre 1-5 días en las formas agudas (FPIES agudo, vómitos); 1-2 semanas en eccema y sangrado digestivo; 2-4 semanas en estreñimiento, diarrea y afectación nutricional.
- 2 Excluir también la lactosa en casos de sospecha de intolerancia a la lactosa asociada, enteropatía y/o afectación nutricional.
- 3 Casos con afectación nutricional importante (desnutrición, hipoalbuminemia), sangrado rectal que condicione inestabilidad hemodinámica o FPIES grave.
- 4 Cuando los síntomas aparecen en las primeras tomas de fórmula, en niños hasta entonces alimentados al pecho y previamente asintomáticos, se debe recomendar LM sin ser necesaria la exclusión de PLV en la madre.
- 5 Cambio a otra fórmula extensamente hidrolizada con diferentes características o a una fórmula de arroz hidrolizada. Exclusión de soja y huevo (en el lactante y/o en la madre) en caso de sospecha de alergia concomitante.
- 6 Sospechar un mecanismo IgE mediado cuando existan síntomas inmediatos (menos de 2 h tras la ingesta) y/o manifestaciones cutáneas y respiratorias ligadas a mecanismos IgE (urticaria, eritema, edema, broncoespasmo).
- 7 En caso de no tener disponibilidad en Atención Primaria, deberá derivarse a Atención Especializada.
- 8 Puede evitarse la prueba de provocación en casos graves y en casos de FPIES que cumplan criterios diagnósticos. En dermatitis atópica grave y/o FPIES es recomendable prick test/IgE específica antes de la provocación diagnóstica. En casos de IgE específica/prick test positivo se realizará la prueba de provocación según pauta IgE.

* Tomado de: Espín B, Díaz Martín JJ, Blesa LC, Claver A, Hernández A, García Burriel JJ, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHPN), la Asociación Española de Pediatría de Atención primaria (AEPap), la Sociedad española de Pediatría de Extrahospitalaria y Atención primaria (SEPEAP) y la Sociedad de Inmunología clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). An Pediatr. 2019;90:193e5.

Figura 2. Algoritmo diagnóstico en alergia a las proteínas de la leche de vaca no mediada por IgE⁴.



Tabla 3. Prueba de provocación en domicilio

Requisitos

- Resolución completa de las manifestaciones clínicas tras la dieta de exclusión de PLV
- En caso de presentar un proceso intercurrente, especialmente respiratorio o infeccioso, deberá posponerse hasta la resolución de los síntomas y hasta una semana después de la finalización del tratamiento indicado para controlar el mismo
- No debe realizarse prueba de provocación en domicilio en: formas clínicas graves, FPIES, sospecha clínica de un mecanismo mediado por IgE, pruebas IgE específica/prick test positivas a las PLV

Metodología

- **En niños alimentados con lactancia artificial:** sustituir cada día una medida de fórmula especial por una de fórmula de lactantes* en al menos dos de las tomas. Si no hay síntomas, una vez completado el cambio en esas dos tomas, se podrá sustituir cada día un biberón de fórmula especial por uno de fórmula de lactantes* hasta completar totalmente la reintroducción
- **En niños alimentados con lactancia materna:** reintroducir leche de vaca y derivados en la dieta materna (comenzar con 1 toma de leche o derivado lácteo al día la primera semana y, en caso de no presentar síntomas, aumentar progresivamente la cantidad de lácteos en la dieta)
- **Observar la posible aparición de síntomas hasta 4 semanas tras la reintroducción.** En caso de reaparecer la sintomatología sospechosa de alergia a PLV durante la prueba, se deberá suspender la administración de PLV. No debe introducirse otro alimento nuevo en la dieta mientras se está efectuando la prueba de provocación

* En casos de sospecha de intolerancia a la lactosa asociada se deberá emplear una fórmula sin lactosa

PLV: proteínas de la leche de vaca; FPIES: enterocolitis inducida por proteínas alimentarias; IgE: inmunoglobulina E

Tomada de: Espín B, Díaz Martín JJ, Blesa LC, Claver A, Hernández A, García Burriel JJ, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHPN), la Asociación Española de Pediatría de Atención primaria (AEPap), la Sociedad española de Pediatría de Extrahospitalaria y Atención primaria (SEPEAP) y la Sociedad de Inmunología clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). An Pediatr. 2019;90:193e5.

A los 8 meses de edad, tras 5-6 meses de exclusión de las PLV en su alimentación, con normalidad clínica completa, incluida las regurgitaciones, estas últimas probablemente por la propia madurez evolutiva y el incremento de la consistencia de la alimentación recibida, se procedió a la realización de la prueba de tolerancia. Se reintrodujo nuevamente de forma progresiva según pauta habitual las PLV. En un inicio se hizo mediante una fórmula estándar de continuación y, más tarde, con otros productos lácteos, con resultado favorable, por lo que se dio por confirmada la tolerancia a las PLV.

- Sin embargo, debe tenerse una sospecha diagnóstica de otro proceso subyacente patológico, en especial la alergia a PLV, en aquellos casos de curso evolutivo desfavorable o inhabitual.
- La existencia de un trastorno digestivo funcional no implica que pueda haber otro, o la coexistencia con un proceso patológico.
- El manejo de la sospecha diagnóstica de la alergia a PLV debe seguir protocolos específicos consensuados^{3,4}, para evitar tanto el sobrediagnóstico como el infradiagnóstico.
- Las opciones terapéuticas en la alergia a PLV, tanto en las fórmulas que utilizar como en los tiempos de duración, deben individualizarse y ajustarse a cada paciente, pero siempre es conveniente dejarse guiar por los protocolos consensuados existentes.

CONCLUSIONES

- Los trastornos digestivos funcionales menores del lactante son frecuentes¹ y, la mayoría, de curso evolutivo favorable autorresolutivo o con intervenciones sencillas².

Trastornos digestivos menores del lactante: ¿escondite de una alergia a las proteínas de la leche de vaca?

- No hay que olvidar, siempre que sea factible, la importancia de la confirmación diagnóstica de la sospecha de alergia a PLV mediante una prueba de provocación, antes de proceder al periodo de exclusión terapéutica de las PLV.
- De la misma forma, hay que remarcar la conveniencia de realizar periódicamente, en situación de normalidad clínica, pruebas de tolerancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, Benninga M, Chouraqui JP, Çokura F, et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61:531-7.
2. Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, Roberts IS, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology.* 2016;150:1443-55.
3. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Días 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 JPGN. 2012; 55: 221-9.
4. Espín B, Díaz Martín JJ, Blesa LC, Claver A, Hernández A, García Burriel JI, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención primaria (AEPap), la Sociedad española de Pediatría de Extrahospitalaria y Atención primaria (SEPEAP) y la Sociedad de Inmunología clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr.* 2019;90:193e1-e11.





ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

CASO DEL JURADO

Enfermedad ósea metabólica del prematuro y enterocolitis por proteínas de leche de vaca: un caso inusual

Ali El Sanousi

Hospital Príncipe Salman (PSH) Riad (Arabia Saudí)

PALABRAS CLAVE

Enfermedad ósea metabólica del prematuro; raquitismo; osteopenia; hipocalcemia; hipofosfatemia; alergia a las proteínas de la leche de vaca; enterocolitis; enterocolitis necrotizante.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad metabólica ósea del prematuro (EMOP), también conocida como raquitismo del prematuro, es una causa frecuente de morbilidad en los recién nacidos prematuros. Su incidencia no se conoce bien y oscila entre el 16 % y el 40 %¹. No hay estudios publicados que muestren la incidencia en Oriente Medio, pero parece superior a las cifras comunicadas, ya que hay una elevada prevalencia de raquitismo nutricional entre las mujeres. Esto puede deberse a razones culturales y sociales. Uno de los objetivos de este estudio es arrojar luz sobre la EMOP, ya que está infradiagnosticada y el retraso en el tratamiento podría tener graves consecuencias.

La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV), una enfermedad no mediada por inmunoglobulinas E (IgE), es una causa frecuente de alergia en niños². La incidencia de APLV en los primeros años de vida es del 0,3-2 %³. Hay fenotipos bien establecidos de APLV observados en niños nacidos a término y de más edad, pero la enfermedad puede no presentarse o presentarse de forma diferente en bebés muy pequeños, por lo que es esencial un elevado índice de sospecha.

Se presenta el caso de un lactante con un peso extremadamente bajo al nacer al que se le diagnosticó APLV pero que no había respondido al tratamiento. El diagnóstico de enterocolitis por proteínas de leche de vaca (enterocolitis por PLV) se realizó finalmente cuando el bebé había presentado diarrea sanguinolenta en dos ocasiones. Con la introducción de una fórmula láctea específica, el bebé mostró una recuperación espectacular de la enterocolitis por proteínas de leche de vaca; no había respondido al tratamiento durante varias semanas. Se especula que la enterocolitis por PLV fue la causa principal de la absorción defectuosa de nutrientes debido a la inflamación del intestino. Se trata de una presentación poco habitual de la enfermedad.

CASO CLÍNICO

Un bebé nace en un hospital de distrito y es remitido a nuestro hospital a las 13 horas de vida. Nace a las 24 semanas con un peso al nacer de 590 gramos. A su llegada, la paciente está muy enferma, con síndrome de dificultad respiratoria grave, hemorragia pulmonar, hipotensión y hemorragia intraventricular de grado 1. Debido a apnea recurrente y enfermedad pulmonar crónica, ha seguido un curso tormentoso en el hospital y ha requerido ventilación asistida durante 64 días. Se inicia nutrición parenteral el día 2 y alimentación trófica el día 7, que avanza gradualmente, pero se interrumpe con frecuencia debido a la intolerancia. Se inicia un preparado probiótico (*Lactobacillus rhamnosus*) según la política de la unidad. La alimentación parenteral se interrumpe el día 57. Se mantiene a la

Enfermedad ósea metabólica del prematuro y enterocolitis por proteínas de leche de vaca: un caso inusual

paciente con una fórmula de leche para prematuros, además de los suplementos habituales de hierro y vitaminas, incluyendo vitamina D y fosfatos orales. No es posible la alimentación con leche materna extraída. El día 40 se observa que ha desarrollado rosarios raquíuticos sugestivos de raquitismo (**figura 1**).



Figura 1. Paciente.

Los análisis de laboratorio revelan un aumento de la fosfatasa alcalina de 320 a 1.692 U/l; el calcio disminuye de 2,23 a 1,3 mmol/l y el fósforo a 0,6 mmol/l. Las radiografías muestran evidencias de hueso metabólico del prematuro con osteopenia grave. No se observan fracturas. La concentración de hormona parathormona aumenta de 18,1 a 349 pg/ml (el intervalo normal es 10-65 pg/ml). La concentración de 25 hidroxivitamina D (25-OHD) siguen siendo normales (49,9-60 ng/ml). Las concentraciones de hemoglobina se mantienen en 9-12 g/dl y los de albúmina son sistemáticamente inferiores a 18 g/l. Debido a la hipocalcemia y la hipofosfatemia persistentes, se optimizan las dosis parenterales y enterales de ambos elementos hasta la dosis máxima posible. También ha recibido varias transfusiones de sangre y plasma fresco según la política de la unidad. Los controles semanales de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y hemoglobina no muestran respuesta a las medidas anteriores. La alimentación enteral completa se consigue hacia los 2 meses.

El día 91, mientras recibe leche maternizada, tiene un episodio de heces sanguinolentas con ligera distensión abdominal. Las constantes vitales se mantienen estables. Se diagnostica enterocolitis necrotizante (ECN). Las pruebas habituales, que incluyen prue-

bas de sepsis y radiografías seriadas, no revelaron indicios de la enfermedad. Se había suspendido la alimentación enteral durante 10 días. El resultado de la prueba metabólica es normal. Cabe destacar que el perfil óseo ha sido persistentemente anormal, con fosfatasa alcalina elevada y calcio y fósforo bajos. Se considera un diagnóstico alternativo, a saber, mucopolidosis neonatal II (enfermedad de células I), ya que esta enfermedad tiene características radiológicas y clínicas similares al raquitismo. Se realiza un estudio genético completo y el resultado es normal. Como la paciente mejora con cese de las deposiciones sanguinolentas, se decide reanudar la alimentación enteral con la misma fórmula.

A los 18 días, la paciente sucumbe con diarrea sanguinolenta frecuente asociada a distensión abdominal. Se repite el perfil de pruebas, incluidas las radiografías, que solo muestran resultados normales, aparte de albúmina baja, anemia, hipocalcemia, hipofosfatemia y fosfatasa alcalina elevada, 1,354 U/l. En esta etapa se hace el diagnóstico de enterocolitis por PLV por motivos clínicos. Se cambia la fórmula láctea para prematuros por una fórmula láctea extensamente hidrolizada que es bien tolerada, además de suplementos de hierro, calcio, fosfato y vitamina D.

La paciente evoluciona muy bien con la fórmula, con resolución completa de la diarrea sanguinolenta y la distensión abdominal. La repetición del perfil óseo al cabo de 3 semanas revela que el calcio y el fósforo séricos son normales, pero que la fosfatasa alcalina sigue elevada (773 U/l). La concentración de parathormona se normaliza. Es dada de alta en buen estado de salud con un peso de 2,15 kg.

Se aconseja a la familia que siga con la fórmula de leche extensamente hidrolizada. La evaluación periódica en la clínica de alto riesgo revela un crecimiento normal y un desarrollo psicomotor normal, además de investigaciones normales. No hay indicación de utilizar una fórmula elemental, ya que la paciente ha mostrado una buena recuperación con la fórmula de leche extensamente hidrolizada, que es bien tolerada.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La enfermedad metabólica ósea del prematuro, también conocida como raquitismo del prematuro u osteopenia del prematuro, ha sido una causa común de



morbilidad de muchos lactantes de bajo y muy bajo peso al nacer en todo el mundo⁴. Con el aumento de la supervivencia de los bebés pequeños debido a los avances en los cuidados neonatales, la incidencia va en aumento. La incidencia exacta no se conoce bien, ya que los criterios de diagnóstico varían y no hay consenso sobre las directrices de cribado. Los informes publicados muestran una incidencia del 16-40 % en recién nacidos de bajo y muy bajo peso al nacer¹. No se conoce la incidencia en Oriente Medio, pero se cree que podría ser mayor, dado que la mayoría de las mujeres de esta región presentan déficit de vitamina D. Las razones culturales y sociales podrían ser factores contribuyentes.

La incidencia de la EMOP está inversamente relacionada con la edad gestacional, dado que la máxima transferencia de calcio fetal y la acumulación de fósforo se producen en el tercer trimestre. Se ha descubierto que la EMOP es el resultado de reservas inadecuadas de calcio y fosfato en los recién nacidos prematuros⁵. La 25-OHD fetal refleja las concentraciones hormonales maternas, ya que el 80 % se transfiere al feto.

Aparte de la prematuridad, que es el principal factor de riesgo, hay numerosas afecciones asociadas a la enfermedad. Entre ellas se incluyen la enfermedad pulmonar crónica, la nutrición parenteral, la reducción de la actividad física, los fármacos (glucocorticoides, diuréticos de asa, antiácidos) y la suplementación excesiva de fosfato⁴. Factores maternos como el daño placentario crónico, como en la preeclampsia, la restricción del crecimiento intrauterino y la corioamnionitis son factores de riesgo señalados⁶. Los niños prematuros no suelen presentar signos clínicos claros de raquitismo como los niños a término o mayores.

El diagnóstico suele realizarse mediante pruebas de laboratorio sistemáticas o radiología cuando se observan signos de osteopenia o fractura. Se ha demostrado que una triada de dificultad respiratoria, osteopenia y fracturas es coherente con el diagnóstico de EMOP. Es interesante que nuestra paciente presentara rosarios raquíuticos, un signo que suele verse en niños mayores. Este signo no se ha descrito en bebés prematuros con EMOP.

La alergia a las proteínas de la leche de vaca es la enfermedad alérgica más frecuente en niños⁷. La en-

terocolitis necrotizante, un subtipo bien conocido de la enfermedad, se ha descrito ocasionalmente en bebés⁸. Muchos casos subclínicos se pasan por alto debido al bajo índice de sospecha. Las demás manifestaciones de la APLV están bien establecidas. A nuestra paciente se le diagnosticó clínicamente ECN, ya que mostraba la presentación típica de la enfermedad en neonatos. Al introducir la fórmula láctea extensamente hidrolizada, las heces sanguinolentas y la distensión abdominal se resolvieron de forma espectacular con el restablecimiento de las concentraciones normales de calcio. No fueron necesarias más pruebas para apoyar o confirmar el diagnóstico. La fosfatasa alcalina sérica tardó en recuperarse y se sabe que es la última hormona en normalizarse. No se ha descrito la asociación de EMOP y ECN.

Especulamos que el retraso en la recuperación de la paciente se debe, principalmente, a la inflamación del intestino que sigue a la ECN y que conduce a una absorción defectuosa de muchos nutrientes, incluidos el calcio y el fosfato. Cresoe S et al. informaron de un lactante con dermatitis atópica, emesis, diarrea grasa y alipoproteinemia. Esta última se resolvió tras la introducción de una fórmula elemental⁹.

CONCLUSIONES

- En conclusión, la EMOP es una causa frecuente de morbilidad en los recién nacidos prematuros y el retraso en el diagnóstico puede tener efectos adversos.
- Se requiere un elevado índice de sospecha, ya que los síntomas no son específicos, y todos los recién nacidos deben someterse a cribado con regularidad.
- La mayoría de los recién nacidos prematuros se recuperan con un tratamiento óptimo. La ECN puede retrasar la recuperación de la EMOP, debido al proceso inflamatorio del intestino, que podría dificultar la absorción de nutrientes.
- Se recomienda considerar la ECN en bebés que presenten una insuficiencia de macronutrientes o micronutrientes que no responda a un tratamiento óptimo. Esta especulación debe confirmarse con el estudio de más casos.

Enfermedad ósea metabólica del prematuro y enterocolitis por proteínas de leche de vaca: un caso inusual

BIBLIOGRAFÍA

1. Rustico SE, Calabria AC, Garber SJ. Metabolic bone disease of prematurity. *J Clin Transl Endocrinol*. 2014 Jul 4;1(3):85-91.
2. Coviello C, Rodriguez DC, Cecchi S, Tataranno ML, Farneschi L, Mori A, Buonocore G. Different clinical manifestation of cow's milk allergy in two preterm twins newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Apr;25 Suppl 1:132-3.
3. Swart JF, Ultee K. Rectal bleeding in a preterm infant as a symptom of allergic colitis. *Eur J Pediatr* 2003;162:55-6.
4. Chinoy A, Mughal M, Padidela R. Metabolic bone disease of prematurity: causes, recognition, prevention, treatment and long-term consequences. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104:F560-FF66.
5. Rigo J, Pieltain C, Salle B, Senterre J. Enteral calcium, phosphate and vitamin D requirements and bone mineralization in preterm infants. *Acta Paediatr* Jul. 2007;96(7):969-74.
6. Harrison CM, Johnson K, McKechnie E. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. *Acta Paediatr* Apr 2008;97(4):407:13.
7. Burris AD, Burris J, Järvinen KM. Cow's Milk Protein Allergy in Term and Preterm Infants: Clinical Manifestations, Immunologic Pathophysiology, and Management Strategies. *Neoreviews*. 2020 Dec;21(12):e795-e808.
8. Brill H. Approach to milk protein allergy in infants. *Can Fam Physician*. 2008;54:1258-64.
9. Cresoe S, Setya A, Beasley G, Gonzalo DH, Chan A. Unusual Presentation of Cow's Milk Protein Allergy. *JPGN Rep*. 2022 Sep 1;3(4):e246.





ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

Shock neonatal, no todo es sepsis

Luis Bachiller Carnicero, Verónica Delgado Martín

Centro de salud Huerta del Rey, Valladolid (España)

PALABRAS CLAVE

Shock; alergia a las proteínas de leche de vaca; hipotensión; fórmula hidrolizada.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de enterocolitis inducida por la proteína de los alimentos (FPIES) es un tipo de alergia alimentaria poco frecuente, no mediada por la inmunoglobulina E (IgE) y caracterizada por la presencia de vómitos tras las tomas junto con afectación del estado general que puede llegar a cuadros de hipotensión, shock y letargia. Afecta, principalmente, a menores de 1 año al introducir fórmulas infantiles, y es una manifestación grave de la alergia a las proteínas de leche de vaca. El diagnóstico se basa en la clínica y es necesario cumplir los criterios diagnósticos. El tratamiento deben ser medidas de soporte vitales que pueden incluir sueroterapia e, incluso, fármacos vasoactivos y la exclusión de proteínas de leche de vaca. Todos los profesionales que trabajan en el campo de la pediatría deben ser conocedores de esta patología poco habitual y estar alerta para su diagnóstico, ya que solo se diagnostica lo que se conoce, un axioma fundamental en medicina.

CASO CLÍNICO

Un lactante masculino de 28 días de vida es valorado en el servicio de urgencias de un hospital terciario por presentar vómitos e irritabilidad de una semana de evolución con empeoramiento en las 24 horas previas. Es alimentado con lactancia artificial, la ingesta está conservada y la fórmula, correctamente preparada (150 mililitros cada 3 horas).

El embarazo fue controlado sin incidencias, padres no son consanguíneos. El parto cursó sin incidencias y nació a las 40 semanas de edad gestacional. La antropometría al nacer fue: peso 3.665 gramos (p75-90); longitud 52,5 cm (p75-90), y perímetro craneal 34 cm (p25-50).

A los 20 días de vida acudió al servicio de urgencias por vómitos tras las tomas. La gasometría capilar no mostraba alteraciones del equilibrio ácido-básico. Se realizó ecografía abdominal y no se encontraron datos de malformaciones del aparato digestivo y se descartó estenosis hipertrófica de píloro. Fue dado de alta tras probar tolerancia, con buen estado de hidratación, ausencia de vómitos tras una toma de fórmula infantil, con diagnóstico de vómitos inespecíficos. Reconsultan una semana más tarde por persistencia de los vómitos, en número de cuatro o cinco al día, aproximadamente, a lo que se han unido unas dos deposiciones diarreicas al día, así como irritabilidad progresiva, sin fiebre, ni otra sintomatología. Los vómitos ocurren 1 hora después de la ingesta y no asocia lesiones en la piel tras la ingesta. Los padres informan de que el resultado de las pruebas endocrinometabólicas fue normal.

En la exploración física en el servicio de urgencias hospitalarias presenta regular estado general, poco activo con hipotonía axial, palidez cutánea con cutis marmorata, relleno capilar menor de 2 segundos y mucosa bucal con escasa saliva. Presenta descamación cutánea con escaso panículo adiposo. Se ausculta un soplo sistólico I/VI. Está taquipneico, con ventilación adecuada y simétrica sin ruidos patológicos en la auscultación. Su abdomen es globuloso, pero depresible. La fontanela está hundida. El triángulo de evaluación pediátrica está alterado tanto en la respiración como en la apariencia y en la circula-

Shock neonatal, no todo es sepsis

ción. Antropometría: peso: 3,55 kg (p10; -1,29 desviación estándar [DE]); talla: 55 cm (p70; -0,55 DE); relación peso/longitud-talla: 0,06 (< p1; -3,02 puntuación z) (OMS 2006/2007); temperatura: 36,4 °C; frecuencia cardiaca: 161 lpm; frecuencia respiratoria: 75 rpm; saturación de oxígeno (SatO₂): 96 %; presión arterial: 95/42 mmHg; glucemia: 69 mg/dl, y cetonemia: 0,5 mmol/l.

En las exploraciones complementarias destacan leucocitosis con desviación a la izquierda, eosinofilia, trombocitosis leve, acidosis metabólica grave con pH 7,09 sin metahemoglobinemia. La glucemia, el amonio, la función renal, el lactato, los iones y los reactantes de fase aguda son normales.

Ante el regular estado del paciente y los signos de deshidratación, se administra expansión de volumen con suero salino fisiológico a 20 ml por kilogramo de peso, seguido de sueroterapia con suero glucosalino con iones para cubrir necesidades basales, además de antibioticoterapia empírica con ampicilina y cefotaxima. A la hora del inicio de aportes intravenosos, la exploración mejora, con adecuada perfusión periférica, relleno capilar menor de 2 segundos, frecuencia cardiaca de 135 lpm y presión arterial 97/45 mmHg.

Dada la situación del paciente se recoge analítica de sangre y orina para estudio metabólico y se comienza tratamiento con cofactores (tiamina y riboflavina). Tras la estabilización inicial en urgencias con oxigenoterapia y volumen, mejora el aspecto del niño y se mantiene hemodinámicamente estable, por lo que no es preciso el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) ni soporte vasoactivo. Es trasladado a planta de pediatría con el tratamiento comentado sin necesidad de oxigenoterapia.

Tras 48 horas de dieta absoluta, desaparecen las diarreas. Se inicia aporte enteral de forma gradual con fórmula de inicio, tras lo que reaparecen las diarreas a las 72 horas del inicio de la alimentación. En consecuencia, se sospecha posible cuadro de alergia a proteínas de leche de vaca o intolerancia alimentaria secundaria a metabolopatía, pero dado que la analítica y el equilibrio ácido-básico en ese momento son normales, se tiene como primera opción diagnóstica la alergia a proteínas de leche de vaca en su forma más grave, denominada FPIES, por las siglas en inglés del síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias.

Desde ese momento, se sustituye la fórmula de inicio por fórmula hidrolizada con adecuada tolerancia con las subidas de aportes progresiva y se retira sueroterapia intravenosa al séptimo día de ingreso.

En el momento del alta hospitalaria a los 10 días del ingreso, el paciente lleva 6 días sin presentar deposiciones diarreicas, con ganancia ponderal de 240 gramos en total y mejoría del aspecto general y de las alteraciones analíticas previas. Se certifica que las pruebas complementarias son normales (estudio metabólico con aminoácidos en sangre y orina, ácidos orgánicos en sangre y orina, acilcarnitinas, biotinidasa, inmunoglobulinas, IgE total, IgE α -lactoalbúmina e IgE β -lactoglobulina, tripsina inmunorreactiva, parásitos en heces y coprocultivo; salvo resultado positivo de la IgE caseína.

Se realiza el seguimiento en la consulta de gastroenterología infantil, que valora la realización de una provocación en medio hospitalario con la proteína de leche de vaca, ya que dada la respuesta clínica a la fórmula hidrolizada y el cuadro grave que presentó previamente, se considera suficiente para el diagnóstico.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La enterocolitis inducida por proteínas alimentarias o más comúnmente conocida como FPIES es una alergia alimentaria no mediada por IgE, asociada con gravedad clínica. El síntoma principal son los vómitos repetidos que comienzan, aproximadamente, entre 1 y 4 horas después de la ingesta del alimento implicado. A menudo, en su progresión asocia palidez, decaimiento y diarrea (a veces sanguinolenta). En caso de progresar el cuadro, pueden llegarse a formas graves con hipotensión, letargia, deshidratación y *shock* en su forma aguda. En su variante crónica presentan diarrea acuosa, vómitos intermitentes que implican pérdida de peso y fallo de medro.

El alimento más frecuentemente implicado es la leche. En este caso, al ser un lactante de un mes de vida, no hay dudas sobre otros posibles alimentos implicados, pero si se presentara en edades posteriores, podría ser causado por reacción a soja, huevos, cereales o frutos secos. Aunque el FPIES está clasificado como un trastorno no mediado por IgE, hasta el 25 % de los pacientes presentan IgE



específica positiva frente al alimento desencadenante. En función de la IgE específica, se clasifican los FPIES en típicos (IgE específica al alimento desencadenante negativa) o atípicos (IgE positiva). Una IgE positiva frente al alimento implicado se asocia con un curso más prolongado de la enfermedad, especialmente con la caseína¹.

Se considera una entidad infradiagnosticada al solaparse los síntomas con numerosas patologías. La incidencia de esta entidad es baja. En un estudio español publicado en 2018, en una cohorte de recién nacidos seguidos desde el nacimiento hasta el año de vida, la incidencia acumulada de FPIES por diferentes alimentos fue del 0,7 %².

La patogénesis no está del todo aclarada. Se sabe que es una reacción de hipersensibilidad no mediada por IgE, pero no está aclarado si hay mediación de linfocitos T que aumenten la permeabilidad intestinal, aunque se ha visto que la absorción intestinal es normal en un porcentaje elevado de pacientes. En un estudio se vio mayor concentración circulante de IgA y descenso de inmunoglobulina G4 (IgG4) específica³.

El FPIES es excepcional que se produzca en niños que reciben lactancia materna, posiblemente por la digestión previa y el procesamiento de los antígenos alimentarios y la presencia de IgA y el factor de necrosis tumoral (TNF) en leche materna. Nuestro paciente no es una excepción al recibir lactancia artificial.

La enfermedad típicamente se presenta en dos fases: sintomatología aguda entre 1 y 4 horas tras la ingesta, pasando a una forma persistente o crónica si continúa ingiriendo de forma regular el antígeno. Al retirar el alimento implicado y al volver a introducirlo semanas después, reaparece una sintomatología aguda horas después de la ingesta. En una serie de pacientes la forma de presentación de hasta el 90 % de pacientes era aguda⁴.

El diagnóstico es clínico y no es imprescindible realizar pruebas complementarias. Si se realizara una analítica de sangre, se podría ver anemia, hipoalbuminemia y leucocitosis con desviación izquierda en pacientes con presentaciones crónicas, mientras que la trombocitosis está presente hasta en el 65 % de pacientes con formas agudas⁵. En la analítica del

niño presentado, lo más llamativo fue la alteración gasométrica con acidosis grave, lo que da una idea del grado de deshidratación asociado a los vómitos. La realización de analítica para medición de IgE no es imprescindible, salvo que se tenga una sospecha clara de mecanismo mediado por IgE (comienzo rápido antes de las 2 horas de la ingesta, por hipersensibilidad tipo I), con el 8-25 % de resultados positivos. Para el seguimiento sí puede tener utilidad, antes de realizar una prueba de provocación o con comorbilidades con alergias mediadas por IgE a otros alimentos. En este caso, se realizó en el momento del diagnóstico por completar el estudio ante la gravedad del cuadro.

Las guías de consenso internacional publicadas en 2017 establecen el diagnóstico basándose en criterios mayores y menores.

Criterios de diagnóstico - Guías 2017

El criterio mayor:

- Es la presencia de vómitos entre 1 y 4 horas después de la toma del alimento implicado y la ausencia de síntomas respiratorios o de síntomas típicos cutáneos por reacciones alérgicas mediadas por IgE

Como **criterios menores** se encuentran los siguientes:

- Vómitos repetidos entre una y cuatro horas tras la ingesta de otro alimento diferente al sospechado
- Letargia
- Palidez
- Necesidad de acudir a un servicio de urgencias por este motivo
- Necesidad de aportes intravenosos
- Diarrea de 24 horas de evolución
- Hipotensión
- Hipotermia

El diagnóstico se haría si el paciente reúne el criterio mayor junto con, al menos, tres criterios menores⁶. La provocación oral en caso de FPIES es controvertida debido al riesgo que supone. Si el diagnóstico se tiene claro y ha respondido adecuadamente a la supresión del alimento, puede no realizarse. Sí

Shock neonatal, no todo es sepsis

que tiene indicación en caso de dudas en la historia clínica, si no se encuentra un alimento concreto que pueda desencadenarlo o los síntomas son atípicos, como la presentación de la sintomatología a los pocos minutos de la ingesta. En caso de que se haga siempre, debe ser hecha en medio hospitalario, donde pueda asegurarse una vía intravenosa de forma rápida y una observación de unas 4-6 horas. El ondansetrón puede ser efectivo para reducir la posible sintomatología, pero en un lactante de 1 mes de vida está contraindicada su administración, por lo que no se administró al paciente⁷.

En este caso se valoró la posibilidad de realizar la prueba de provocación, pero debido a que cumplía los criterios diagnósticos del cuadro de FPIES y la mejoría clínica notable que hubo con la fórmula hidrolizada y con normalidad de las pruebas complementarias, se consideró que el riesgo no compensaba el posible beneficio que tuviera. La presencia de IgE específica frente a caseína no hace preciso realizar la prueba de provocación.

El diagnóstico diferencial es amplio, desde cuadros de anafilaxia con participación digestiva (la clínica es más inmediata a la ingesta del alimento que en FPIES), proctocolitis secundaria a alimentos (son lactantes con deposiciones sanguinolentas y buen estado general, a diferencia del FPIES), enteropatía no mediada por IgE (clínica de malabsorción, vómitos, diarrea, etc. sin llegar a tener síntomas de letargia o palidez como en el FPIES, puede confundirse también con celiaquía), esofagitis y gastroenteritis eosinofílicas (sintomatología más crónica, IgE mediada con más frecuencia), gastroenteritis infecciosas o sepsis (alteración de pruebas complementarias, fiebre, ambiente epidémico familiar) hasta metahemoglobinemia (concentraciones alteradas de metahemoglobina, cefalea leve o pacientes asintomáticos).

En el caso descrito, la principal duda diagnóstica fue con trastornos metabólicos que inician la sintomatología en las primeras semanas de vida, pero la normalidad de la glucemia, el amonio y el ácido láctico en una situación de acidosis y pruebas endocrinometabólicas normales hacía pensar que la sospecha de metabolopatía era muy baja. Habría podido encajar con una enfermedad de jarabe de arce, por el pH ácido inicial con normalidad de glucemia y lactato, aunque debería haber tenido cetonemia más elevada. El tratamiento se basa en la retirada del alimento cau-

sante, en nuestro caso la leche de vaca, sustituyéndolo por una fórmula hidrolizada. Normalmente, se consigue mejoría en un plazo de 3-10 días. Solo el 10-20 % precisan una fórmula extensamente hidrolizada. Debe tenerse en cuenta al inicio de la alimentación complementaria que hasta un tercio de pacientes con FPIES puede desarrollar reacciones FPIES con alimentos sólidos como arroz. En consecuencia, puede ser preferible en estos pacientes introducir primero frutas o verduras antes que cereales. En casos confirmados de FPIES se debe esperar hasta el año de edad para probar la tolerancia a la leche de vaca. A los 3 años el cuadro se ha resuelto en la mayoría de pacientes, con tolerancia a la leche adecuada. Hay variabilidad en los estudios, aunque la mayoría detectan unas cifras sobre el 85-90 % de tolerancia a los 3 años de edad en FPIES causados por leche, con llamativo descenso de ese porcentaje en estudios americanos⁸. Con otros alimentos, la tolerancia suele tardar más tiempo en conseguirse. Los factores que se asocian con una tolerancia retrasada son la presencia de IgE específica al alimento y edad más avanzada al diagnóstico.

El tratamiento de soporte del FPIES debe ser el de la situación hemodinámica. En casos leves es suficiente con rehidratación oral; en casos moderados pueden precisarse sueroterapia intravenosa con bolo de volumen inicial, y se reserva para casos graves de shock, letargia, dificultad respiratoria o hipotensión persistente el ingreso en UCI. Nuestro caso puede considerarse moderado, ya que, si bien es cierto que el regular estado general, mala perfusión y la apariencia pueden llevar a pensar en un cuadro grave, la presión no llegó a estar alterada y la repuesta al aporte de líquidos intravenosos fue rápida, con mejoría en minutos del aspecto y la perfusión periférica.

Es fundamental conocer esta entidad por la gravedad asociada y la baja incidencia, que puede hacerla pasar desapercibida. Las medidas de soporte y la retirada de la fórmula de inicio suponen una mejoría clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Trujillo EA, Torres JB, Aguado C, Ángel M, Rodríguez C, Checa Rodríguez R, et al. Alergia a la proteína de leche de vaca no mediada por IgE. Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES) [Internet]. Ampap.es. [consulta el 29 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2019/04/Aler>



- gia-a-la-prote%C3%ADna-de-leche-de-vaca-no-media-da-por-IgE.-Sindrome-de-enterocolitis-inducida-lpor-proteinas-alimentarias-FPIES.pdf
- Alonso SB, Ezquiaga JG, Berzal PT, Tardón SD, San José MM, López PA, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome: Increased prevalence of this great unknown-results of the PREVALE study. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Jan;143(1):430-433.
 - Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:387.
 - Su KW, Patil SU, Stockbridge JL, Martin VM, Virkud YV, Huang JL, et al. Food aversion and poor weight gain in food protein-induced enterocolitis syndrome: A retrospective study. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145:1430.
 - Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp AS. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics.* 2009;123:e459.
 - Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:1111.
 - Holbrook T, Keet CA, Frischmeyer-Guerrero PA, Wood RA. Use of ondansetron for food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132:1219.
 - Lee E, Campbell DE, Barnes EH, Mehr SS. Resolution of acute food protein-induced enterocolitis syndrome in children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5:486.





ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

Alergia a las proteínas de la leche de vaca no IgE mediada: retroceso en la tolerancia de probable etiología infecciosa

María Alejandra Rosario, Marta López-Ballinas Galán, Alba Rodríguez Gómez,
Ana María Montes Arjona, Romy Yui Hifume, María Alegre Viñas, Natalia Cerdeira Barreiro
Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid (España)

PALABRAS CLAVE

Alergia a las proteínas de la leche; no mediada por IgE; intolerancia; fórmula hidrolizada; fórmula elemental.

INTRODUCCIÓN

La primera proteína extraña introducida en los lactantes es la proteína de la leche de vaca (PLV). Por este motivo, la alergia alimentaria más frecuente a esta edad es la alergia a las PLV. Se define alergia como toda reacción de hipersensibilidad con mecanismo inmunológico demostrado o muy probable. Estas pueden ser mediadas o no mediada por la inmunoglobulina E (IgE). Las reacciones mediadas por IgE se caracterizan por la aparición inmediata de una sintomatología predominantemente cutánea o respiratoria asociada a la presencia de anticuerpos IgE específicos. Las formas no mediadas por IgE son, generalmente, debidas a reacciones de inmunidad celular, aunque, en la mayoría de los casos no pueda demostrarse la implicación de un mecanismo inmunológico.

La alergia a las proteínas de leche de vaca (APLV) afecta al 0,5-2 % de la población. Aparece en los primeros meses de vida y es más frecuente en los países desarrollados, debido al mayor consumo de fórmulas artificiales.

Una historia clínica detallada y la prueba de exclusión-provocación son las únicas herramientas disponibles para diagnosticar la APLV no mediada por IgE. La primera sirve de base para sospechar su exis-

tencia, mientras que la segunda es obligatoria para establecer un diagnóstico de certeza. Su evolución suele ser favorable, por lo que el 50 % de los pacientes toleran la 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 serán todavía alérgicos después de los 8 años, mientras que todos los que presentaban reacciones no mediadas por IgE eran tolerantes a los 5 años.

El caso clínico que se describe a continuación muestra cómo puede producirse un retroceso en la tolerancia de las PLV.

CASO CLÍNICO

Se trata de una lactante mujer con antecedente de crecimiento intrauterino restringido (2.360, p2,6, -1,94 desviación estándar [DE]), con hipertensión central y axial en seguimiento en neurología y rehabilitación (ecografía transfontanelar y electroencefalograma normal) y *nevus psilolípico* en la región temporal izquierda extirpado (la resonancia magnética [RM] cerebral es normal). Su alimentación es a base de lactancia mixta desde el nacimiento y el diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca no mediada por IgE a los 5 meses de edad por rechazo de la ingesta, estancamiento ponderal e irritabilidad. Se realizó tránsito esofágico con diagnóstico de reflujo gastroesofágico y ecografía abdominal normal. Está en tratamiento con fórmula hidrolizada de arroz y omeprazol, con mejoría progresiva que permite la provocación con fórmula a base de leche de cabra a los 5 meses del diagnóstico, inicialmente sin incidencias.

Alergia a las proteínas de la leche de vaca no IgE mediada: retroceso en la tolerancia de probable etiología infecciosa

A los 11 meses de edad acude a urgencias por cuadro de gastroenteritis enteroinvasiva. Refieren fiebre de hasta 38 °C de 3 días de evolución y vómitos al inicio del cuadro. En las últimas horas, asocia deposiciones líquidas en seis ocasiones, las últimas dos con moco y sangre, la última de color rojo intenso.

El ambiente epidémico familiar es positivo, pues el padre presenta clínica similar desde hace 48 horas.

Durante su estancia en urgencias presenta rechazo de la ingesta y múltiples deposiciones, por lo que se indica ingreso hospitalario y se realizan las siguientes pruebas complementarias:

- Hemograma, bioquímica, coagulación y gasometría venosa con resultados anodinos, salvo hemoglobina (Hb) 9,9 g/dl.
- Determinación de rotavirus y adenovirus en heces negativa.
- Coprocultivo negativo.
- Perfil de virus respiratorios negativo.
- Hemocultivo negativo.

Determinaciones específicas de proteínas:

- Se amplía perfil férrico: hierro 37 µg/dl, transferrina 225 mg/dl, índice de saturación de la transferrina (IST) 11,66 %, estudio de inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM, IgE normal.
- Prealbúmina, retinol y proteína fijadora con valores en rango de normalidad.
- Perfil tiroideo normal, factor de crecimiento insulinoide 1 (IGF-1), somatomedina C, proteína 3 de unión al factor de crecimiento parecido a la insulina (IGFBP-3) normal.
- Estudio de celiaquía: anticuerpos antipéptido deaminado de gliadina y antitransglutaminasa tisular IgA: negativo.
- Alergia a alimentos: α-lactoalbúmina, β-lactoglobulina, caseína y leche negativas.

Durante su ingreso, presenta fiebre máxima de 38 °C las primeras 24 horas; posteriormente, está afebril. Mantiene ritmo deposicional elevado (unas 10-12 deposiciones al día) con sangre y moco, motivo por el que se decide desescalada en la tolerancia oral de proteínas de leche de vaca. Se pasa inicial-

mente a fórmula hidrolizada de arroz, sin clara mejoría. A los 10 días de ingreso por persistencia de las deposiciones mucosanguinolentas, ante la sospecha de enteropatía infecciosa frente a inflamatoria, se decide cambio a fórmula elemental y se consigue una disminución evidente del ritmo deposicional hasta unas cuatro o cinco al día en las siguientes 48 horas con heces más conformadas y mínimos restos hemáticos. Debido a la mejoría clínica, se decide dar el alta y control en consultas externas.

A los 10 días del alta hospitalaria, estando completamente asintomática desde el punto de vista digestivo, se inicia tolerancia con fórmula de arroz bien tolerada. A los 3 meses, al intentar la reintroducción de fórmula a base de leche de cabra, reinicia diarrea, por lo que se indica fórmula parcialmente hidrolizada que tolera de forma satisfactoria. Esto permite la reintroducción de la leche de vaca a los 16 meses de vida sin incidencias. Es dada de alta de las consultas de digestivo infantil a los 2 años de edad con resolución completa de la sintomatología y adecuada curva ponderal.

A los 2 años de vida:

- Peso: 10,520 kg (p27, -0,63 DE) (OMS 2006/2007).
- Talla: 84 cm (p28, -0,60 DE) (OMS 2006/2007).
- Perímetro de cráneo (PC): 47 cm (p47, -0,07 DE) (OMS 2006/2007).
- Índice de masa corporal (IMC): 14,91 kg/m² (p34, -0,40 DE) (OMS 2006/2007).
- Índice de Waterlow (peso): 96,28 %. Índice de Waterlow (talla): 97,75 %. Índice nutricional (Shukla): 94,70 %.
- Relación peso/longitud-talla: 0,13 (p31, -0,48 DE) (OMS 2006/2007).

Buen estado general. Buen color de piel y mucosas. Bien hidratada y perfundida. Masas musculares y magras normales. No exantemas ni petequias. Eupneica sin dificultad. Pulsos normales. Sin adenopatías significativas. Auscultación cardiopulmonar (ACR): tonos rítmicos sin soplos, buena entrada de aire bilateral sin ruidos añadidos. Abdomen: blando y depresible, no se palpan masas ni visceromegalias, no doloroso a la palpación. Otorrinolaringología (ORL): faringe normal, otoscopia bilateral normal. Examen neurológico normal.

Alergia a las proteínas de la leche de vaca no IgE mediada: retroceso en la tolerancia de probable etiología infecciosa

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Una serie de factores relacionados con el individuo y con el antígeno pueden facilitar la tolerancia o la sensibilización. Estos son: la dosis de antígeno (bajas dosis inducen la producción de células T reguladoras que promueven la tolerancia vía mecanismo de supresión), la forma, la vía de entrada, la edad (se cree que a menor edad hay menor maduración de los mecanismos protectores intestinales), los factores genéticos, la microbiota (el ambiente microbiano en el intestino puede facilitar la respuesta de tolerancia) y factores que influyen en el tracto gastrointestinal como la lactancia materna, que facilita la tolerancia, mientras que el tratamiento con antiácidos favorece la sensibilización. Este último punto se cree que está relacionado con la disminución de la degradación de proteínas en el estómago debido a la supresión de ácido. Por tanto, las proteínas alimentarias permanecen en una forma más intacta y son más alergénicas.

Los niños con alergia alimentaria tienen una microbiota intestinal disbiótica. Por este motivo, ciertos estudios sugieren que el tratamiento con especies protectoras de clostridios suprime la alergia alimentaria en ratones. Este hecho sugiere que la disbiosis

de la microbiota intestinal podría ser un objetivo potencial para el tratamiento futuro de la alergia alimentaria si estos hallazgos se replican en humanos.

El caso clínico presentado muestra cómo la existencia de factores asociados a la APLV, como la toma de antiácidos, las alteraciones de la microbiota y del tracto gastrointestinal, pueden generar un retroceso en la tolerancia de las PLV. Es importante destacar que la información proporcionada carece de evidencia científica suficiente que respalde de manera concluyente la aplicación de la información proporcionada.

BIBLIOGRAFÍA

- Keet C, Wood RA. Food allergy in children: Prevalence, natural history, and monitoring for resolution. Uptodate.com. 2019.
- Kirsi M Jarvinen-Seppo. Milk allergy: Clinical features and diagnosis. Uptodate.com. 2013.
- Kirsi M Jarvinen-Seppo. Milk allergy: management. Uptodate.com. 2011.
- Lapeña López de Armentia S, Hierro Delgado E. Alergia a proteínas de leche de vaca. Pediatría integral. Pediatr Integral. 2018;XXII(2):76-86.



ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

Dieta de choque

Ana Roux Rodríguez, Claudia Sánchez-Villares, Cecilia Alonso Díez, Sara Hernández Pinchete
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Salamanca (España)

PALABRAS CLAVE

Alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV); síndrome de enterocolitis inducido por proteínas de la dieta (FPIES); fórmula hidrolizada; vómitos; *shock*.

INTRODUCCIÓN

La alergia a las proteínas de leche de vaca (APLV) es la alergia alimentaria más frecuente en el primer año de vida y sus síntomas son motivo de consulta frecuente tanto en consultas de atención primaria como en digestivo infantil, además de alergología en su variantes mediada por inmunoglobulinas E (IgE), no mediada por IgE y mixta¹.

Sin embargo, más allá de la presentación más característica de cólicos, irritabilidad, estreñimiento, reflujo gastroesofágico o exantemas cutáneos, no hay que olvidarse de que hay otras presentaciones más llamativas que deben saber identificar todos aquellos profesionales que trabajan en el ámbito de la pediatría clínica.

El síndrome de enterocolitis inducido por proteínas de la dieta, del inglés *food protein induced enterocolitis syndrome* (FPIES) se caracteriza vómitos repetidos tras la ingesta acompañados de una afectación sistémica que puede condicionar alteraciones hidroelectrolíticas (*shock-like*) en los casos más graves^{1,2} y que se presenta de forma aguda o crónica. Es un proceso autolimitado si se elimina la proteína de la leche de vaca de la dieta, los pacientes son asintomáticos entre los episodios y no se altera su desarrollo ponderoestatural. Este síndrome, aunque ha ganado peso en los últimos años dentro de la literatura médica, todavía es desconocido y, los que

la incluyen en el diagnóstico diferencial, todavía son reticentes a diagnosticarla por el miedo de estar pasando por alto una situación de potencial gravedad de los pacientes ante una clínica tan llamativa que puede confundirse con un estado de *shock*³.

CASO CLÍNICO

Una lactante de 4 meses previamente sana acude al servicio de urgencias pediátricas por presentar 12-14 vómitos alimentarios en la hora previa, acompañados de palidez cutánea, hipotonía y letargia. El único cambio significativo en las últimas horas había sido la introducción de fórmula de inicio en modalidad de lactancia mixta para facilitar la conciliación al reincorporarse la madre a su trabajo habitual tras la baja por maternidad. No ha presentado sintomatología infecciosa o de otra índole.

A su llegada al servicio de urgencias, ante la clínica compatible con *shock*, se pasa desde sala de triaje a sala de reanimación, se canaliza vía venosa periférica, se inicia oxigenoterapia con mascarilla reservorio a 15 lpm y se administra bolo de suero salino fisiológico a 20 ml/kg. En pocos minutos se produce mejoría del estado general y cesa toda la sintomatología, con normalización de la coloración y el tono. Esto permite retirar el soporte respiratorio sin incidencias y sin tener que administrar ningún otro tipo de medidas terapéuticas.

Una vez conseguida la estabilidad clínica de la paciente, se interroga concienzudamente a los padres acerca de las características del episodio, los antecedentes personales y familiares (sin ninguna patología ni alergia significativa, en este caso) y los factores que pudieran haberlo desarrollado. Ante la

Dieta de choque

ausencia de otra causa etiológica y al presentar clínica compatible con FPIES (por cumplir los criterios diagnósticos), se da esta entidad como diagnóstico de sospecha y se mantiene en observación en el propio servicio de urgencias sin realizar nuevas pruebas complementarias.

A las 6 horas se da de alta a domicilio con muestras de fórmula hidrolizada hasta que puedan ser recetadas de forma programada. Ante el rechazo de las tomas por parte de la paciente, se decide introducir fórmula parcialmente hidrolizada y se produce una reaparición de los síntomas, que, aunque más leves, obligan a tener que acudir de nuevo al servicio de urgencias a las 48 horas del primer episodio.

Actualmente, la paciente se encuentra asintomática tras reintroducir las tomas de fórmula hidrolizada, en seguimiento por digestivo infantil con dieta estricta exenta de proteínas de leche de vaca.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Hay una máxima entre los médicos clásicos que dice que lo que no se conoce no se diagnostica y lo que no se diagnostica no se trata. Además, en este caso, se podría añadir que el paciente que sufre una enfermedad benigna que no se conoce y no se diagnostica puede sufrir una batería de pruebas y tratamientos innecesarios que pueden derivar en yatrogenia.

Y, a la vez, es innegable que, ante una sospecha de *shock* en pediatría, hay que actuar de forma inmediata, pues se produce un estado de insuficiencia circulatoria en el que se ve comprometido el aporte de oxígeno a los tejidos³.

En este caso, el equipo médico actuó rápidamente en la estabilización inicial, siguiendo una secuencia ABCDE. Una vez asegurada dicha estabilidad y con la desaparición de los síntomas, se pudo sentarse con la familia para realizar una anamnesis exhaustiva y llegar a un diagnóstico de sospecha descartando otras causas de *shock*. ¿Habrían actuado todos los profesionales igual? ¿Habrían realizado más pruebas complementarias para asegurar el diagnóstico? ¿Habrían indicado más tiempo de observación? En este caso, no había factores distractores que pudieran generar dudas, como procesos intercurrentes

de fiebre, exposición a tóxicos u otra sintomatología acompañante.

Sin embargo, este caso clínico también tiene una segunda parte que se debe destacar: la reaparición de los síntomas tras la reintroducción del alérgeno. Aunque esta situación es característica y sugerente de que el diagnóstico había sido correcto, es necesario tener cuidado con el contexto en que el que se realiza la provocación.

El último documento de consenso sobre la APLV indica las precauciones que se deben tener antes de realizar una prueba de exclusión-provocación, dado el riesgo de producir una reacción sistémica potencialmente grave¹. Por tanto, en este caso se debe reconocer que no se actuó de forma correcta exponiendo a la paciente de nuevo al alérgeno en el domicilio, aunque, afortunadamente, los síntomas que presentó en un segundo tiempo no fueron tan llamativos.

En caso de duda del diagnóstico o por necesidad del seguimiento clínico, una prueba de provocación debería haberse hecho en un centro sanitario, con todas las medidas de estabilización y tratamiento al alcance, en caso de ser necesario utilizarlas, o, incluso, descartando dicha prueba si se considerara un caso de FPIES agudo grave.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beatriz-Espín J, Díaz-Martín JJ, Blesa-Baviera LC, Claver-Monzón A, Hernández-Hernández A, García-Burriel JJ, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHN), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019 Mar;90(3):193.e1-193.e11.
2. Mehr S, Frith K, Barnes EH, Campbell DE; FPIES Study Group. Food protein-induced enterocolitis syndrome in Australia: A population-based study, 2012-2014. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(5):1323-30.
3. Velasco Zúñiga R. Shock. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2020;1:167-76.



ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

Enterocolitis alérgica secundaria a la alergia de proteínas de leche de vaca en un recién nacido a término

Lucinda Fay Bunce, Juana María Riera Llodrá, Ruth Díez Dorado, Antonio Rosell Camps

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca (España)

PALABRAS CLAVE

Alergia a la leche de vaca; neonatal; enterocolitis necrotizante; perforación intestinal neonatal; colitis eosinofílica.

INTRODUCCIÓN

Una entidad clínica poco común que simula la enterocolitis necrotizante (ECN) es la enterocolitis alérgica secundaria a la alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV). Aunque la APLV es la alergia alimentaria más común entre los lactantes y los niños pequeños (ocurre, sobre todo, en los primeros 1-6 meses de vida), la incidencia en los recién nacidos está en aumento durante los últimos años. No obstante, todavía es una condición relativamente rara. La mayoría de estos pacientes con alergias alimentarias gastrointestinales suelen presentar una evolución favorable. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de los casos pueden desarrollar una ECN que precise de revisión quirúrgica, como fue el caso de nuestro paciente.

No se conocen los factores de riesgo para la alergia alimentaria gastrointestinal. En algunos artículos refieren que pueden ser más susceptibles los pacientes con bajo peso al nacer, además de los factores de riesgo para la enterocolitis necrotizante ya conocidos (prematuridad, isquemia intestinal, infección bacteriana, cardiopatía congénita, necesidad de ventilación mecánica invasiva, etc.)¹.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un recién nacido a término de 40 semanas de gestación con un peso elevado

para la edad gestacional (4.455 g, percentil 98), fruto de una gestación controlada con ecografías, triple cribado y serologías normales. Nace por vía vaginal, mediante un parto eutócico sin factores de riesgo infecciosos, con un test de Apgar de 9/10 y un pH de cordón 7,30, sin necesidad de reanimación. Ingresa en la planta de maternidad con una exploración física rigurosamente normal.

Durante el primer día de vida realiza meconiorrexia abundante y tomas adecuadas de lactancia artificial exclusiva con una leche para lactantes estándar. A los 2 días de vida inicia rechazo de las tomas, mal estado general, quejido, hipoactividad y distensión abdominal. Ante la sospecha de una posible sepsis de origen abdominal, se realiza una analítica sanguínea en la que destaca un recuento elevado de eosinófilos en sangre periférica y una elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva [PCR] 6,4 mg/dl y procalcitonina [PCT] 1,1 mg/dl). Se realiza una radiografía de abdomen en la que se observan imágenes de neumatosis intestinal y neumoperitoneo que sugieren una perforación intestinal (**figura 1**).

Se interviene al paciente de forma urgente mediante laparotomía media supraumbilical con salida de abundante líquido serosanguinolento mezclado con heces de transición. Se halla una necrosis de la totalidad del colon, con múltiples perforaciones en el mismo respetando solo el ciego y parte del sigma. Se realiza una colectomía total abocándose en fosa ilíaca derecha el ciego (respetando la válvula ileocecal) y sigma. Se realizan cultivos de líquido peritoneal y de tejido intestinal durante la cirugía y no se aísla ningún agente etiológico causal. Se obtiene el informe anatomopatológico. En él destaca una inflamación intestinal con un infiltrado neutrofílico y un aumento del número de eosinófilos mayor de lo

Enterocolitis alérgica secundaria a la alergia de proteínas de leche de vaca en un recién nacido a término

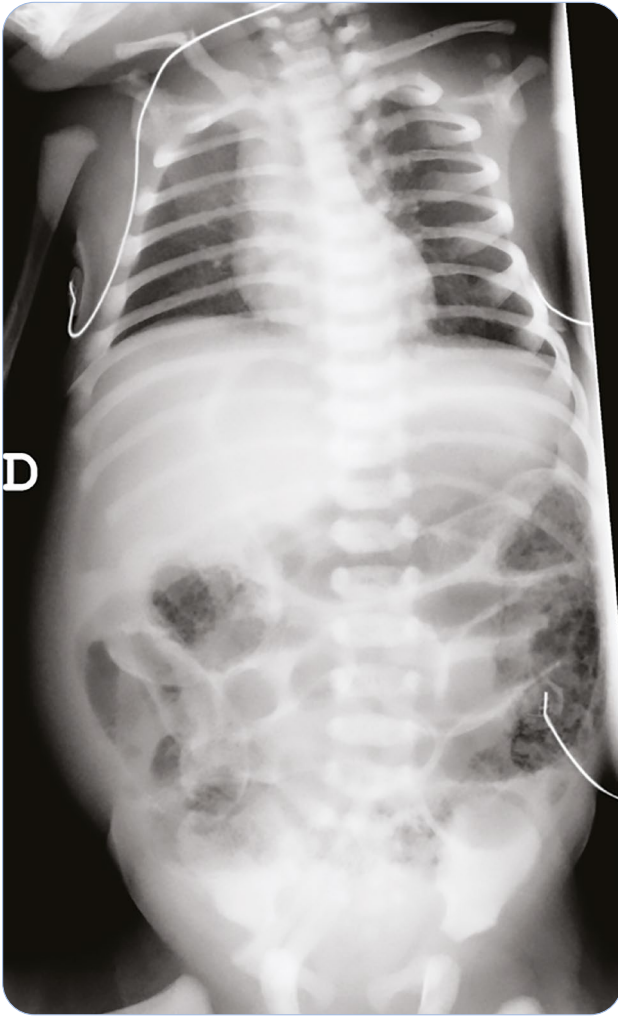


Figura 1. Radiografía anteroposterior en decúbito supino (día 2 de vida). Marcada dilatación de asas intestinales, sobre todo de colon, con heces en su interior y sin gas en la ampolla distal. Extenso neumoperitoneo en hemiabdomen superior que delimita el ligamento falciforme.

habitual en el tejido intestinal. Se recoge muestra de cultivos fecales, que resultan negativos y se amplía el estudio de alergia alimentaria. Destaca la presencia de anticuerpos inmunoglobulina E (IgE) específicos de leche de vaca.

Recibe tratamiento antibiótico empírico con metronidazol, ampicilina y gentamicina durante 2 semanas y se mantiene a dieta absoluta con nutrición parenteral. La exploración abdominal mejora con el tiempo y aparecen de forma progresiva deposiciones espontáneas por el ano. Se realiza una colostografía antes del inicio de la nutrición enteral. En

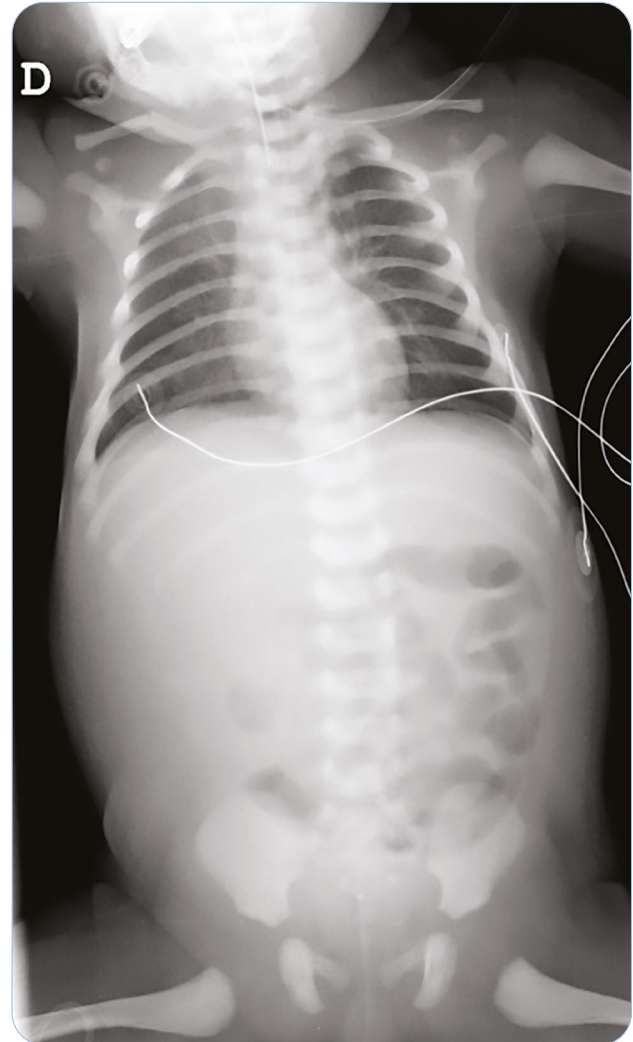


Figura 2. Radiografía anteroposterior en decúbito supino (tras la intervención quirúrgica). Resolución del neumoperitoneo con desaparición del signo del ligamento falciforme. Disminución significativa de la dilatación de las asas intestinales

ella no se visualiza ninguna alteración en el paso del contraste, por lo que a los 23 días de vida se inicia una nutrición enteral trófica con leche materna de banco con mala tolerancia gastrointestinal. Hay un aumento de deposiciones diarreicas y vómitos con pérdidas elevadas por la ostomía (> 40 ml/kg/día). Se modifica a una nutrición una fórmula extensamente hidrolizada inicialmente, pero sin éxito, pues reaparece la clínica gastrointestinal. En consecuencia, se decide modificar a una fórmula elemental y se puede avanzar de forma muy progresiva. Finalmente, se consigue una nutrición enteral completa a alrededor de los 3 meses de vida. Se puede sus-



pende la nutrición parenteral y se mantiene asintomático desde el punto de vista gastrointestinal.

Se emite el juicio clínico de una enterocolitis necrotizante perforada con peritonitis grave, posiblemente secundaria a una alergia a proteínas de la leche de vaca no mediada por IgE.

A los 3 meses y medio de vida se puede llevar a cabo la cirugía de cierre de las ostomías. Se visualiza un intestino de buen aspecto sin apenas cambios inflamatorios y se realiza una anastomosis termino-terminal ileocólica en el sigma que queda con buen calibre y sin fugas. Se realiza un nuevo tránsito esofagogastrintestinal tras la cirugía y se visualizan las asas intestinales ligeramente dilatadas y deformadas, con buen funcionamiento con tiempos normales y se comprueba la llegada de contraste hasta el recto.

Actualmente, el paciente tiene 22 meses de vida y ha presentado una evolución muy favorable con controles analíticos sin necesidad de suplementación de los micronutrientes y con un buen manejo de líquidos sin episodios de deshidratación. Se encuentra en fase de inducción de tolerancia oral a la PLV por parte de alergología pediátrica en nuestro centro.

Somatometría actual: peso 10,7 kg (p7, -1,45 desviación estándar [DE]), talla 91 cm (p77, 0,74 DE) según las gráficas de la OMS 2006/2007.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los síntomas más comunes asociados a los trastornos alérgicos inducidos por proteínas de leche de vaca suelen ser las reacciones cutáneas y los síntomas gastrointestinales. Son extremadamente raras las manifestaciones graves, como es el caso de nuestro paciente.

Por lo general, estos síntomas se dan durante las primeras semanas o meses de vida, aunque algunos estudios reportan síntomas que aparecen inclu-

so desde el primer de vida por una sensibilización intrauterina tras la exposición materna al antígeno durante el embarazo². El síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de la leche de vaca debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de cuadros abdominales graves sin causa infecciosa identificada.

En el caso de este paciente se emitió el juicio clínico de una ECN perforada con peritonitis grave posiblemente secundario a una alergia a proteínas de leche de vaca no mediada por IgE basándose en la clínica, las pruebas de laboratorio, las imágenes y, finalmente, en la anatomía patológica del tejido intestinal y la respuesta al tratamiento. Es necesario conocer esta condición, ya que la incidencia de la alergia alimentaria gastrointestinal en los recién nacidos está aumentando.

Como conclusiones de este caso de enterocolitis alérgica masiva asociada a la proteína de la leche destaca la presentación inusual en un paciente a término sin factores de riesgo. También destaca la evolución favorable posterior con éxito tras la cirugía y la modificación de la fórmula láctea. Es fundamental conocer esta entidad para pensar en ella ante pacientes con clínica gastrointestinal compatible sin otra causa justificable y, así, instaurar un tratamiento precoz con una leche hidrolizada para prevenir las posibles complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Suda K, Yanai T, Toma M, Aiyoshi T, Sasaki T, Muraji T. Aggressive gastrointestinal food allergy in neonates and its possible relationship to necrotizing enterocolitis. *Int J Surg Case Rep.* 2017;36:175-8.
2. Kumar D, Repucci A, Wyatt-Ashmead J, Chelimsky G. Allergic colitis presenting in the first day of life: report of three cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000 Aug;31(2):195-7.
3. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18;(4):CD003664.



ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

Una alergia algo errática... A propósito de un caso

Aurora Sánchez González

Centro de Salud de Añover de Tajo, Toledo (España)

PALABRAS CLAVE

Alergia; leche de vaca; diarrea; vómitos; irritabilidad.

INTRODUCCIÓN

Se plantea el caso de un lactante, alimentado con lactancia mixta, con síntomas compatibles con una alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV), pero cuya familia no quiso administrar en un primer momento una fórmula extensamente hidrolizada.

En consecuencia, se pautó una fórmula parcialmente hidrolizada que solucionó en un primer momento los síntomas digestivos. Sin embargo, al retirar la lactancia materna y alimentarse únicamente con una fórmula artificial, reaparecieron los síntomas digestivos en mayor grado. Se solucionaron por completo al iniciar la fórmula extensamente hidrolizada.

CASO CLÍNICO

Una lactante de 2 meses es alimentada con leche materna desde el nacimiento. Por decisión materna inician fórmula artificial y presenta vómitos de forma inmediata. No hay cambios en las deposiciones, ni rechaza los biberones. Su madre toma PLV en la dieta. En un primer momento, con cambio a fórmula parcialmente hidrolizada se resuelven los síntomas.

Al retirar la leche materna, vuelve a presentar problemas digestivos. Comienza con diarrea muy abundante, pero sin productos patológicos e irritabilidad manifiesta. Presenta buena curva ponderal. Se inicia fórmula hidrolizada (FH) como prueba diagnóstica-terapéutica. El estudio de heces es negativo.

A las 2 semanas de iniciar la FH se realiza prueba de provocación domiciliaria con fórmulas previas y se reproducen los mismos síntomas: diarrea abundante e irritabilidad.

La mejor prueba diagnóstica es la prueba de provocación domiciliaria tras 2 semanas de fórmula extensamente hidrolizada, que soluciona los síntomas durante este periodo, pero reaparecen al introducirla nuevamente.

El mejor tratamiento en este caso es la intervención nutricional, con una alimentación basada en una fórmula extensamente hidrolizada y evitar la PLV de la dieta cuando inicie la alimentación complementaria. La evolución es extraordinariamente favorable con el cambio de fórmula.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Lo curioso del caso es que la paciente se recuperó en un primer momento con una fórmula parcialmente hidrolizada, pero al retirar la lactancia materna reaparecieron los síntomas y solo se solucionaron con la fórmula extensamente hidrolizada.

Los familiares de la paciente no querían, inicialmente, cambiar a una fórmula extensamente hidrolizada porque tenían la creencia de que "era una leche inferior" o "que sabía y olía mal". Finalmente, al ver que empeoró, recibieron de buen grado el cambio y ahora tiene una excelente adherencia terapéutica.



ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

Alergia a las proteínas de la leche de vaca, no mediada por IgE, la gran simuladora lo pone difícil

Daniel Gómez Sánchez, Rosa Ana Escrivá Alvarado, Tamara García Peris

Hospital Comarcal Francesc de Borja, Gandía (España)

PALABRAS CLAVE

Alergia a las proteínas de la leche de vaca no mediada por IgE; manifestaciones clínicas.

INTRODUCCIÓN

Este caso es muy frecuente en las consultas, donde hay que enfrentarse a unos padres desesperados y a un paciente con una importante variedad de síntomas que han llevado a realizar diferentes acciones terapéuticas, muchas veces poco fundadas, debido a que no se ha realizado un correcto diagnóstico diferencial.

CASO CLÍNICO

Este es el caso de un lactante de 3 meses que, desde los 15 días de vida, ha tenido problemas con la alimentación. Ha presentado episodios de irritabilidad, llanto persistente, regurgitaciones frecuentes, ha alternado episodios de estreñimiento con deposiciones líquidas, grumosas de predominio vespertino, sin afectación de la curva ponderal, por lo que le han administrado más de 10 marcas y tipos de leche de fórmula diferentes sin mejoría. Ha presentado un brote de dermatitis atópica moderado y es remitido a consulta porque les han dicho que tiene una alergia a las proteínas de la leche de vaca. No presenta ninguna otra sintomatología.

Como antecedentes personales destacan embarazo controlado; curso normal; parto por cesárea a las 40 semanas de gestacional por riesgo de pérdida de bienestar fetal. El peso al nacer fue de 3.100 gramos, la longitud de 49 cm y el perímetro

cefálico de 35 cm. Mantiene lactancia materna exclusiva durante los primeros 15 días de vida, posteriormente, lactancia artificial con múltiples tipos y marcas de leche, adaptada 1, de cabra, de almendra, anticólico, parcialmente hidrolizada, antiestreñimiento, antirreflujo, sin lactosa e hidrolizada.

En los antecedentes familiares destacan que la madre, de 30 años, tiene asma y rinoconjuntivitis alérgica por ácaros y epitelio de gato y dermatitis atópica leve desde la infancia. El padre, de 29 años, está sano y ni tiene otros antecedentes de enfermedades digestivas ni alérgicas interés.

En la exploración física se determina que peso, longitud y perímetro cefálico están en percentil 50-75 % según las curvas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para su edad y sexo.

Muestra buen aspecto general, pliegue de Dennie Morgan, lesiones eritematosas en la cara, los miembros, el tronco y el abdomen, con dermatografismo positivo, xerosis cutánea y el resto de la exploración por aparatos dentro de la normalidad (figuras 1-3).

Como pruebas complementarias se le realiza prueba de radioalergoadsorción (RAST) a leche de vaca, caseína, α -lactoalbúmina y β -lactoglobulina negativa; cuerpos reductores y pH fecal normales; coprocultivo, rotavirus, adenovirus y parásitos en heces negativos. Los resultados del hemograma dan recuento y fórmula normal salvo eosinofilia leve de 600/ μ l.

La radiografía de abdomen y la ecografía abdominal son normales, así como el sedimento de orina. El hierro y el metabolismo férrico y las funciones hepática y renal y los iones son normales, salvo inmunoglobulina E (IgE), que es de 160 UI/ml. IgE a

Alergia a las proteínas de la leche de vaca, no mediada por IgE, la gran simuladora lo pone difícil



Figura 1. Lesiones eczematosas en el tronco y el miembro superior izquierdo.



Figura 2. Lesiones eczematosas en el miembro superior derecho y en el costado.



Figura 3. Lesiones faciales de dermatitis atópica.

leche de vaca, caseína, α -lactoalbúmina y β -lactoglobulina son negativas. La puntuación de la escala CoMISS es de 15.

Desde su estancia en maternidad, la paciente presenta problemas con la alimentación. Le costaba cogerse al pecho y estaba todo el día cogida al pecho, por lo que la familia inicia lactancia mixta con fórmula adaptada 1. A la semana, ante el rechazo

del pecho, inician lactancia artificial exclusiva con fórmula adaptada 1.

A partir de este momento, comienza el carrusel de leches de la paciente. Se le diagnostica de cólico de lactante. Se cambia a leche anticólico y fórmula parcialmente hidrolizada, sin respuesta. Se pasa a leche antirreflujo por regurgitaciones frecuentes, leche antiestreñimiento por constipación, leche sin lactosa por intolerancia a la lactosa y, como con las leches anteriores, la paciente sigue igual. Rechaza parcialmente las tomas, presenta regurgitaciones frecuentes y alterna episodios de estreñimiento con deposiciones líquidas, grumosas de predominio vespertino, sin afectación de la curva ponderal.

En este contexto clínico, presenta un brote de dermatitis atópica (**figuras 1-3**). Es diagnosticada de alergia a proteínas de la leche de vaca e inicia tratamiento con hidrolizado de caseína y es remitida a consulta de especializada.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las manifestaciones clínicas de la alergia a proteínas de la leche de vaca no mediada por IgE (APLV no IgE) pueden ser muy variables¹⁻⁵ y pueden ser desde digestivas (cólico, llanto con las tomas, regurgitacio-



nes frecuentes, episodios de constipación y diarrea) y con clínica extradigestiva como la irritabilidad y el insomnio, lo que hace que el diagnóstico diferencial sea muy amplio y haya que ser muy sistemáticos en el estudio de estos pacientes para no realizar pruebas diagnósticas innecesarias ni sobretratar sin fundamento clínico.

La paciente ha tenido desde el nacimiento problemas con el pecho. Es importante que seamos cuidadosos e instruyamos a las madres en cómo realizar una adecuada lactancia materna, a demanda, sin horarios y con paciencia para que la lactancia se establezca con éxito y no se suspenda la lactancia materna, como en este caso.

Las fórmulas parcialmente hidrolizadas y las fórmulas de otros mamíferos como la cabra, tienen un gran potencial de no ser toleradas por niños con APLV, por la presencia de reacciones cruzadas entre diferentes proteínas, y por un insuficiente grado de hidrólisis. Además, no aportan ninguna ventaja nutricional frente a la proteína de la leche de vaca. Las bebidas vegetales como la leche de almendra, tienen un escaso valor nutricional y un contenido proteico y energético bajos, por lo que nunca deben ser tomadas como sustitutas de la leche materna o de fórmula^{1,2,4,5}.

Se puede diagnosticar a la paciente de cólico del lactante⁶, por cumplir los criterios de Wessel, presentar episodios de llanto más de 3 horas al día, al menos 3 días por semana, al menos durante 3 semanas. Se puede decir que los cólicos del lactante podrían ser una manifestación de APLV no mediada por IgE¹⁻³.

En estos pacientes, la escala CoMISS positiva^{1,7} es una herramienta sencilla, rápida y fácil de usar de alerta para los síntomas relacionados con la alergia a proteínas leche de vaca, como malestar en general en forma de llanto, síntomas digestivos, reflujo, diarrea, dermatitis atópica o clínica respiratoria como tos persistente. Como ha aumentado la conciencia de los síntomas más comunes de la APLV, puede ser más fácil dar con un diagnóstico temprano. Además, se puede usar para evaluar la respuesta a una intervención terapéutica.

La APLV no mediada por IgE^{1-5,8} es una patología frecuente cuyo diagnóstico es clínico, dado que, tanto el RAST como las IgE a leche de vaca y fracciones

son negativas. Para su diagnóstico, se debe hacer una prueba de exclusión de la proteína de la leche de vaca y ver la respuesta clínica del paciente, teniendo en cuenta que hay que esperar entre 7 y 15 días a ver la respuesta a la exclusión de la proteína de la leche de vaca. Y no menos importante es que, una vez que se obtenga la respuesta, hay que realizar una prueba de provocación reintroduciendo la proteína de la leche de vaca y observando la reaparición de la clínica, lo que se considera la prueba prínceps que confirma el diagnóstico. La presencia de antecedentes familiares de patología alérgica, como en este caso, indicaría una base alérgica de la paciente, pero para alergia mediada por IgE, no para no mediada por no IgE.

También se le ha diagnosticado enfermedad por reflujo gastroesofágico^{1,3,4,5}, pero la falta de afectación de la curva ponderal y la anamnesis, que confirma que las regurgitaciones no son excesivas, descarta enfermedad por reflujo gastroesofágico. Parecen más bien regurgitaciones fisiológicas.

Se puede descartar intolerancia a la lactosa¹. Las deposiciones no son explosivas, no asocia eritema perianal y el pH fecal y los cuerpos reductores en heces son normales y no ha mejorado con fórmula sin lactosa.

La variabilidad en la consistencia de las heces también puede ser una manifestación de APLV no mediada por IgE^{1,3,4,5}. Las deposiciones duras se alternan con heces blandas, grumosas, pero siempre sin repercusión nutricional ni del estado general de la paciente.

Por último, hay que señalar que la dermatitis atópica^{1,3,4,9} es frecuente en los lactantes y, aunque se podría relacionar la alergia a las proteínas de la leche de vaca con la dermatitis, el hecho de que tanto el *prick test* como el RAST sean negativos tiene un alto valor predictivo negativo. En definitiva, prácticamente descarta su implicación en la clínica. En caso de que hubieran sido positivos, esta positividad simplemente indicaría sensibilización alérgica y no sería indicación de retirar la proteína de la leche de vaca, salvo que haya una clara relación entre la aparición de dermatitis o su empeoramiento y la proteína de la leche de vaca y siempre confirmando el diagnóstico con una prueba de exclusión-provocación.



Alergia a las proteínas de la leche de vaca, no mediada por IgE, la gran simuladora lo pone difícil

BIBLIOGRAFÍA

1. Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, Blesa Baviera LC, Claver Monzón Á, Hernández Hernández A, García Burriel J, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE. Documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019 Mar;90(3):193.e1-193.e11.
2. Pascual Pérez AI, Méndez Sánchez A, Segarra Cantón Ó, Espín Jaime B, Jiménez Treviño S, Bousoño García C, Díaz Martín JJ. Manejo de la alergia a proteína de leche de vaca por los gastroenterólogos españoles. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2018 Oct;89(4):222-229.
3. Koletzko S, Heine RG. Non-IgE mediated cow's milk allergy in EuroPrevall. *Allergy*. 2015;70(12):1679-80.
4. Pascual Pérez AI, Méndez Sánchez A, Segarra Cantón O, Espín Jaime B, Jiménez Treviño S, Bousoño García C, et al. Attitudes towards cow's milk protein allergy management by Spanish gastroenterologist. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89(4):222-9.
5. Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(5):1114-24.
6. Harb T, Matsuyama M, David M, Hill RJ. Cólico infantil: lo que funciona: una revisión sistemática de intervenciones para bebés amamantados. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 Mayo;62(5):668-86.
7. Vandenplas Y, Dupont C, Eigenmann P, Host A, Kuitunen M, Ribes-Koninckx C, Shah N, Shamir R, Staiano A, Szajewska H, Von Berg A. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. *Acta Paediatr*. 2015 Apr;104(4):334-9.
8. Vandenplas Y. Prevention and management of cow's milk allergy in non-exclusively breastfed infants. *Nutrients*. 2017;10(9):E731.
9. Obbagy JE, English LK, Wong YP, Butte NF, Dewey KG, Fleischer DM, et al. Alimentación complementaria y alergia alimentaria, dermatitis atópica/eczema, asma y rinitis alérgica: una revisión sistemática. *Am J Clin Nutr*. 2019 Marzo 1;109(Suppl_7):890S-934S.



ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

FPIES atípico

Pilar Gómez Sorrigueta

C.S. Antonio Gutiérrez, León (España)

PALABRAS CLAVE

Alergia a proteínas vacunas; FPIES; FPIES atípico.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de enterocolitis inducido por proteínas alimentarias (FPIES) es una de las patologías más estudiadas en los últimos años, con un aumento del número de casos detectados. La leche de vaca es el alimento causal descrito con más frecuencia.

El FPIES es la entidad potencialmente más grave. En su forma aguda se manifiesta con vómitos repetidos de inicio de 1-4 horas tras la ingesta, con letargia y palidez. Los casos más graves pueden provocar deshidratación, acidosis metabólica e hipotensión y pueden confundirse con un cuadro séptico. En las siguientes 24 horas puede aparecer diarrea acuosa, ocasionalmente con sangre y mucosidad.

La edad de inicio habitual es entre los 2 y los 7 meses, coincidiendo con la introducción de fórmulas adaptadas. Aunque es una entidad distinta de las alergias mediadas por la inmunoglobulina E (IgE), hay una asociación entre FPIES y atopia y el 4-30 % de los niños pueden tener IgE positiva al alimento causante desde el inicio del cuadro o durante el seguimiento. Es lo que constituye el denominado FPIES atípico¹ y el desarrollo de tolerancia tiende a ser más tardío.

CASO CLÍNICO

La paciente es una niña de 3 meses con antecedentes familiares de padre con alergia al melón y a los β -lactámicos. Es alimentada con lactancia materna

exclusiva (LME). Tras tomar un biberón de fórmula de inicio, a las 2-3 horas tiene varios vómitos proyectivos con hipotonía secundaria y palidez. A las 6-8 horas se recupera completamente. Tras acudir a consulta y ante la sospecha de FPIES, se recomienda no dar leche adaptada y retirar las proteínas de leche de vaca (PLV) de la dieta materna. Esta última se reintrodujo en la alimentación materna a los 2 días sin incidencias en la lactante.

Al mes, se realiza prueba de provocación con un biberón de fórmula de inicio y, de nuevo, a las 2 horas tiene vómitos, palidez e hipotonía. Acude a urgencias y se recupera completamente y de forma espontánea a las 10-12 horas. Desde ese momento, mantiene LME y se mantiene asintomático.

A los 5 meses es vista en la consulta de digestivo infantil; mantiene un adecuado desarrollo ponderoestatural. Se realizan pruebas complementarias: *prick test*, que es positivo a leche de vaca, leche de fórmula, PLV, lactoalbúmina y caseína. Recomiendan alimentación con leche materna sin dieta de exclusión materna y fórmula extensamente hidrolizada en caso de suplementación. Realizan derivación del caso a consulta de alergología infantil. Es vista en dicha consulta a los 12 meses de edad. Realizan de nuevo *prick test* y es positivo a leche entera natural, leche de extracto comercial, α -lactoalbúmina y β -lactoalbúmina. Realizan nueva revisión a los 2 años; la niña continúa con alimentación sin PLV. Esta vez el *prick test* realizado es solo positivo para α -lactoalbúmina y se recomienda continuar con hidrolizado de proteínas vacunas. A los 2 y los 8 meses de edad tiene nueva revisión con *prick test* positivo a leche entera natural, fórmula adaptada y α -lactoalbúmina. Se continúa con leche hidrolizada.

FPIES atípico

A los 3 años realizan analítica con concentraciones de CAP < 1 para PLV. La niña ha estado bien, no ha realizado ninguna transgresión dietética y se decide realizar prueba de exposición oral controlada (PEOC) domiciliaria según pautas. La niña ha ido tolerando, y se mantiene asintomática. En la actualidad tiene 3 años y 6 meses y no realiza ninguna restricción alimentaria.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Aunque cualquier alimento puede desencadenar los síntomas, los más frecuentemente implicados son la leche de vaca, la soja, los cereales, el huevo y el pescado.

El cuadro clínico típico es la forma aguda y consiste en vómitos profusos que suelen acompañarse de palidez y letargia y que aparecen, habitualmente, unas 2 horas después de la ingestión del alimento.

La confirmación diagnóstica de la APLV no mediada por IgE requiere siempre de dos pasos en los que se constatan, primero, la resolución del cuadro clínico al excluir las PLV de la dieta (prueba de exclusión) y, después, la reaparición de los síntomas al reintroducirlos (prueba de provocación).

Es importante descartar otras posibles causas de la sintomatología, sobre todo infecciosas, y tener en cuenta la obligatoriedad de efectuar ambos pasos para obtener un diagnóstico de certeza, ya que la mejoría puede coincidir con el inicio de la dieta, pero puede no deberse a ella, sino obedecer a la resolución espontánea de un proceso de etiología no alérgica^{2,4,5}.

Antes de efectuar la reintroducción de las PLV, debería considerarse la necesidad de realizar una IgE específica o *prick test*. En el denominado FPIES atípico, dichas pruebas son positivas al diagnóstico o posteriormente y el desarrollo de la tolerancia tiende a ser más tardío⁵⁻⁷.

La prueba de adquisición de tolerancia debe realizarse en el domicilio mediante la reintroducción gradual y controlada de las PLV en aquellos casos de APLV no mediadas por IgE con sintomatología leve o moderada^{8,9} y debe realizarse en el medio hospitalario siempre que haya riesgo de reacción sistémica

(FPIES y casos graves de enteropatía) o de reacción mediada por IgE (niños en los que en la evolución hayan positivado IgE específica o *prick test*).

Respecto a las conclusiones, como pediatras, debemos conocer la terminología apropiada al referirnos a las reacciones adversas a alimentos. Lo que muchos denominan "intolerancia a proteínas de leche de vaca" hace referencia a una patología con mecanismos inmunológicos subyacentes y, por tanto, a una alergia no mediada por IgE.

Al tratarse de entidades de diagnóstico clínico, es importante tenerlo en mente y sospecharlo en los lactantes con síntomas digestivos compatibles para realizar el manejo adecuado y evitar las complicaciones que puedan llegar a derivarse³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Domínguez Ortega G, Rodríguez Manchón S. Alergia gastrointestinal no mediada por IgE en Pediatría. *Pediatr Integral*. 2020;24(3):139-150.
2. Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, Biesa Baviera LC, Claver Monzón A, Hernández Hernández A, García Burriel JL, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca, documento de Consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), La Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), La Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y de Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr (Barc)*. 2019;90:193.e1-193.e11.
3. Claver Monzón A, Pinto Fernandez C. Alergia alimentaria no mediada por IgE. *Protoc Dig Ter Pediatr*. 2019;2:195-206.
4. Meyer R, Chebar Lozinsky A, Fleischer DM, Vieira MC, Du Toit G, Vandenplas Y, et al. Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants-An EAACI Position Paper. *Allergy*. 2020 Jan;75(1):14-32.
5. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139:1111-1126.e4.
6. Caubet JC, Ford LS, Sickles L, Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, Nowak-Węgrzyn A. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Aug;134(2):382-9.



7. Nomura I, Morita H, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies: distinct differences in clinical phenotype between Western countries and Japan. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012 Aug;12(4):297-303.
8. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, Clark AT; Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI).
BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(5):642-72.
9. Venter C, Brown T, Meyer R, Walsh J, Shah N, Nowak-Węgrzyn A, Chen TX, Fleischer DM, Heine RG, Levin M, Vieira MC, Fox AT. Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP- an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline. *Clin Transl Allergy.* 2017 Aug. 23;7:26.





ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

Paciente con alergia a las proteínas de la leche de vaca no mediada por IgE asociada a diversas reacciones adversas tras la ingesta de otros alimentos

María Martín Galache¹, Miguel de Pablo García¹, Ana María Escalona Gil¹, Alejandro Jiménez Domínguez¹, Sonia de Arriba Méndez¹, Carmen San Segundo Nieto²

¹Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca (España)

²Centro de Salud Garrido Sur, Salamanca (España)

PALABRAS CLAVE

Alergia a las proteínas de la leche de vaca; alergia a la leche de vaca no mediada por IgE; alergia alimentaria.

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de un paciente con alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) no mediada por la inmunoglobulina E (IgE). El interés de este caso radica en que la APLV no mediada por IgE es la alergia alimentaria más frecuente en menores de 1 año, por lo que resulta fundamental una adecuada sospecha clínica para iniciar un tratamiento precoz y así evitar las posibles complicaciones a largo plazo.

CASO CLÍNICO

Un paciente varón de 3 meses es alimentado con lactancia artificial exclusiva desde su nacimiento (fórmula de inicio). Desde los 2 meses de vida comienza a presentar rechazo de las tomas, irritabilidad, llanto intenso, sintomatología de reflujo gastroesofágico, eritema perianal, deposiciones líquidas con contenido mucoso y, en ocasiones, deposiciones mezcladas con hebras de sangre.

Tenía una adecuada ganancia ponderoestatural y, hasta ese momento, no había presentado clínica a otros niveles (sin sintomatología dermatológica ni respiratoria).

Como antecedentes personales destacan:

- Embarazo controlado, madre con diabetes gestacional que se controló con medidas higiénico-dietéticas.
- Edad gestacional de 39 semanas, parto eutócico y test de Apgar 9-10-10; no precisó reanimación.
- Peso al nacimiento 3.050 gramos (p27, -0,63 desviación estándar [DE]).
- Talla al nacimiento 48 centímetros (percentil 12, -1,19 DE). Periodo neonatal sin incidencias.
- Sin ingresos ni cirugías previas.
- Sin alergias conocidas previamente.
- En los antecedentes familiares destaca que el padre es alérgico a alimentos (zanahoria y pistachos) e inhalantes y la madre es alérgica a alimentos (marisco) e inhalantes.

Ante la sospecha de APLV no mediada por IgE, se decide iniciar dieta exenta de PLV (proteínas de la leche de vaca) con fórmula hidrolizada de caseína con la que se evidencia importante mejoría clínica.

Tras 4 meses de tratamiento con fórmula hidrolizada de caseína se decide realizar prueba de provocación introduciendo las PLV (según protocolo de la Sociedad Española de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica) (figura 1). El resultado es positivo, ya que en las primeras 24 horas tras la ingesta de PLV, el paciente comienza a presentar deposicio-

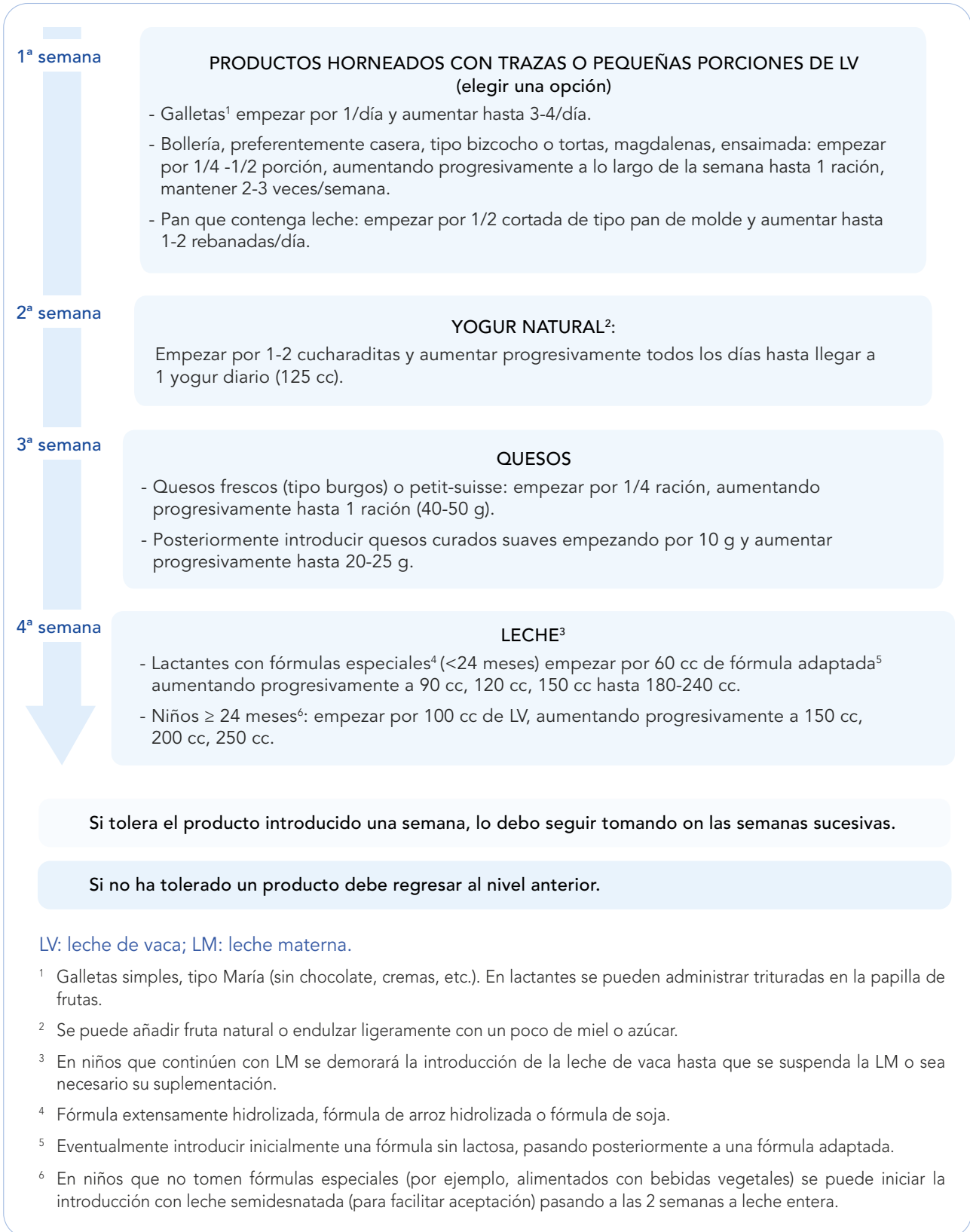
Paciente con alergia a las proteínas de la leche de vaca no mediada por IgE asociada a diversas reacciones adversas tras la ingesta de otros alimentos


Figura 1. Prueba de tolerancia oral escalonada en domicilio. Adecuar los productos a la edad.

Paciente con alergia a las proteínas de la leche de vaca no mediada por IgE asociada a diversas reacciones adversas tras la ingesta de otros alimentos

nes diarreicas, distensión abdominal y llanto intenso, por lo que se confirma la entidad sospechada. Se indica que se debe reiniciar fórmula hidrolizada y exclusión total de PLV en la dieta durante 6 meses. Tras ese tiempo se precisa nueva prueba de provocación para valorar la adquisición de tolerancia.

A los 8 meses de vida el paciente comienza a presentar sintomatología cutánea (aparición de lesiones eritematosas en la región frontal y, en alguna ocasión, eritema perioral micropapuloso) tras la ingesta de pera, trigo y merluza, sin sintomatología concomitante en otros aspectos.

Se decide realizar interconsulta a alergología para valorar alergias alimentarias y en dicho servicio se realizan pruebas cutáneas intraepidérmicas (*prick test*). El resultado es negativo para profilinas, LTP (*lipid transfer protein*), leche, caseína, clara, ovomucoide, arroz, avena, cebada, centeno, maíz, trigo, fresa, kiwi, melocotón, manzana, pera, pescado azul, atún, bacalao, besugo, lenguado y merluza. Debido a la negatividad de las pruebas cutáneas se descarta alergia mediada por IgE y se considera seguro realizar la prueba de provocación para merluza, pera y trigo en el servicio de alergología.

El resultado es negativo (no presenta reacciones adversas inmediatas ni tardías tras la ingesta de dichos alimentos), por lo que se indica que es seguro reintroducir dichos alimentos en su dieta habitual.

En el momento actual, el paciente tiene 12 meses de vida e iniciará la prueba de adquisición de tolerancia a PLV a lo largo del mes.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se define alergia alimentaria la reacción de hipersensibilidad a alimentos que está mediada por un mecanismo inmunológico y que es reproducible tras la exposición a un alimento dado, independientemente del mecanismo inmunológico que la produzca. Es importante el mecanismo de memoria y la reproducibilidad de la sintomatología con su ingesta^{1,2}.

La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) constituye la alergia alimentaria más frecuente en menores de 1 año³. Esto se debe a que las proteínas de la leche de vaca son uno de los primeros

antígenos alimentarios con los que el organismo humano tiene contacto. Puede haber distintos mecanismos inmunológicos implicados (mediada por IgE, no mediada por IgE o de naturaleza mixta), pero se estima que hasta el 60 % de los casos de APLV no son mediados por IgE.

La sintomatología que produce la APLV no mediada por IgE puede ser muy diversa, aunque se puede diferenciar entre manifestaciones clínicas digestivas típicas y manifestaciones clínicas digestivas atípicas⁴:

Manifestaciones clínicas digestivas típicas:

- **Proctocolitis asociada a PLV:** heces normales o de consistencia ligeramente blanda en las que se observa presencia de sangre roja sin que haya afectación del estado general del paciente.
- **Enteropatía por PLV:** cuadro de vómitos y diarrea que puede dar lugar a malabsorción y, consecuentemente, a fallo de medro.
- **Síndrome de enterocolitis inducida por PLV o síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES) por PLV:** cuadro de vómitos y diarrea en los que puede haber contenido sanguinolento que puede acompañarse de hipotensión, acidosis metabólica y, consecuentemente, *shock*.

Otras manifestaciones clínicas:

- Estreñimiento.
- Reflujo gastroesofágico.
- Cólicos del lactante.

La realización de una historia clínica detallada asociada a una exploración física compatible será esencial para establecer el diagnóstico de sospecha. La confirmación diagnóstica se realiza, en la mayoría de las ocasiones, mediante una prueba de exclusión-provocación (el diagnóstico de APLV se realiza si la sintomatología desaparece tras la eliminación de la dieta de las PLV y reaparece tras la reintroducción de las mismas). Tras la confirmación diagnóstica de APLV no mediada por IgE es necesario eliminar todos los derivados de PLV de la alimentación del paciente (también debe evitarse el consumo de leche de otros mamíferos como leche de cabra y oveja por la elevada frecuencia de reactividad cruzada).



Este paciente estaba siendo alimentado con lactancia artificial exclusiva y había presentado una sintomatología leve-moderada, por lo que se decide realizar dieta de exclusión de PLV pautando fórmula extensamente hidrolizada (están formadas péptidos de bajo peso molecular con menor antigenicidad y, por tanto, menos alergénicos). En los pacientes alimentados con lactancia materna exclusiva debe retirarse la leche de vaca y los derivados de la misma de la dieta materna. Además, es muy importante la suplementación de la madre con 1 gramo de calcio y 400 UI de vitamina D diarios. En los pacientes con formas graves o APLV que no responde al tratamiento con fórmula extensamente hidrolizada, se debe indicar una fórmula elemental a base de aminoácidos libres (la fracción proteica de la misma está compuesta por aminoácidos, por lo que se consideran no alergénicos)⁴.

La dieta sin PLV desde la confirmación diagnóstica debe mantenerse hasta alrededor de los 9-12 meses de edad y durante, al menos, 3-6 meses antes de la reintroducción de dichas proteínas en su alimentación. Si la reacción alérgica es grave debe mantenerse dieta de exclusión de PLV durante un mínimo de 12 meses³.

En casos de antecedentes personales de atopia, síntomas inmediatos (aparición en las primeras 2 horas tras la ingesta), FPIES y en todas las formas graves, previamente a la prueba de adquisición de tolerancia, se realizará la determinación de IgE específica a PLV o *prick test*. En los casos graves, FPIES y en aquellos en los que se constate sensibilización mediante IgE específica/*prick test* frente a PLV, siempre debe hacerse la prueba de adquisición de tolerancia en medio hospitalario. En los casos leves podrá realizarse en domicilio bajo control facultativo³.

Es de extrema importancia el conocimiento de esta entidad por parte del pediatra para poderla detectar e iniciar el tratamiento adecuado lo más rápidamente posible. La mayoría de pacientes adquieren tolerancia a la PLV con posterioridad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johansson SG, Hourihane JOB, Bousquet J, Bruinjeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAAACI position statement from the EAAACI nomenclature taskforce. *Allergy*. 2001;56:813-24.
2. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedman PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *Allergy Clin Immunol*. 2004;113:832-6.
3. Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, Blesa Baviera LC, Claver Monzón Á, Hernández Hernández A, García Burriel JI, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019 Mar;90(3):193.e1-193.e11.
4. Trujillo EA, Torres JB, Aguado C, Ángel M, Rodríguez C, Checa Rodríguez R, et al. Alergia a la proteína de leche de vaca no mediada por IgE. Síndrome de enterocolitis inducida por proteínas alimentarias (FPIES) [Internet]. Ampap.es. [consulta el 28 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2019/04/Alergia-a-la-prote%C3%ADna-de-leche-de-vaca-no-mediada-por-IgE.-Sindrome-de-enterocolitis-inducida-lpor-proteinas-alimentarias-FPIES.pdf>



ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

Rechazo de las tomas y sospecha de APLV

Juan José Ventura Juara

Centro Pediátrico San Francisco, Zaragoza (España)

PALABRAS CLAVE

Alergia; hidrolizado parcial; hidrolizado extenso; diarrea; meteorismo; rechazo de tomas.

INTRODUCCIÓN

Este es el caso de una lactante que presenta malestar con las tomas de leche artificial, pero que mantiene, inicialmente, percentiles de peso. Se planteó en un principio comenzar tratamiento con fórmula extensamente hidrolizada, pero no se consiguió en ese primer momento adherencia al tratamiento por las reticencias de los padres a darla. Al ir aumentando la dificultad de darle una buena toma y aumentar la sintomatología compatible, se consigue convencer a los padres de administrarlo. Las tomas mejoran de forma notable, en calidad de las mismas y cantidad, así como en la desaparición de la sintomatología.

CASO CLÍNICO

Acuden a la consulta de revisión de 2 meses unos padres preocupados porque cada vez les resulta más complicado que su hija realice bien las tomas de leche artificial. Es una lactante de 3 meses y 7 días, a término, sin antecedentes patológicos perinatales, que toma lactancia artificial desde el inicio por decisión materna, motivada por las dificultades que tuvo durante el tiempo que duró la lactancia materna de su primer hijo.

En estos 2 meses, la ganancia ponderal ha sido constante, aunque se ha mantenido en percentil (p) 3-10 de peso y p10-25 de talla. No ha presentado

episodios de estreñimiento y realiza deposiciones normales a diario. Desde hace unos días han observado que les cuesta mucho dar la toma de biberón. Tienen que realizar la toma en varias veces y siempre con sensación de aumento de timpanismo abdominal. Dada la proximidad de la cita para revisión, no habían consultado antes.

La exploración física es normal, con buena coloración, tono y reactividad normales, muy buen tono cervical y adecuado reflejo de succión. Se observa un descenso en la curva de peso, aunque no así en la de talla. Se decide observar cómo realiza la toma durante la visita, y se objetiva rechazo de la misma. No presenta vómitos ni deposiciones en esa visita. Se habla con los padres y se les recomienda iniciar toma de hidrolizado extenso y control clínico en consulta en 7 días. Los padres se muestran reticentes ante la posibilidad de darle una leche hidrolizada, pues les han dicho que sabe peor y prefieren continuar con las tomas de leche normal. No obstante, se consigue cambiar a fórmula parcialmente hidrolizada y reevaluar en 7 días en consulta.

En esa visita, los padres refieren que el problema de las tomas ha persistido, pero se ha añadido el aumento del número de deposiciones, que además son malolientes (las refieren como muy ácidas), con eritema perianal importante. En la exploración hay aumento del timpanismo y se ha producido un descenso del percentil de peso y talla. Ante esto, se indica comenzar con hidrolizado extenso y solicitud de consulta en gastroenterología pediátrica, con nuevo control clínico en 7 días.

En la siguiente visita los padres se muestran muy contentos. Ha incrementado notablemente la cantidad de cada toma, las realiza sin molestias, ha vuelto

Rechazo de las tomas y sospecha de APLV

a realizar deposiciones menos explosivas y ha mejorado el eritema perianal. El timpanismo abdominal ha desaparecido y ha remontado los percentiles de peso y talla.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La clínica que hace pensar en una APLV puede ser muy variada y poco específica. Episodios de diarrea alternando con estreñimiento, rechazo de tomas, frecuentes regurgitaciones, timpanismo abdominal, cólicos, irritabilidad, etc. Esto hace que los padres acudan a la consulta de su pediatra y que cuando se les plantea la posibilidad de que se trate de una APLV, puedan manifestar reticencias a iniciar ingesta de un hidrolizado extenso. A ello contribuyen opiniones de familiares, amigos, los relatos del mal sabor del hidrolizado y demás.

Es importante en esos casos explicar adecuadamente qué hace que el profesional realice una prescripción de un hidrolizado y qué esperamos que mejore al comenzar a administrarlo. A ello contribuye el poder dar un seguimiento adecuado y cercano para completar un *feedback* positivo con los padres, garantizando que sus dudas y reticencias se vean satisfechas.

BIBLIOGRAFÍA

- Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, Biesa Baviera LC, Claver Monzón A, Hernández Hernández A, García Burriel JL, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca, documento de Consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), La Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), La Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y de Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr (Barc)*. 2019;90:193.e1-193.e11.
- Pascual Pérez AI, Méndez Sánchez A, Segarra Cantón O, Espin Jaime B, Jiménez Treviño S, Bousoño García C, et al. Manejo de la alergia a proteína de leche de vaca por los gastroenterólogos españoles. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89(4):222-9.
- Harb T, Matsuyama M, David M, Hill RJ. Cólico infantil: lo que funciona: una revisión sistemática de intervenciones para bebés amamantados. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 Mayo;62(5):668-86.
- Vandenplas Y. Prevention and management of cow's milk allergy in non-exclusively breastfed infants. *Nutrients*. 2017;10;9(7):731.
- 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*. 2015 Apr;104(4):334-9.





ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

Alergia a la proteína de leche de vaca, motivo de consulta frecuente en el servicio de urgencias

Inmaculada Vidal Gil

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife (España)

PALABRAS CLAVE

Alergia a las proteínas de la leche de vaca; alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE; proctocolitis alérgica.

INTRODUCCIÓN

La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) constituye la alergia alimentaria más frecuente en el lactante y en el niño pequeño. Cuando se habla de APLV no mediada por la inmunoglobulina E (IgE) (aproximadamente, el 60 % de las APLV), se trata de una respuesta inapropiada del sistema inmunitario frente a las proteínas de leche de vaca¹. La clínica más frecuente es gastrointestinal, y puede manifestarse de forma inespecífica con cólicos, estreñimiento y reflujo gastroesofágico², o bien como entidades bien definidas, como es el caso de la proctocolitis alérgica, la enteropatía sensible a PLV y el síndrome de enterocolitis inducido por proteínas (FPIES)¹.

Actualmente es un motivo de consulta muy habitual tanto en atención primaria como en el servicio de urgencias del hospital.

CASO CLÍNICO

El caso que se presenta es el de un paciente varón de 3 meses que acude al servicio de urgencias por sangre en heces. Se trata de un recién nacido a término (38+4 semanas de gestación), de peso adecuado (3.420 g), sin antecedentes perinatales ni familiares de interés. En la anamnesis dirigida, su

madre explica que desde hace 24 horas ha notado “hilos de sangre roja” en las heces, sin otra sintomatología asociada. Refiere que, en total, ha hecho tres deposiciones con sangre, aproximadamente entre 1-2 horas después de darle el pecho. Se alimenta con lactancia materna exclusiva a demanda desde el nacimiento, con adecuada ganancia ponderal (actualmente, 6.780 g). Presenta buen estado general, con una exploración física totalmente anodina y constantes vitales dentro de la normalidad.

Ante la sospecha de que se pueda tratar de una proctocolitis consecuencia de una APLV no mediada por IgE, se explica a la madre la necesidad de realizar una dieta de exclusión de proteínas de leche de vaca. Ante la negación de la misma, se decide cambiar la alimentación a lactancia artificial con una fórmula hidrolizada. Se contacta telefónicamente a las 3 semanas, y refiere que tras unas 2 semanas del inicio de la nueva leche, no ha vuelto a realizar más deposiciones con sangre y continúa teniendo una adecuada ganancia ponderal. Está pendiente de realizar la reexposición para confirmar el diagnóstico de APLV.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La APLV no mediada por IgE es una entidad frecuente, por lo que debe estar siempre incluida en el diagnóstico diferencial cuando se presenta un lactante con clínica gastrointestinal, como es este caso.

Cuando la alimentación del bebé es la lactancia materna, el tratamiento de elección es que la madre realice una dieta exenta de PLV y suplementarse con calcio y vitamina D. En los casos en los que no sea

Alergia a la proteína de leche de vaca, motivo de consulta frecuente en el servicio de urgencias

posible realizar una dieta estricta o bien si el bebé está con lactancia artificial, el tratamiento será el cambio a fórmula hidrolizada².

BIBLIOGRAFÍA

1. Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, Blesa Baviera LC, Claver Monzón Á, Hernández Hernández A, García Burriel JI, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). *An Pediatr.* 2019 Mar;90(3):193.e1-11.
2. Claver Á, Pinto Fernández C. Alergia alimentaria no mediada por IgE [Internet]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/14_alergia_no_ige_mediada.pdf





ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA: FÓRMULAS EXTENSAMENTE HIDROLIZADAS

Importancia del seguimiento clínico de los niños con APLV

María López Luengo

Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid (España)

PALABRAS CLAVE

Hidrolizado; alergia; proteínas de leche de vaca; irritabilidad.

INTRODUCCIÓN

La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) es una de las causas más comunes de alergia alimentaria en los primeros años de vida. Es el resultado de una respuesta inmunitaria anormal que ocurre después de la ingestión de proteínas de leche de vaca y sus mecanismos son mediados por la inmunoglobulina E (IgE), no mediados por IgE o mixtos. Conociendo esta patología, en la últimas décadas se han observado debuts clínicos con síntomas más agudos y con un mayor riesgo de persistencia, lo que ha convertido a la APLV en un problema de salud pública. La APLV oscila entre el 0,5 % y el 3 % en los países industrializados; estos porcentajes son más bajos en niños con lactancia materna.

Ante la sospecha de un niño con APLV, es importante realizar un seguimiento clínico de la patología para determinar el tipo y la gravedad, así como la solución con su tratamiento.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un lactante de 3 meses de vida visto en atención primaria, nacido a las 37 semanas por cesárea, con un curso de un embarazo controlado normal. Su peso al nacer es de 2.340 gramos (p11), que pasa a 2.170 a los 4 días, y con una talla en p10. Es un lactante alimentado

con lactancia mixta desde el nacimiento. No tiene antecedentes familiares de interés y sus padres están sanos.

Al mes y 20 días de vida, comienza con vómitos cada vez más frecuentes en prácticamente todas las tomas, con deposiciones líquidas, irritabilidad constante y llanto. Así mismo, empieza a rechazar las tomas y a no acabarlas adecuadamente (de 90-120 ml pasa a 60 ml). Los padres manifiestan deseo de comenzar fórmula antirreflujo. Se descartan otras patologías y se decide observar y se realizando un diagnóstico diferencial entre reflujo gastroesofágico (RGE) y posible APLV.

Con el seguimiento a la semana, presenta empeoramiento de la clínica, con más rechazo a la ingesta y más vómitos. Se realiza la escala de CoMISS y se obtiene una puntuación de 14. Se decide, entonces, pautar fórmula hidrolizada (FH), y los padres quieren retirar la leche materna.

A la semana de comienzo con FH presenta clara mejoría, mejor descanso, sin llanto irritable y acaba bien las tomas, por lo que se comenta que a las 4 semanas de seguimiento con FH se realizará una prueba de provocación, reintroduciendo la fórmula artificial (FA).

Cuando tiene 3 meses se decide reintroducir. Se ven cambios nuevamente en el comportamiento del lactante, con más irritabilidad conforme se va introduciendo la FA. Comienza a presentar de nuevo algún vómito, a realizar deposiciones más verdosas y, sobre todo, a reducir la ingesta y a estar irritable. Finalmente, y tras el seguimiento, se decide dejar con FH hasta los 12 meses y que sea valorado por un especialista.

Importancia del seguimiento clínico de los niños con APLV

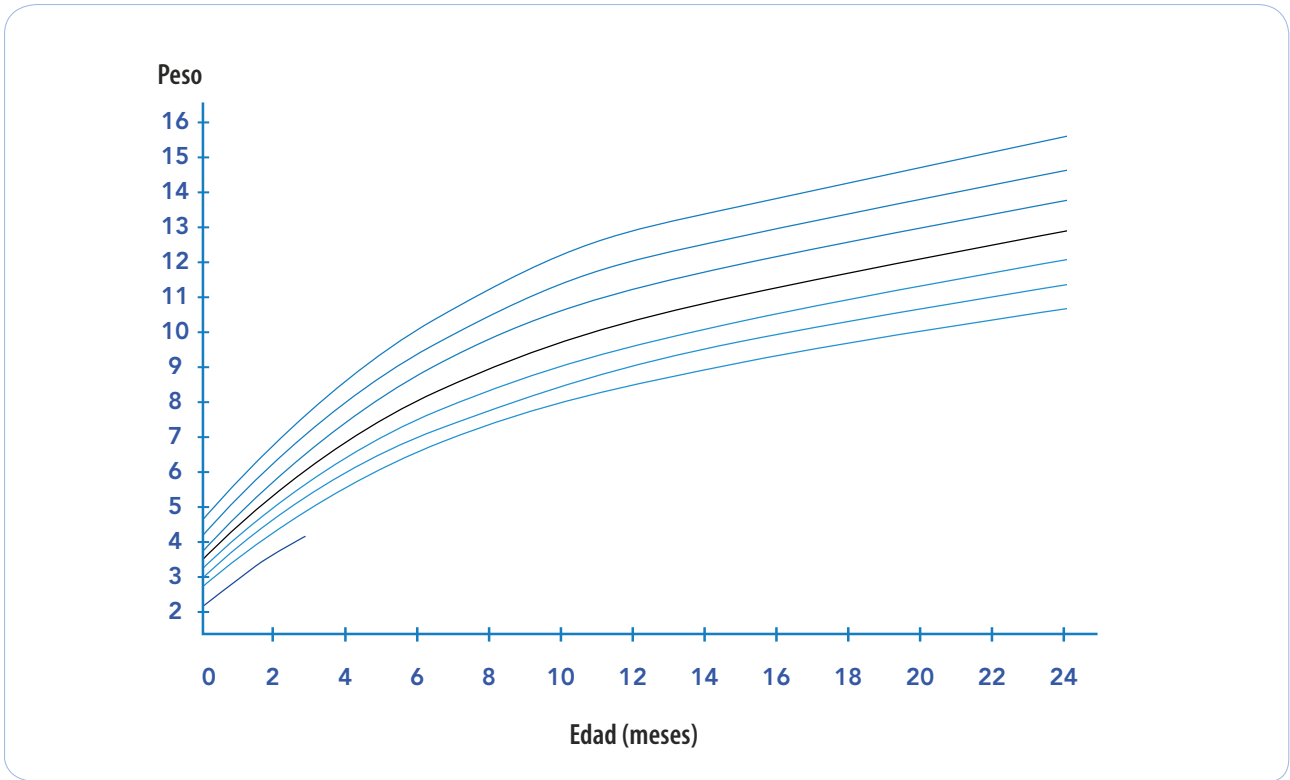


Figura 1. Evolución de peso del paciente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La dieta de eliminación de proteínas alergénicas sigue siendo la conducta de elección para el control de las manifestaciones clínicas de la APLV.

En la actualidad, no hay otra alternativa terapéutica que permita el desarrollo de la tolerancia oral.

El tratamiento de la APLV en niños alimentados exclusivamente con leche materna es la eliminación de las proteínas de la leche de vaca en la dieta materna. En niños con LA, las fórmulas hidrolizadas son la primera opción en el tratamiento de lactantes con APLV.

BIBLIOGRAFÍA

- Mehaudy R, Jáuregui MB, Vinderola G, Guzmán L, Martínez J, Orsi M, Parisi C. Cow’s milk protein allergy; new knowledge from a multidisciplinary perspective. Arch Argent Pediatr. 2022 Jun;120(3):200-206.
- Toca MC, Morais MB, Vázquez-Frias R, Becker-Cuevas DJ, Boggio-Marzet CG, Delgado-Carbajal L, et al; the Food Allergy Working Group of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Consensus on the diagnosis and treatment of cow’s milk protein allergy of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed). 2022 Apr-Jun;87(2):235-50.

Mejora la sintomatología
en menos de

1
semana¹



¿Mejorar la sintomatología de la APLV ?

DALE UNA SEMANA

Blemil® plus 1 y 2 FH son una gama de fórmulas simbióticas extensamente hidrolizadas que han demostrado clínicamente su eficacia en la mejora de la sintomatología asociada a la alergia a la PLV^{1,2}.

Completa composición con un elevado valor nutricional:

- **Reducida alergenicidad:** la primera alternativa de elección según las recomendaciones de la ESPGHAN y las principales sociedades pediátricas españolas^{3,4}
- **Fórmulas simbióticas:** con *Bifidobacterium infantis* IM1 y *Lactobacillus rhamnosus* HN001
- **Elevada tolerancia y digestibilidad:** Sin lactosa y 20% de MCT
- **Adecuada osmolaridad (225 mosm/l y 245 mosm/l):** gracias al reducido contenido en aminoácidos libres (15%)
- **Sin aceite de palma**



Blemil®
SIEMPRE MÁS
www.blemil.com

Bibliografía: 1. Estudio Alergylac sobre la Actitud terapéutica del pediatra en las consultas sobre alergia a las proteínas de la leche de vaca. 2021. <https://www.ordesaacademyofpediatrics.com/actitud-terapeutica-pediatra-consultas-alergia-proteinas-leche-vaca-estudio-alergy-lac>
2. Santamaria-Orleans A, de la Iglesia-Arnez R, Canals-Baeza A. Forma Study: Use of Infant Formulas for Cow's Milk Protein Allergy by Spanish Paediatricians. Clinical Nutrition. 2017;36(S1):277. 3. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonne A, Pienar C, Ribes-Koninckx C, Shamir R, Szajewska H, Thapar N, Thomassen RA, Verduci E, West C. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023 Jul 26. doi: 10.1097/MPG.0000000000003897.
4. Espín Jaime B, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP). An Pediatr (Barc). 2018.



Blemil[®]



ORDESA
Academy of Pediatrics