

ACTUALIZACIÓN APLV NO IGE MEDIADA

Atención Hospitalaria: Iván Carabaño Aguado (H. U. Doce de Octubre, Madrid), Sonia Fernández Fernández (H.U. Severo Ochoa, Leganés), Clara García Rodríguez (H.U. del Tajo, Aranjuez)

Atención Primaria: Elisabet Díez Vela (C.S. Carabanchel Alto, Madrid), Juncal Díaz Lázaro (C.S. Galapagar)

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CLÍNICA	2
DIAGNÓSTICO. PRUEBA DE EXCLUSIÓN-PROVOCACIÓN	3
DIETA DE ELIMINACIÓN TERAPÉUTICA.....	5
SEGUIMIENTO.....	5
PREVENCIÓN.....	5
CONCLUSIONES.....	6
BIBLIOGRAFÍA	7

INTRODUCCIÓN

La alergia a la proteína de leche de vaca no IgE mediada (APLV no IgE) es una patología en la que sigue existiendo gran variabilidad en su diagnóstico y tratamiento a pesar de la existencia de guías y recomendaciones específicas. La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) ha publicado un nuevo posicionamiento sobre la APLV en 2024. Este documento presenta las actualizaciones en evidencia científica y recomendaciones con el fin de unificar el manejo en Pediatría de la APLV no IgE tanto en Atención Primaria como en Atención Especializada.

La prevalencia de APLV en lactantes y niños es menor al 1% y se ha objetivado que el sobrediagnóstico es frecuente. La presentación clínica no específica, junto a la ausencia de pruebas diagnósticas dificulta el correcto diagnóstico. La sospecha diagnóstica se basa en una historia clínica detallada, mientras que el diagnóstico de confirmación se realiza mediante una dieta de eliminación de proteínas de leche de vaca (PLV) diagnóstica, de 2 a 4 semanas seguida de una prueba de provocación oral (gold estándar).

CLÍNICA

La APLV-no IgE puede manifestarse por una variedad de síntomas y signos gastrointestinales y nutricionales de diferente gravedad. Los cuadros de presentación típicos son proctocolitis, enteropatía y enterocolitis.

La **proctocolitis alérgica** se caracteriza por hematoquecia o sangrado rectal leve, en un lactante por lo demás sano (sin fallo de medro o afectación del estado general), que se presenta principalmente en lactantes amamantados. En la mayoría de casos, y a diferencia de las guías previas, *se recomienda no tratar a lactantes alimentados con leche materna con sangrado leve durante 1 mes, ya que suele ser un proceso benigno y autolimitado a 3-4 semanas*. En los casos de sangrado crónico o grave, se recomienda hacer una prueba de exclusión diagnóstica eliminando PLV de la dieta materna. En lactantes alimentados con fórmula, se puede realizar una prueba de eliminación diagnóstica.

La **enteropatía inducida por PLV** se caracteriza por un cuadro de vómitos, anorexia y diarrea que puede evolucionar a malabsorción con afectación de la curva ponderal.

El **síndrome de enterocolitis inducida por PLV (en inglés Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome o FPIES)** es un cuadro grave, que puede presentarse de forma aguda (más frecuente) o crónica. El cuadro agudo, se manifiesta con vómitos intensos, con o sin diarrea y distensión abdominal; puede ir acompañado de hipotensión y conducir a deshidratación con acidosis metabólica y shock. La forma crónica es clínicamente similar a la enteropatía. Se suele presentar en el primer año de vida. El diagnóstico de FPIES se basa en la presencia de criterios clínicos mayores y menores (ver Doc. Gastrosur APLV 2019) seguida de una mejoría de los síntomas después de la retirada de la PLV de la dieta. En caso de que la historia no sea clara, pero se sospeche FPIES, se deben excluir otras causas de los síntomas no relacionadas con la APLV y, si existe una relación riesgo/beneficio favorable, se puede considerar una prueba de provocación oral controlada en medio hospitalario para confirmar el diagnóstico.

En pacientes que *no responden a las terapias convencionales* en los **trastornos del eje intestino-cerebro, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y estreñimiento**, se puede considerar la APLV y realizar una prueba de exclusión-provocación diagnóstica. En la ERGE debe hacerse la dieta de eliminación antes de iniciar tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Las nuevas guías de 2024, indican que no hay datos suficientes para recomendar dieta de eliminación diagnóstica de PLV en los lactantes que presentan **llanto e irritabilidad (cólicos)**, salvo cuando se asocian a síntomas adicionales compatibles con APLV.

DIAGNÓSTICO. PRUEBA DE EXCLUSIÓN-PROVOCACIÓN

Dieta de eliminación/exclusión diagnóstica

Consiste en valorar la mejoría clínica con la eliminación de PLV de la dieta (máximo 6 semanas):

1. *Lactantes alimentados con lactancia materna*: eliminación de PLV de la dieta materna durante 2-4 semanas, suplementando la dieta materna con calcio (1 g/día) y vitamina D (600 UI/día).
2. *Lactantes alimentados con fórmula infantil*. Se sustituirá la fórmula infantil por una de las siguientes:
 - Fórmula extensamente hidrolizada (FEH) (caseína o seroproteína): de elección, optando por una FEH *sin* lactosa exclusivamente si existe diarrea o desnutrición grave. El 90% de los pacientes con APLV responden con esta fórmula.
 - Fórmula hidrolizada de arroz (FHA): aparece por primera vez en las nuevas guías ESPGHAN como alternativa de primer nivel junto a la FEH, mostrando la FHA una mejor palatabilidad.
 - Fórmula elemental: de elección en casos graves, desnutrición grave o casos moderados que no mejoren con FEH o FHA, obteniendo una tasa de éxito del 100% de los pacientes.
 - Fórmula de soja: sólo está indicada en mayores de 6 meses y en casos seleccionados por razones económicas, culturales o de palatabilidad.
3. *Lactantes alimentados con lactancia mixta*: si los síntomas han aparecido al introducir la fórmula artificial, no es necesario eliminar las PLV de la dieta materna.

Si se produce mejoría clínica parcial de los síntomas con FEH, se puede considerar cambiar a una FHA o F. elemental.

El score clínico CoMiSS (Cow's Milk-related Symptom Score) valora los síntomas más comunes que se pueden atribuir a la APLV no IgE mediada. Este score pretende ser una herramienta que ayude a los médicos de atención primaria en el diagnóstico clínico de sospecha de APLV, pero no sustituye a la exclusión y provocación oral. También puede ser útil en la cuantificación de la respuesta a una intervención terapéutica. En el último consenso se ha modificado la escala de heces de Bristol por la de Bruselas, más adecuada para los lactantes.

Por otro lado, no se recomiendan fórmulas parcialmente hidrolizadas, leches de otros mamíferos (oveja, cabra, búfala), bebidas vegetales (soja, almendras, avena, arroz, ...) ni hay evidencia científica para añadir prebióticos, probióticos y simbióticos.

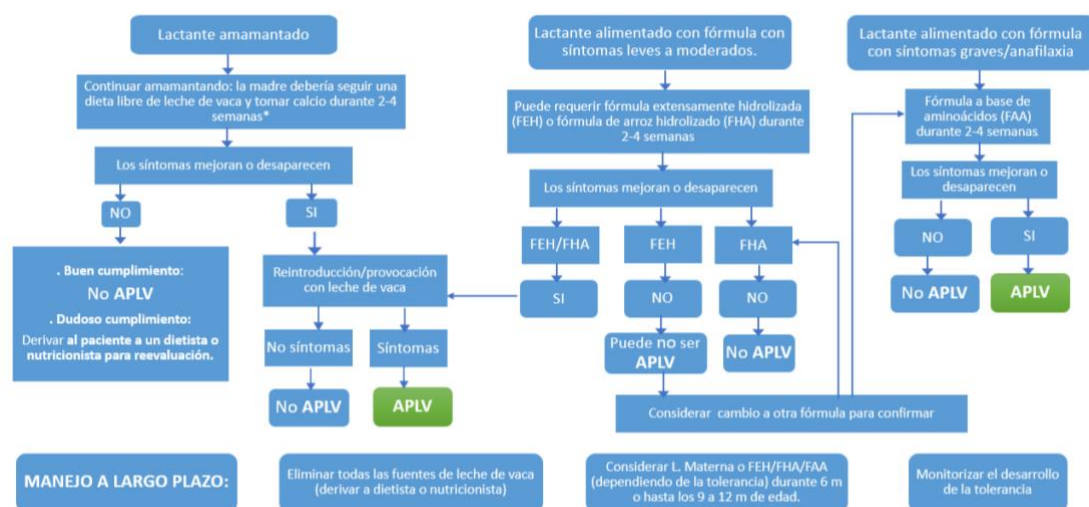
Prueba de provocación

Consiste en la reintroducción progresiva de la PLV en la dieta. Debe de realizarse *siempre* tras la prueba de eliminación diagnóstica en la que se ha objetivado una mejoría o desaparición de los síntomas. Puede realizarse en domicilio excepto en caso de sospecha de FPIES, enteropatías moderadas o graves y en sospecha de mecanismo IgE, que deberá realizarse en ámbito hospitalario. La provocación en domicilio se realiza reintroduciendo los lácteos en la dieta materna en caso de lactantes amamantados y en caso de fórmula artificial, se sustituirán progresivamente cacitos de FEH por fórmula infantil. Las PLV se mantendrán hasta la aparición de los síntomas (observación clínica 4-6 semanas).

Si vuelven a aparecer los síntomas, hablaremos de una **prueba de provocación positiva** y se hará el diagnóstico de APLV no mediada por IgE. En caso contrario, se deben valorar otras posibilidades diagnósticas.

Las **pruebas complementarias** (prick test, IgE específica, pruebas epicutáneas, endoscopia) no están indicadas de forma rutinaria salvo sospecha de mecanismo mediado por IgE o duda diagnóstica. Tampoco se recomiendan otras pruebas como anticuerpos IgG contra PLV, calprotectina fecal, α 1-antitripsina, citoquinas y β -defensina.

En la **Figura 1** se incluye el algoritmo diagnóstico.



Para confirmar el diagnóstico de APLV y evitar el sobrediagnóstico, se recomienda una prueba de provocación oral después de una breve dieta de eliminación diagnóstica.

Figura 1 Algoritmo de manejo para el diagnóstico de APLV no IgE

* Valorar no retirar PLV de dieta materna en caso de proctocolitis leve.

Tomado de: Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonne A, Pienar C, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2024;78: 386-413. mediada.

DIETA DE ELIMINACIÓN TERAPÉUTICA

Consiste en volver a retirar las PLV de la dieta del paciente igual que en la dieta de eliminación diagnóstica tras una prueba de provocación positiva (ver apartado correspondiente).

La duración de esta dieta es de 6 meses o hasta que el lactante cumpla 12 meses (lo que primero suceda) tras lo cual se realizará una **prueba de adquisición de tolerancia (PAT)**.

Previo a la misma se realizará prick test/IgE específica sólo si hay riesgo de desarrollo de mecanismo IgE mediado (principalmente FPIES).

La técnica para realizar la PAT será igual que la provocación o con la escalera de la leche (Ver Doc. Gastrosur APLV 2019).

En caso de presentar una PAT positiva (vuelven a aparecer los síntomas) y no haber adquirido tolerancia, se debe considerar realizar nueva provocación transcurridos 6 meses.

En los pacientes con FPIES grave, la dieta de eliminación terapéutica tendrá una duración de 18-24 meses. A continuación, se hará una prueba de adquisición de tolerancia (PAT) en medio hospitalario.

SEGUIMIENTO

Se recomienda que los pacientes con APLV sigan las mismas pautas que la población general respecto a la alimentación complementaria, evitando alimentos que contengan PLV. Se debe supervisar la dieta para evitar déficit de micro y macronutrientes (especialmente calcio y vitamina D), así como monitorizar la velocidad de crecimiento.

Además, no se recomienda modificar el calendario vacunal, hacer pruebas complementarias o prescribir adrenalina autoinyectable.

PREVENCIÓN

Se debe promover la lactancia materna por sus múltiples beneficios, aunque su efecto preventivo sobre la APLV no ha sido documentado de manera consistente. En la actualidad, no existe evidencia científica sobre intervenciones dietéticas que ayuden en la prevención de APLV no IgE por lo que no se recomiendan restricciones dietéticas específicas en la madre durante el embarazo y la lactancia. Tampoco está claro que evitar o retrasar la introducción de fórmulas a base de leche de vaca aumente o disminuya el riesgo de APLV. Asimismo, no se recomienda

suplementar la lactancia materna con fórmula los primeros días de vida con objetivo de prevenir la APLV. Por otro lado, no existe evidencia para recomendar el uso de fórmula parcial o extensamente hidrolizada ni fórmula de soja en lactantes con antecedentes familiares de enfermedad alérgica que no puedan ser amamantados exclusivamente.

Tampoco existe evidencia suficiente hasta el momento para recomendar el uso de probióticos, prebióticos, simbióticos o LCPUFA para la prevención de la APLV no IgE. La suplementación con vitamina D no tiene ningún papel en la prevención de esta patología.

CONCLUSIONES

El manejo de la APLV no IgE mediada no ha cambiado sustancialmente tras las últimas guías ESPGHAN 2024. Cabe destacar como novedad el posicionamiento de la fórmula hidrolizada de arroz como alternativa de primer nivel a la fórmula extensamente hidrolizada en la dieta de eliminación. Además, se propone valorar no tratar a los lactantes amamantados con proctocolitis leve. Se debe realizar prueba de exclusión-provocación a todo paciente con sospecha diagnóstica de APLV para evitar sobrediagnóstico y tratamientos innecesarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adrada Trujillo E, Álvarez Gómez J, Casado Sánchez ML, Barrio Torres J, Carabaño Aguado I, Carro Rodríguez MA, et al. Alergia a proteínas de leche de vaca no mediada por IgE. FPIES. Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada 2019.
2. Espín Jaime B, Díaz Martín JJ, Blesa Baviera LC, Claver Monzón Á, 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 (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.e1-193.e11.
3. Salvatore S, Folegatti A, Ferrigno C, Pensabene L, Agosti M, D'Auria E. To Diet or Not to Diet This Is the Question in Food-Protein-Induced Allergic Proctocolitis (FPIAP)—A Comprehensive Review of Current Recommendations. *Nutrients*. 2024; 16(5):589.
4. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonne A, Pienar C, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2024;78: 386-413.