

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

Guía de Referencia Rápida

Manejo de la alergia a la proteína
de la leche de vaca

GPC

Guía de Práctica Clínica

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **IMSS-502-11**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

T78.1 Otra reacción adversa a alimentos no clasificada en otra parte.

GPC

Manejo de la alergia a la proteína de la leche de vaca

ISBN en trámite

DEFINICIÓN

Se define como alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) a las reacciones de hipersensibilidad iniciadas por un mecanismo inmunitario específico contra la proteína de la leche de vaca. Éstas reacciones pueden ser mediadas por anticuerpos IgE, mecanismos mixtos o de tipo no IgE.

TRATAMIENTO

Ante la sospecha o confirmación diagnóstica de alergia a la proteína de la leche de vaca se deberá suspender la ingesta de la misma en la dieta de los pacientes de manera absoluta hasta el desarrollo de tolerancia.

La eliminación de la leche de vaca, otros lácteos y alimentos elaborados con leche de vaca puede resultar difícil, ya que la proteína de la leche puede estar presente en múltiples alimentos (cuadro 1)

Por otro lado la eliminación estricta de los lácteos en los pacientes que padecen alergia a proteína de la leche de vaca puede generar un déficit nutricional

En pacientes con alergia a la proteína de leche de vaca, el médico deberá capacitar a los padres y/o cuidadores primarios (familiares, guarderías, etc.) en la identificación de alimentos que contengan proteína de leche de vaca (suero de leche, caseína, lactoalbúmina) mediante la revisión de etiquetas de información nutrimental de los productos.

Las dietas de eliminación deben estar equilibradas para proveer un aporte suficiente de nutrimentos de acuerdo al estado nutricional en el momento del diagnóstico y los requerimientos por grupo atareo.

Si el paciente es alimentado al seno materno y se sospecha o se le diagnóstica APLV esta indicado que continúe con la lactancia materna bajo dieta de eliminación de proteína de leche de vaca para la madre. Si el niño evoluciona con remisión del cuadro clínico en un lapso de 2 a 4 semanas, debe continuarse con una dieta en la madre exenta de proteínas de leche de vaca, mientras dure la lactancia. La madre que alimenta al seno materno con una dieta exenta en proteína de leche de vaca requiere una adecuada orientación nutricional, así como suplementos de calcio (1000 mg/día dividido en varias dosis).

SUSTITUTOS DE LA LECHE DE VACA

a) Fórmula extensamente hidrolizada

Se denomina fórmula hipoalergénica a aquella que ha demostrado eliminar los síntomas de la alergia a la proteína de la leche de vaca (fórmulas extensamente hidrolizadas o las fórmulas de aminoácidos)

Las fórmulas extensamente hidrolizada de proteínas de suero o caseína se utilizan como sustituto del seno materno en pacientes con sospecha o diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca que no presentan mejoría clínica con alimentación al seno materno exclusivo y dieta de restricción de proteína de leche en la madre a las 4 semanas por lo cual deberán suspender el seno materno y utilizar fórmula

extensamente hidrolizada de proteínas de suero o caseína

Los pacientes con sospecha o diagnóstico de alergia a la proteína de leche de vaca que no se encuentran con lactancia materna deberán utilizar una fórmula extensamente hidrolizada de proteínas de suero o caseína

Las fórmulas extensamente hidrolizadas son nutricionalmente adecuadas ya que proporcionan adecuado crecimiento y desarrollo en los niños. Un pequeño porcentaje de pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca puede mostrar sensibilidad a fracciones proteicas contenidas en las fórmulas extensamente hidrolizadas

b) Fórmula con base de aminoácidos

Las fórmulas de aminoácidos han demostrado ser toleradas en los niños con sensibilidad a las fórmulas extensamente hidrolizadas de proteínas de suero y de caseína, sin embargo tienen el inconveniente de ser de muy alto costo, sabor desagradable y mayor osmolaridad.

Los niños con sospecha de alergia a la proteína de leche de vaca que no toleren las fórmulas extensamente hidrolizadas de caseína o proteínas del suero o bien que cursen con alergia a múltiples proteínas y que no reciban lactancia materna deberán alimentarse con fórmula de aminoácidos hasta lograr la tolerancia

c) Fórmula de soya

La fórmula de soya no es una fórmula hipoalérgica. Se ha documentado la alergia a la proteína de la soya en 10 a 50% de los pacientes con diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca. Se ha reportado menor tolerancia de la fórmula de soya en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca con manifestaciones de enterocolitis.

Aunque la fórmula elaborada con proteína de soya es más barata y es mejor aceptada por los niños en comparación con las fórmulas extensamente hidrolizadas y las fórmulas de aminoácidos, no debe ser utilizada como una primera opción ya que existe el riesgo que el niño desarrolle alergia a la proteína de la soya adicionalmente a la alergia a la proteína de la leche de vaca, principalmente en los menores de 6 meses de edad

d) Fórmula parcialmente hidrolizada

Las fórmulas parcialmente hidrolizadas no son fórmulas hipoalérgicas. No se recomienda el uso de fórmulas parcialmente hidrolizadas en el tratamiento de la alergia a la proteína de la leche de vaca ya que contienen proteína intacta por lo cual aunque la industria las comercialice como fórmulas hipoalérgicas no cubren las características de dichas fórmulas

REACTIVIDAD CRUZADA

Alergia a la leche de mamífero. Se ha reportado que cerca de 90% de los niños con alergia a la leche de vaca mediada por IgE presentan reacción cruzada con la leche no modificada de otros mamíferos como cabra, oveja, burra, búfala o yegua. No se recomienda el uso de leche de otros mamíferos como cabra, oveja, burra, búfalo o yegua para el tratamiento de niños con alergia a la proteína de la leche de vaca

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

Se considera que un paciente con alergia a la proteína de la leche adquiere tolerancia cuando es capaz de consumirla sin presentar sintomatología. La duración del tratamiento con la dieta de restricción y el uso de sustitutos de las fórmulas elaboradas con proteína de leche de vaca se deberá mantener hasta el desarrollo

de tolerancia.

La frecuencia con que debe realizarse la prueba de tolerancia no se encuentra establecida. Algunos protocolos han utilizado la prueba de reto al año de edad y en caso de no haber tolerancia cada 6 meses hasta los tres años y posteriormente cada año hasta los 15 años

Se recomienda realizar la prueba de tolerancia al año de edad y de no tolerar cada 6 meses hasta los tres años y cada año hasta los 15 años.

Con respecto a la introducción de la alimentación complementaria (ablactación), en niños con alergia a la proteína de la leche, no existe hasta el momento la evidencia suficiente que determine que la introducción de alimentos antes de los 6 meses resulte un factor protector al desarrollo de otras alergias alimentarias. A pesar de que no existe un claro papel de la introducción de alimentos sólidos en el desarrollo de alergias, en niños con alergia a la proteína de la leche de vaca no se recomienda iniciar la introducción de alimentación complementaria más allá de los 6 meses de edad

TRATAMIENTO DE EMERGENCIA EN CASO DE ANAFILAXIA

La alergia a la proteína de leche de vaca ha presentado manifestaciones de anafilaxia en un 0.8 a 9% de los casos. La alergia alimentaria es la causa más común de anafilaxia en los niños caracterizada por una reacción de hipersensibilidad sistémica que pone en riesgo la vida

En caso de anafilaxia causada por la ingesta de proteína de la leche de vaca, la adrenalina es el medicamento de primera línea para su manejo y puede asociarse al uso de broncodilatadores, glucocorticoides y antihistamínicos. (cuadro I)

INMUNOTERAPIA EN LA APLV

La inmunoterapia consiste en la desensibilización o inducción de tolerancia, actualmente aplicada a los alimentos, principalmente en alergia a la proteína de leche de vaca como un tratamiento alternativo para aquellos pacientes que no logren desarrollar la tolerancia espontáneamente.

Se encuentra enfocada a los pacientes con alergia persistente a la proteína de la leche de vaca y en los que han tenido reacciones graves (anafilaxia)

La desensibilización a la proteína de la leche de la vaca permite una ingesta reducida al menos de 150 ml en forma segura en una tercera parte de los casos.

La desensibilización debe de realizarse en pacientes mayores de 2 años que presenten reacciones graves de alergia a la proteína de la leche de vaca siempre por un experto y en una unidad hospitalaria en la primera fase.

CRITERIOS DE REFERENCIA

Envío de primero a segundo nivel:

- a. Paciente que no ha tenido mejoría o remisión de la sintomatología utilizando dieta de eliminación estricta por lo menos durante 4 semanas
- b. Pacientes alimentados exclusivamente con seno materno que no responden al tratamiento después de 2 semanas con dieta estricta de eliminación en la madre
- c. Paciente con falta de ganancia pondo-estatural a pesar de tratamiento instituido
- d. Paciente con dermatitis atópica, eczema severos que no respondieron a tratamiento convencional
- e. Paciente que presente reacciones sistémicas y respiratorias secundarias o sospechosas de alergia a la proteína de la leche de vaca

Envío de segundo a tercer nivel de atención:

- a. Pacientes en que se ha verificado el apego a la dieta y se ha descartado otro padecimiento agregado o que no han tenido mejoría o remisión de la sintomatología utilizando fórmula extensamente hidrolizada por lo menos durante 4 semanas
- b. Pacientes con desnutrición grave
- c. Pacientes con alergia a múltiples alimentos (Inmunoalergología)
- d. Paciente que hayan presentado cuadros de anafilaxia
- e. Pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico sin respuesta a manejo, síndrome de enterocolitis, que hayan presentado síntomas respiratorios severos como edema laríngeo agudo u obstrucción bronquial

Contrarreferencia de tercero a segundo nivel:

Pacientes en que se ha establecido el diagnóstico definitivo, en los que se ha logrado la ganancia ponderal adecuada y con mejoría sintomática con el tratamiento establecido.

Envío de segundo a primer nivel:

Paciente en completa remisión sintomática y adecuado estado de nutrición que requiera continuar con manejo de fórmula extensamente hidrolizada y fórmula a base de aminoácidos

CUADRO 1. ALIMENTOS QUE DEBEN DE EVITAR LOS PACIENTES CON ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA

ALIMENTOS QUE CONTIENEN PROTEÍNA DE LECHE DE VACA	ALIMENTOS QUE PUEDEN CONTENER PROTEÍNA DE LECHE DE VACA
Leche	Pan (Excepto bolillo)
Leche descremada	Galletas elaboradas con leche o derivados
Leche deslactosada	Carnes comercialmente preparadas
Mantequilla	Dulces elaborados con leche
Crema	Pasteles
Margarina	Postres elaborados con leche
Productos fermentados de suero de leche	Aderezos
Queso	Alimentos freídos con mantequilla o margarina
Yogurth	Embutidos
Caseinato	Licudados
Helados	
Flan	
Pudín	
Gelatina de leche	
Chocolates	
Cajeta	

Modificado de: Brill H. Approach to milk protein allergy in infants .Can Fam Physician 2008; 54:1258-1264

CUADRO 2. RESUMEN DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

Ficha bibliográfica	Conclusiones de los autores
Hill D J, Murch S H, Rafferty K, Wallis P, Green C J. The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review. Clinical and Experimental Allergy 2007; 37(6): 808-822	Los autores concluyeron que la leche a base de aminoácidos mejora los síntomas y permiten el adecuado crecimiento de los lactantes y niños alérgicos a la proteína de la leche, e intolerantes a las fórmulas completamente hidrolizadas. Aunque se requiere más investigación. En la práctica clínica ante un niño con sangrado rectal que está siendo considerado para la fórmula de aminoácidos se deberá realizar un reto a la leche de vaca para garantizar que el sangrado se debe a la intolerancia. Se requieren más estudios de costo – beneficio para iniciar el tratamiento de niños con alto riesgo de intolerancia a las fórmulas hidrolizadas con formulas a base de aminoácidos.
Schneider Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttorp MJ, Sundaram V, Paige NM, Towfigh A, Hulley BJ, Shekelle PG. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. JAMA 2010; 303(18): 1848-1856	Se concluye que las mejores prácticas para el manejo y la prevención de alergias a los alimentos se obstaculizan por la falta de uniformidad de criterios para hacer un diagnóstico. En la práctica los autores afirman que existe una necesidad de establecer criterios estándar para definir la alergia a los alimentos, y una serie de directrices basadas en la evidencia para establecer el diagnóstico. Se concluye que es necesario un mayor rigor en el

	diseño, ejecución e información de los estudios sobre alergia a los alimentos. Hay necesidad de más estudios controlados que evalúen las dietas de eliminación en pacientes anafilácticos no alérgicos a los alimentos.
Osborn DA, Sinn JKH. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003664. DOI: 10.1002/14651858.CD003664.pub3	No hay evidencia para apoyar la alimentación con una fórmula hidrolizada para la prevención de la alergia en comparación con la lactancia materna exclusiva. En lactantes de alto riesgo que no pueden ser amamantados por completo, hay pocas pruebas de que la alimentación prolongada con una fórmula hidrolizada comparada con una fórmula de leche de vaca reduce la alergia infantil. Por lo que se necesitan más estudios para corroborar esto.
Osborn DA, Sinn JKH. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003741. DOI: 10.1002/14651858.CD003741.pub4	La alimentación con una fórmula de soya no puede ser recomendada en niños para prevenir la alergia o intolerancia alimentaria. Investigaciones adicionales pueden realizarse para determinar el papel de las fórmulas de soya en la prevención de la alergia o intolerancia alimentaria en lactantes que no pueden ser amamantados, con una fuerte historia familiar de alergia o intolerancia a la proteína de la leche de vaca.
Ducharme F, Scarlett J. Cow's milk protein avoidance and development of childhood wheeze in children with a family history of atopy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 3. Art. No.: CD003795. DOI: 10.1002/14651858.CD003795.pub2	La leche materna debe seguir siendo el alimento de elección para todos los bebés. En los bebés con al menos un familiar de primer grado con atopia, una fórmula hidrolizada durante un mínimo de 4 meses junto con las restricciones dietéticas y control del medio ambiente puede reducir el riesgo de desarrollar asma o sibilancias en el primer año de vida. No hay pruebas suficientes para sugerir que la leche a base de soya tenga algún beneficio.
Bath-Hextall FJ, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusions for established atopic eczema. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD005203. DOI: 10.1002/14651858.CD005203.pub2	Puede haber algún beneficio en el uso de una dieta libre en huevo en niños con sospecha de alergia al huevo que tengan IgE específica positiva a los huevos. Escasa evidencia apoya el uso de dietas de exclusión en personas con eccema atópico, pero esto puede ser porque no eran alérgicos a esas sustancias en primer lugar. También esta falta de beneficio que se tuvo puede ser porque los estudios fueron muy pequeños y mal reportados. Los estudios futuros deben de ser centrados en pacientes que tengan una alergia ya demostrada a ciertos alimentos específicos. Además se debe distinguir a los niños pequeños ya que en ellos las alergias a los alimentos mejoran con el tiempo en comparación con los niños mayores y adultos.
Betsi GI, Papadavid E, Falagas ME. Probiotics for the treatment or	La administración de probióticos, especialmente de <i>L. rhamnosus</i> GG a niños con alto riesgo de atopia y/o

<p>prevention of atopic dermatitis: a review of the evidence from randomized controlled trials. American Journal of Clinical Dermatology 2008; 9(2): 93-103</p>	<p>sus madres parecían eficaces para la prevención del desarrollo de la dermatitis atópica. El tratamiento con probióticos durante uno o dos meses parecían también reducir la severidad de la dermatitis atópica, pero los probióticos tuvieron poco efecto sobre la medición de los marcadores inflamatorios. Los autores no establecen recomendaciones para su práctica, se necesitan más estudios para evaluar que los probióticos son eficaces para tratar o prevenir la dermatitis atópica.</p>
<p>Michail S K, Stolfi A, Johnson T, Onady G M. Efficacy of probiotics in the treatment of pediatric atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Annals of Allergy, Asthma and Immunology 2008; 101(5): 508-516</p>	<p>Este meta-análisis sugiere un modesto papel de los probióticos en la dermatitis atópica infantil, este efecto se observó en la enfermedad grave y moderada en vez de la enfermedad leve. Los hallazgos deben de ser interpretados con cautela ya que los estudios fueron pequeños y pareciera que posterior a la suspensión de la terapia el efecto era comparable con el placebo. En la práctica los autores afirman que se debe de tener precaución en la prescripción de los productos probióticos en niños sensibilizados a la proteína de la leche para evitar reacciones significativas, señalan que es necesario estudios a gran escala para delimitar el grado de beneficio de los probióticos, determinar el efecto del probióticos frente a placebo, identificar otras cepas de probióticos o combinaciones de cepas que podrían demostrar su eficacia e identificar la dosis de probióticos en diferentes grupos de edad en pacientes con dermatitis atópica.</p>
<p>Mendez M A, Anthony M S, Arab L. Soy-based formulae and infant growth and development: a review. Journal of Nutrition 2002; 132(8): 2127-2130</p>	<p>Los resultados sugieren que el crecimiento y el estado nutricional de los niños de término alimentados con fórmula a base de soya es normal durante el primer año de vida. Los datos disponibles no proporcionan evidencias significativas en el tiempo de maduración, el desarrollo sexual o la fertilidad en adolescentes o adultos. Los autores no reportan ninguna implicación en la práctica. Sugieren investigación en los adultos que fueron alimentados con fórmula a base de soya.</p>

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE ANAFILAXIA

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
611	Epinefrina	0.01mg/kg/dosis	Ampolletas de 1mg (dilución 1:1000) en 1ml	Repetir dosis cada 5 - 15 minutos de acuerdo a respuesta	Ansiedad, miedo, inquietud, mareo, cefalea, temblor, palpitaciones, palidez.		No existen contraindicaciones para el uso de epinefrina
429	Salbutamol	4-8 disparos	Cada inhalador contiene salbutamol 20mg. Envase con inhalador con 200 dosis	Dosis única. Si está disponible continuar con nebulizaciones.	Temblor, cefalea, irritación de boca y garganta, taquicardia, hiperactividad en niños	No debe administrarse junto con propanolol. No administrar junto con inhibidores de la MAO	Pacientes hipersensibles al medicamento.
439	Salbutamol	10-20mdía	Solución para respirador. Sulfato de salbutamol 0.5g envase con 10ml				
405	Difenhidramina	1 - 2 mg / kg /dosis	Jarabe clorhidrato de difenhidramina 12.5mg. Envase con 60ml	Cada 24hrs. Dosis máxima 50mg	Sedación, deterioro cognitivo y psicomotor	Tiene efectos aditivos con el alcohol y otros depresores del sistema nervioso	No administrarse en pacientes con hipertiroidismo, pacientes que tomen inhibidores de la MAO
2151	Ranitidina	1 - 2 mg/dosis	Jarabe cada 10ml/150mg de clorhidrato de ranitidina envase de 200ml	Cada 12h via oral	Raras cambios transitorios de la función hepática, exantema	A dosis terapéuticas usuales no hay interacciones	Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula
	Oxígeno suplementario						
472	Prednisona	1mg/kg/dosis	Tabletas de 5mg	Cada 24h vía oral. Dosis máxima 60 mg		El uso simultaneo con paracetamol incrementa el riesgo de hepatotoxicidad. Con AINES incrementa el riesgo de ulcera o hemorragia. Con anfotericina puede causar hipokalemia severa, los glucósidos digitalicos aumentan el riesgo de arritmia	Reacciones de hipersensibilidad a betametasona o a otros corticoides
473	Prednisona	1mg/kg/dosis	Tabletas de 50mg	Cada 24h via oral. Dosis máxima 60mg cada 24h			
476	Metilprednisolona	1mg/kg/dosis	Solución inyectable. Frasco ampula con liofilizado con succinato sodio de metilprednisolona. Envase con 50 frascos ampula y 50 ampolletas con 8 ml de diluyente	Cada 6h IV dosis máxima 60 - 80mg IV	Euforia, insomnio, cefalea, hipertension, ulcera péptica, suceptibilidad a infecciones. Retardo de la cicatrización, nausea, anorexia	Disminuye los efectos de anticoagulantes orales, aumenta el metabolismo de salicilatos	Infecciones micóticas sistémicas. Hipersensibilidad al medicamento.
204	Atropina		Solución inyectable. Cada ampolleta contiene sulfato de atropina 1mg. Envase con 50 ampolletas de 1ml	Dosis de acuerdo a efecto			