



Servicio de Pediatría

Hospital Clínico Universitario de Valencia

**MANEJO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO
POR EL PEDIATRA DE ATENCIÓN PRIMARIA
DE LA ALERGIA A PROTEÍNAS
DE LA LECHE DE VACA (APLV)**

**PROTOCOLO DEPARTAMENTO
VALENCIA CLÍNICO-MALVARROSA.
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA (HCUV)**

Actualización Noviembre 2019

I. MANEJO DIAGNÓSTICO (Algoritmo 1)

1. Presentación clínica sugestiva de alergia a proteína de leche de vaca (APLV) (tabla 1 y figura 1). Actitud inicial.

- **Sospecha de APLV mediada por IgE:** sintomatología inmediata (menos de 2 horas tras la ingesta, casi siempre menos de 30 minutos), predominantemente cutánea en forma de urticaria-angioedema, aunque también puede ser digestiva, respiratoria y generalizada tipo anafilaxia. **Se debe remitir a la consulta de Alergia Pediátrica.**
- **Sospecha de APLV no mediada por IgE:** sintomatología tardía (más de 2 horas a varios días tras la ingesta), predominantemente digestiva, aunque también cutánea tipo dermatitis atópica.
 - **Los casos leves-moderados**, manifestados como proctocolitis alérgica (sangrado rectal-hematoquecia) y otros trastornos digestivos considerados funcionales (regurgitaciones, cólico, estreñimiento) **pueden ser manejados, por lo menos inicialmente, por el pediatra de atención primaria (AP).**
 - **Los casos más graves** (enteropatía, enterocolitis alérgica conocida por el acrónimo inglés FPIES), **de diagnóstico dudoso o con curso evolutivo desfavorable se derivarán a la consulta de Gastroenterología Pediátrica.**

2. **Anamnesis y exploración clínica.** Valorar la secuencia de manifestaciones tras la introducción de las proteínas de leche de vaca (PLV), a través de la leche materna, lactancia artificial u otros lácteos. Estas manifestaciones no deben explicarse por otras causas. La exploración es generalmente inespecífica, pero puede orientar la presencia de ciertos signos: proctitis, estigmas de atopia...

Tabla 1. Manifestaciones clínicas habituales de la APLV

Alergia a PLV	Manifestaciones clínicas
Tipo I Mediada por IgE (hipersensibilidad inmediata)	Reacciones cutáneas precoces Tos, dificultad respiratoria Náuseas, vómitos 1-2 horas tras la ingesta, diarrea a las 2-6 horas Edema de glotis, shock...
Tipo IV Mediada por células (hipersensibilidad retardada)	Enteropatía: malabsorción, diarrea, falta de medro, vómitos, distensión abdominal, irritabilidad
	Enterocolitis: diarrea con sangre, anemia por sangre oculta en heces. Food protein–induced enterocolitis síndrome (FPIES): vómitos 1-4 h tras ingesta, palidez, letargia, con o sin diarrea Proctocolitis: fisuras perianales, rectorragia / hematoquecia
	Esofagitis: hematemesis, anemia, RGE refractario

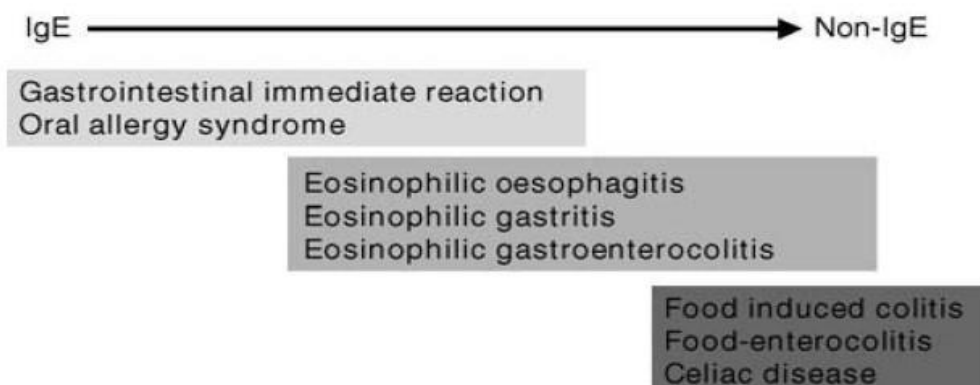


FIG. 1. Classification of food allergies within the gastrointestinal tract. IgE, immunoglobulin E. Adapted from Sampson et al (10).

Husby S. Food allergy as seen by a paediatric gastroenterologist. JPGN. 2008;47:S49-52

3. Prick test y/o IgE específica:

- Siempre en los casos de sospecha mediada por IgE, que deben ser valorados por **Alergia Pediátrica**.
- No es necesario en los casos de sospecha de APLV no mediada por IgE. En caso de dudas al respecto sobre el tipo de APLV, al diagnóstico o evolutivamente previo a provocación, se debe remitir al hospital para su realización.

4. Prueba de exclusión: el primer paso es la **retirada de la PLV durante 2 a 4 semanas, observando mejoría “evidente” de los síntomas**. En caso contrario, se descarta el diagnóstico de APLV y se reintroducirán las mismas.

- **Lactancia materna (LM):** se retirarán las PLV de la dieta materna y se continuará con la LM. Si persiste la sintomatología a pesar de la correcta cumplimentación de la dieta y continúa la sospecha de alergia alimentaria, asociar la exclusión de otros alimentos que pueden estar implicados (especialmente soja y huevo).
- **Lactancia artificial (LA):** se realizará con una fórmula extensivamente hidrolizada (FEH), preferentemente de PLV (seroproteínas y/o caseína). No precisará asociar la retirada de lactosa si no existen datos de enteropatía.
- **Lactancia mixta:** cuando la sintomatología coincida con la introducción de tomas de fórmula, debe mantenerse la LM y la mayoría de las veces no es necesario indicar una dieta de exclusión en la madre. En caso de precisar fórmula se usará una FEH con lactosa.

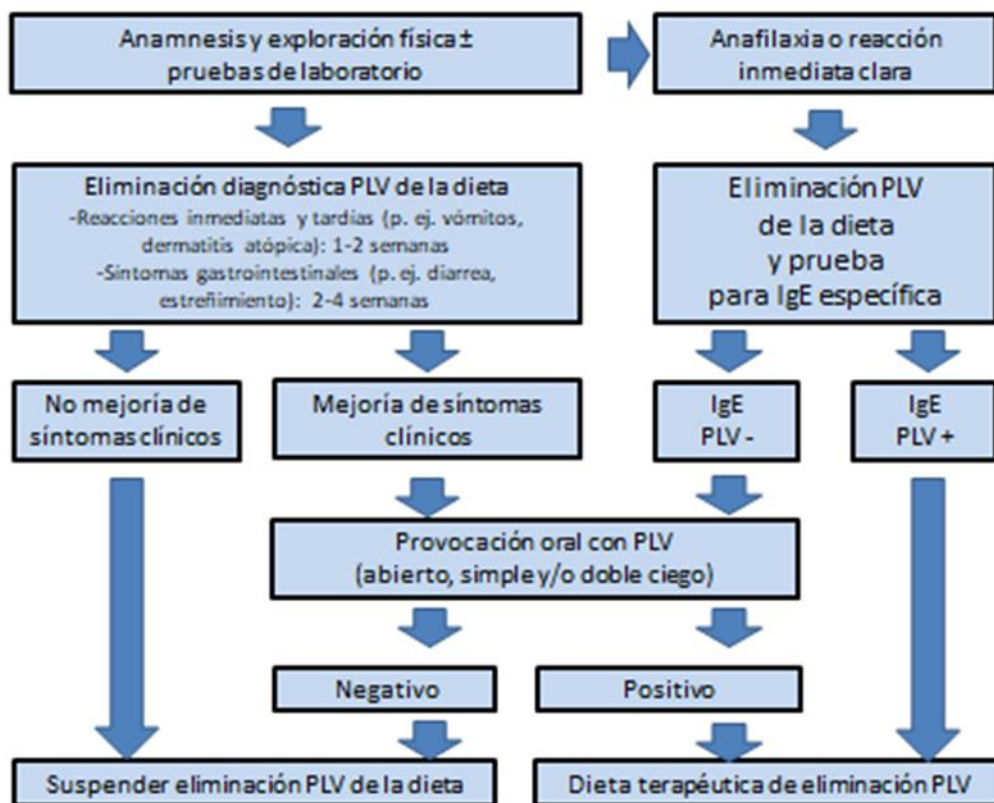
5. Prueba de provocación oral diagnóstica: tras el periodo de retirada y normalización clínica, y salvo casos graves (anafilaxia, desnutrición grave...) o muy claros (sintomatología inmediata típica), debe realizarse una provocación **para confirmar el diagnóstico**.

- En los **casos leves-moderados de APLV no mediada por IgE, se reintroducirán las PLV (ver tabla 2) por el pediatra de AP** en un periodo no superior a las 4-6 semanas. El diagnóstico lo confirmará la recaída de síntomas tras la reintroducción.

- **En los demás casos**, cuando sea necesario, **será el especialista** de digestivo o alergia el que realizará la provocación diagnóstica. La pauta de provocación podrá ser diferente a la de los casos anteriores, especialmente en casos de IgE mediada.

6. El periodo de observación tras la reintroducción de las PLV en la dieta, en caso de que no aparezcan síntomas, **debe durar al menos 2 semanas y en ocasiones prolongarse hasta 4 semanas**, especialmente en casos de estreñimiento y enteropatía. La aparición de síntomas más allá de dicho periodo es improbable que sea debido a una APLV.

ALGORITMO 1



Koletzko 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.

II. MANEJO TERAPÉUTICO

1. En caso de recaída y consiguiente confirmación diagnóstica, **retirar de nuevo PLV como se hizo en la prueba de exclusión y continuar durante un mínimo de 3-6 meses**, antes de valorar la prueba de tolerancia. **El pediatra de AP podrá prescribir la fórmula especial hasta 3-6 meses, justificándolo adecuadamente para el correspondiente visado de inspección** (Ver apartado III).
2. **Otras fórmulas sustitutivas diferentes a la FEH de PLV:**
 - a. Las **fórmulas de arroz hidrolizado** pueden ser una alternativa en algunos casos que no responden al tratamiento con FEH de PLV.
 - b. No se recomienda el uso de **fórmulas a base de soja** en lactantes menores de 6 meses.
 - c. En los casos graves de enteropatía o FPIES o con anafilaxia o alergia alimentaria múltiple, la **fórmula** de elección es una a base **de aminoácidos** (elemental). Pueden emplearse asimismo como alternativa en casos que no responden al tratamiento con FEH de PLV. La indicación de estas fórmulas corresponde al especialista.
 - d. Las fórmulas parcialmente hidrolizadas (FPH), las leches o fórmulas procedentes de otros mamíferos (cabra, oveja, búfala, yegua, camella, burra) y las bebidas vegetales (soja, arroz, avena, almendra, chufa, etc.) no se recomiendan en el tratamiento de lactantes con APLV no mediada por IgE.
3. **Alimentación complementaria:**
 - a. Debe seguir las mismas pautas que se aplican a cualquier lactante sano en sus mismas circunstancias, salvo en lo referente a evitar las PLV en la dieta. Se recomienda empezar a partir de los 4 meses en niños alimentados con fórmula.
 - b. La ternera y otras carnes relacionadas, siempre bien cocinadas, pueden ser incluidas a priori en la alimentación de los niños con APLV.
 - c. No es necesaria la evitación de los productos etiquetados como “pueden contener trazas” si el niño los tolera.
4. Las **madres** con LM exclusiva que precisen excluir la PLV de su alimentación para el manejo de la APLV de sus hijos, deben recibir **suplementación** con calcio (0,8-1 g/día) y vitamina D (600-800 UI/día).
5. En los lactantes y niños que no tomen LM se recomienda la ingesta de una cantidad apropiada de una fórmula sustitutiva que garantice, entre otros, el aporte adecuado de **calcio**. En aquellos casos en los que se compruebe que no lo ingieren en las cantidades adecuadas se recomienda la suplementación con calcio. La vitamina D se suplementará con 400 UI/día como en todos los lactantes durante el primer año de vida.
6. En el momento actual no hay evidencias suficientes para recomendar el empleo de forma sistemática de fórmulas suplementadas con **prebióticos y/o probióticos** en el tratamiento de niños con APLV.
7. No deben efectuarse de forma sistemática **pruebas complementarias** en el seguimiento de niños diagnosticados de APLV no mediada por IgE. En casos de APLV mediada por IgE sí se realizarán en Alergia Pediátrica (pricks cutáneos y/o IgE séricas específicas).

PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL

1. Se debe **mantener el tratamiento con dieta exenta de PLV durante un período de tiempo variable que puede ir desde los 3-6 meses en las formas leves-moderadas, las supervisadas en AP, hasta los 12 meses en las formas más graves (que estarán controladas en el especialista del hospital)**. Se realizará entonces una prueba de tolerancia oral. El objetivo es evitar una dieta restrictiva durante tiempo innecesario.
2. En casos de reintroducción de la PLV desfavorable, la valoración sobre si se ha desarrollado tolerancia debe repetirse periódicamente cada 3-6 meses bajo supervisión médica, excepto en formas graves en que puede ser necesario esperar más tiempo.
3. **Lugar de realización:**
 - a. En aquellos casos de proctocolitis, regurgitaciones, cólico, estreñimiento y otros trastornos digestivos leves, la prueba de provocación puede efectuarse **en domicilio o en consulta, bajo supervisión del pediatra**.
 - b. En casos con sintomatología inmediata, dermatitis atópica grave, FPIES, enteropatías moderadas/graves y cuando se sospeche un mecanismo mediado por IgE, la prueba de provocación se realizará siempre **en un centro hospitalario**.
4. **Forma de realización:** Tabla 2.

TABLA 2. Prueba de provocación en domicilio (tomada del documento de consenso intersociedades SEGHNPA-AEPap-SEPEAP-SEICAP; An Pediatr. 2019;90:193e1-e11)

<p>Requisitos</p> <ul style="list-style-type: none">- Resolución clínica completa tras la dieta de exclusión de las PLV.- 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 PLV.
<p>Metodología</p> <ul style="list-style-type: none">- No debe introducirse otro alimento nuevo en la dieta mientras se está efectuando la prueba de provocación.- Observar la posible aparición de síntomas hasta 4 semanas después de haber completado la reintroducción.- En caso de reaparecer la sintomatología sospechosa de APLV durante la prueba, se deberá suspender la administración de PLV.● 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 una toma de fórmula especial por una de fórmula de lactantes* hasta completar totalmente la reintroducción. <i>*En casos de sospecha de intolerancia a la lactosa asociada se deberá emplear una fórmula sin lactosa.</i>● En niños alimentados con LM: reintroducir leche y derivados en la dieta materna. Comenzar con 1 toma de leche o derivado lácteo al día la primera semana y, si tolera, aumentar progresivamente la cantidad de lácteos en la dieta.

III. SOLICITUD DE VISADO DE INSPECCIÓN DE FÓRMULA ESPECIAL

En el caso de precisar una fórmula especial, su prescripción bajo financiación del Servicio Público de Salud **precisará del correspondiente visado** por los servicios de Inspección del Departamento, según normativa vigente de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública.

La **prescripción inicial** en el proceso de exclusión diagnóstica de las PLV, hasta un máximo de 3 meses, será realizada por el pediatra de Atención Primaria, clicando en el apartado de **Indicaciones** la opción Alergia o intolerancia diagnosticada a las PLV, y haciendo constar en el apartado de **Observaciones** una breve descripción del caso concreto y la duración prevista en que precisará la fórmula especial (Imagen 1), con el **diagnóstico V15.02 Alergia a productos lácteos** (como descripción oficial, si bien puede ser cambiada a una descripción personal, **Alergia a PLV** como más habitual).

Imagen 1.- Ejemplo de solicitud inicial de fórmula especial para visado por Inspección.

Diagnóstico	ALERGIA A LACTEOS (V15.02 - CIE-9)	CAF	TSI 004 - 0%
Posología	1 Envase cada 5 día/s durante 60 día/s	Fecha Fin	14/04/2020
Visado			
Nombre y Apellidos	<input type="text"/>	<input type="text"/>	46/10171/2
Centro	HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA		
Categoría	<input type="text"/>		
Indicación	ALERGIA O INTOLERANCIA DIAGNOSTICADA A LAS PROTEINAS DE LECHE DE VACA EN LACTANTES, HASTA 2 AÑOS SI EXISTE COMPROMISO		
Fecha	04/11/2019		
Observaciones	Lactancia materna exclusiva, <u>protocolis</u> al introducir fórmula de inicio al mes de vida. Precisará fórmula exenta de PLV durante 1-2 meses, pendiente provocación		

Si se confirma el diagnóstico, la continuación del tratamiento podrá seguir **dos vías**, según hemos definido en este protocolo:

1. Aquellos casos que precisen **derivación y valoración por el especialista hospitalario infantil, bien Gastroenterología o bien Alergia**, quienes continuarán según su criterio con la prescripción y solicitud de la fórmula elegida. En aquellos casos en los que se demore la valoración del problema por el especialista, el pediatra de AP solicitará la prolongación del visado hasta esa fecha, haciéndolo constar en la petición.
2. Por el contrario, en los casos en los que esté previsto el **manejo y resolución del problema en el ámbito de la AP**, sin ser necesario el concurso de los especialistas hospitalarios, los pediatras de AP podrán solicitar directamente la continuación del tratamiento (Imagen 2), haciendo también constar en el **apartado de Observaciones** una breve descripción del caso concreto y la duración prevista en que precisará la fórmula especial. Salvo excepciones o evolución desfavorable, no será en general superior a los 6 meses. Así mismo, deberá hacerse constar en la **Hoja de Evolución del diagnóstico** referido, para que Inspección pueda consultarlas. En caso de discrepancia o problema

con el visado existe la posibilidad de consulta telefónica entre el pediatra prescriptor y el inspector correspondiente, en uno o en otro sentido.

REQUISITOS DE VISADO:

- El producto prescrito, la indicación y el código diagnóstico deberán estar correlacionados.
- En el campo "Observaciones" de la solicitud de visado deberá constar la información clínica que justifique el uso y mantenimiento del tratamiento.
- La posología se ajustará a las necesidades de fórmula de cada edad y a las tomas de alimentación complementaria. Por término medio, en caso de lactancia artificial exclusiva, se precisa 1 bote de 400g cada 3-5 días en lactantes hasta los 4 meses y 1 bote cada 5-7 días, posteriormente. Solicitudes con mayor número de envases serán rechazadas salvo las muy justificadas.
- Si todos los datos son correctos la inspección procederá a autorizar el visado por el tiempo que considere oportuno según el punto anterior. Si durante el tiempo estimado de dieta exenta de PLV se han de hacer ajustes de posología por edad, estos podrán ser realizados por el pediatra de AP (aunque el seguimiento sea realizado por atención especializada).
- Por normativa legal vigente las fórmulas para la alergia a PLV solo son financiadas hasta los 12 meses de edad; y hasta los 24 si existe compromiso nutricional.
- Si la solicitud de visado no se ajustara a lo dispuesto en este protocolo, se procederá a denegar la misma especificando en el apartado "Observaciones visado" el motivo por el que se deniega.

Imagen 2.- Ejemplo de solicitud de continuación de fórmula especial para visado por Inspección.

Diagnóstico	ALERGIA A LAS PROTEINAS DE LA LECHE (V15.02 - CIE-9)	CAF	TSI 001 - 0%
Posología	1 Envase cada 5 día/s durante 30 día/s	Fecha Fin	08/11/2019
Visado			
Nombre y Apellidos	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="46/18528/7"/>
Centro	HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA		
Categoría	<input type="text"/>		
Indicación	ALERGIA O INTOLERANCIA DIAGNOSTICADA A LAS PROTEINAS DE LECHE DE VACA EN LACTANTES, HASTA 2 AÑOS SI EXISTE COMPROMISO NU		
Fecha	<input type="text" value="10/10/2019"/>		
Observaciones	Lactante de 10 meses, sintomatología de APLV no mediada por IgE con dieta de exclusión de PLV desde los 4-5 meses. Intentada tolerancia a los 9 meses con resultado no favorable. Precisarà continuar la dieta exenta en PLV durante 3-6 meses.		

REFERENCIAS SELECCIONADAS

- Conselleria de Sanitat. Instrucción 7/2016. Procedimiento de prescripción y visado de inspección sanitaria y dispensación de productos dietéticos (2/3/2016).
- Espín B, Díaz Martín JJ, Blesa LC, 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.
- Koletzko 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.
- Husby S. Food allergy as seen by a paediatric gastroenterologist. JPGN. 2008;47:S49-52.
- Protocolo de manejo de la APLV, del Departamento Clínico-Malvarrosa, 2014.

Servicio de Pediatría HCU