



ORIGINAL

Manejo de la alergia a proteína de leche de vaca por los gastroenterólogos españoles[☆]

Alicia Isabel Pascual Pérez^{a,*}, Alejandra Méndez Sánchez^a,
Óscar Segarra Cantón^b, Beatriz Espin Jaime^c, Santiago Jiménez Treviño^d,
Carlos Bousoño García^d y Juan José Díaz Martín^d

^a Área de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^b Sección de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona, España

^c Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^d Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Área de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido el 1 de septiembre de 2017; aceptado el 16 de octubre de 2017

Disponible en Internet el 10 de enero de 2018

PALABRAS CLAVE

Alergia alimentaria;
Alergia;
Alergia a proteínas de
leche de vaca

Resumen

Introducción: La alergia alimentaria es un problema creciente, siendo la proteína de leche de vaca la principal causa en niños. Sin un proceso diagnóstico adecuado, existe un elevado riesgo de sobrediagnóstico e infradiagnóstico y, por lo tanto, de sobretratamiento e infratratamiento. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la variabilidad en el manejo de la alergia a proteína de leche de vaca (APLV) por los gastroenterólogos pediátricos españoles.

Métodos: Se envió un cuestionario de 50 preguntas a través de la lista de email de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátricas.

Resultados: Recibimos 73 cuestionarios de los 321 enviados. Solo 3 de las respuestas lograron más del 90% de acuerdo. El 33% considera que la provocación oral es necesaria para el diagnóstico de APLV siempre. El 25% considera que la mejoría clínica tras la retirada de las proteínas de leche de vaca es suficiente para el diagnóstico. La provocación oral es realizada en domicilio por el 83,5% de los encuestados en APLV no IgE mediada. Los hidrolizados extensos de caseína son el tratamiento de elección (69,9%). Las fórmulas de soja, la última opción. Casi todos los encuestados conocían la existencia de guías de manejo de APLV, siendo las de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica las más utilizadas (64,4%). El 23% considera que su conocimiento sobre alergia es inadecuado.

[☆] Los resultados de este estudio se presentaron en el Congreso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica celebrado en Gijón en mayo de 2016, y en el Congreso Mundial de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica celebrado en Montreal en octubre de 2016.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Aliciapascual13@gmail.com (A.I. Pascual Pérez).

Conclusiones: Aunque la APLV es una patología prevalente que los gastroenterólogos pediátricos llevan décadas tratando, hemos encontrado una gran variabilidad en su manejo. Existe posibilidad de mejora en este campo en el futuro.

© 2017 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Food allergy;
Allergy;
Cow's milk protein
allergy

Attitudes towards cow's milk protein allergy management by spanish gastroenterologist

Abstract

Introduction: Food allergy is an increasing health problem in the developed world. Cow's milk protein is the main cause of food allergy in infants. Without an appropriate diagnostic workup, there is a high risk of both over- and underdiagnosis and therefore, over and undertreatment. The objective of our study was to analyze the variability in cow's milk protein allergy (CMPA) management by pediatric gastroenterologists in Spain.

Methods: A fifty item questionnaire, including open and closed items in a Likert's scale from 0 to 5, was drafted and distributed through the Spanish Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SEGHPN) e-mail list.

Results: Seventy-three questionnaires were received back out of 321. Only 3 of the items achieved concordance greater than 90%. Thirty-three percent considered oral challenge to be necessary for the diagnosis of CMPA under any circumstance. Twenty-five percent considered that symptom improvement after cow's milk removal was enough for the diagnosis. Oral challenge was performed at home by 83.5% in non-IgE mediated cases. Extensively hydrolyzed casein formulas were the treatment of choice for 69.9%. Soy formulas were the last option. Almost all respondents were aware of the existence of clinical guidelines on CMPA, being European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines the most followed (64.4%). Twenty-three percent considered that their knowledge about allergy was inadequate.

Conclusions: Although CMPA is a prevalent condition that pediatric gastroenterologists have been treating for decades, we found a huge variability on its management. There is potential for improvement in this field among pediatric gastroenterologist in the future.

© 2017 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La alergia alimentaria es un problema de salud creciente. Se define como un efecto adverso de salud debido a una respuesta inmunitaria específica que ocurre de manera reproducible tras el consumo de un alimento concreto. La reacción inmunitaria puede ser mediada por IgE, no mediada por IgE, o mixta. La proteína de leche de vaca es la principal causa de alergia alimentaria en lactantes y niños pequeños¹. Sin un proceso diagnóstico adecuado, existe un elevado riesgo de sobre- e infradiagnóstico y, por lo tanto, de sobre- e infratratamiento. Esto puede afectar dramáticamente la calidad de vida de los niños. Por añadidura, la eliminación de la leche, cuando no es necesaria, puede causar deficiencias nutricionales o afectar el desarrollo pondoestatural del niño^{2,3}.

Aunque la alergia a proteína de leche de vaca (APLV) es una entidad prevalente, su manejo varía de manera significativa dependiendo del médico a cargo del paciente. Recientemente, distintas organizaciones han publicado varias guías⁴⁻⁷ en revistas de alto impacto en un intento de unificar el manejo de esta patología por los especialistas pediátricos implicados, incluyendo pediatras

de atención primaria, gastroenterólogos y alergólogos pediátricos.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar la variabilidad en el manejo de la APLV entre distintas unidades de gastroenterología pediátrica en España.

Métodos

Se elaboró un cuestionario de 50 preguntas (Apéndice [Appendix A](#)) y se envió a través de la lista de email de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, que incluye a la gran mayoría de los gastroenterólogos pediátricos españoles. La Sociedad reúne a un total de 321 miembros, de los que 121 son numerarios. El cuestionario incluía preguntas con respuestas abiertas y respuestas cerradas en forma de escala de Likert de 0 a 5 referentes al diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la APLV. La puntuación de los ítems se categorizó de la siguiente manera: 0-1 «en desacuerdo»; 2-3 «indeterminado»; 4-5 «de acuerdo». El cuestionario se envió el 15 de enero de 2016 y la recogida de datos se completó el 31 de enero. Los datos

anonimizados se introdujeron en una base de datos y se analizaron con el programa estadístico SPSS 20.0.

Resultados

Se recibieron 73 cuestionarios cumplimentados. El 56,9% de los participantes que respondieron eran miembros numerarios de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. La mediana de los años de experiencia profesional de los participantes fue de 16 años, con un rango de 5 a 43 años.

Solo se observó una concordancia de más del 90% en 3 de los ítems del cuestionario. En otras palabras, más del 90% de los encuestados estuvieron de acuerdo y eligieron la misma respuesta para esos 3 ítems. En 11 ítems, la puntuación mediana se encontraba en la categoría de indeterminado (2-3 puntos).

Más del 90% de los encuestados expresaron desacuerdo con el enunciado de que una determinación negativa de IgE específica descartaba el diagnóstico de APLV. Por otro lado, el 90% expresaron estar de acuerdo con estos dos ítems: «tras una prueba de provocación diagnóstica positiva, se debe mantener una dieta de exclusión durante al menos seis meses» y «a los dos años de vida el 80% de los lactantes con APLV han desarrollado tolerancia a la leche de vaca».

La variabilidad en las respuestas a preguntas abiertas fue enorme, razón por la que no se muestran los resultados correspondientes.

Diagnóstico

En lo referente al diagnóstico (tabla 1), el 25% de los encuestados contestaron que la mejoría clínica tras la retirada de las PLV es suficiente para confirmar el diagnóstico de APLV. El 43% consideraba que la provocación oral (PO) siempre debería realizarse en el medio hospitalario, pero cuando se preguntó a los encuestados específicamente sobre los casos de APLV no mediados por IgE, el 83,5% estuvo de acuerdo con la posibilidad de realizar las pruebas de exposición a la leche en el domicilio del paciente.

En cuanto al proceso diagnóstico, el 46,5% declaró el uso sistemático de la prueba epicutánea o *patch test*, y el 50% refería usar tanto el *prick test* como la determinación de IgE específica en suero en todos los casos. El 36% consideraba que la PO era necesaria para diagnosticar la APLV. Por añadidura, el 12% consideraba que no podía omitirse en ningún caso. Los protocolos para la PO eran diferentes en casi todas las unidades, y la PO era realizada tanto por alergólogos como por gastroenterólogos pediátricos.

Tratamiento

En lo respectivo al tratamiento (tabla 2), 11% opinaban que las fórmulas de soja constituían un tratamiento adecuado en lactantes menores de 6 meses, y el 5,5% que la leche de otros mamíferos era una opción segura. La mayoría de los encuestados (67,1%) referían que sus protocolos no contemplaban dietas exentas de leche en niños mayores de 3 años.

Cuando se les preguntó acerca de su fórmula de elección, el 69,9% de los encuestados respondió que los hidrolizados extensos de caseína eran su primera elección. Los hidrolizados extensos de seroproteínas fueron elegidos como segunda opción por el 50,7%. La tercera opción fueron las fórmulas elementales, elegidas por el 39,7%. Como cuarta opción, el 46,6% eligió el hidrolizado extenso de arroz. Las fórmulas de soja fueron elegidas como última opción por el 43,8% de los participantes.

Aunque el 79,4% contaba con protocolos de desensibilización en sus unidades, los protocolos eran distintos en casi todas las unidades. El 63% tenían protocolos para la APLV IgE mediada y el 16,4% para formas mediadas y no mediadas por IgE.

Pronóstico

En relación al pronóstico (tabla 3), el 8,2% de los encuestados no consideraba que la exposición a PLV pudiera causar la muerte a cualquier edad. El 24% de los encuestados no estaban seguros de si los lactantes con APLV no mediada por IgE desarrollaban tolerancia antes o después que los lactantes con alergia mediada por IgE.

Las guías de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition [ESPGHAN]) eran las más utilizadas, ya que las seguían un 64% de los encuestados. Aunque todos los encuestados eran conscientes de la existencia de guías publicadas, el 23% consideraban que sus conocimientos sobre la APLV eran escasos y no estaban actualizados.

Discusión

A pesar de que la APLV es una patología muy prevalente que los gastroenterólogos pediátricos llevan décadas tratando, todavía hay una gran variabilidad en su manejo. Sin un proceso diagnóstico adecuado, incluyendo pruebas de provocación de alimentos, hay un riesgo elevado de sobre- e infradiagnóstico. Como consecuencia, también existe un riesgo de sobre- e infratratamiento.

Observamos una gran variabilidad entre los gastroenterólogos pediátricos de nuestro país en lo concerniente al diagnóstico y tratamiento de la APLV. Como cabía esperar, la amplia mayoría de los gastroenterólogos pediátricos españoles conocían la existencia de guías clínicas para esta patología, y la mayoría refería utilizar las guías de la ESPGHAN, publicadas en 2012¹. Sin embargo, encontramos diferencias significativas en la práctica clínica con respecto a las recomendaciones de la ESPGHAN tanto en el diagnóstico como en el tratamiento.

Las guías de la ESPGHAN indican claramente cuando ha de realizarse o no la PO en pacientes en los que sospechamos APLV. Todos los pacientes con sospecha de APLV no mediada por IgE, con la excepción de pacientes con síndrome de enterocolitis inducida por proteínas de los alimentos, deberían someterse a PO para su correcto diagnóstico. En casos mediados por IgE con una reacción clara próxima al momento de ingestión de la leche y con pruebas positivas de IgE específica a PLV se puede omitir la PO. En nuestra encuesta, el 36% de los participantes consideraban que

Tabla 1 Diagnóstico

	0	1	2	3	4	5
5. El diagnóstico de la alergia a proteínas de leche de vaca se basa fundamentalmente en la positividad de las pruebas que determinan IgE específica	60,3%	13,7%	11%	8,2%	4,1%	1,4%
6. La determinación de IgE específica, si es negativa, permite descartar la existencia de alergia	86,3%	6,8%	4,1%	0%	1,4%	1,4%
7. La presencia de una IgE específica a caseína positiva, contraindica la realización de una prueba de provocación independientemente del nivel que se obtenga	71,2%	16,4%	1,4%	5,5%	2,7%	1,4%
8. La realización de una prueba de provocación puede evitarse en determinadas circunstancias	5,5%	1,4%	6,8%	11%	15,1%	58,9%
9. La realización de una prueba de provocación es imprescindible para el diagnóstico de certeza de APLV	19,2%	13,7%	9,6%	20,5%	21,9%	13,7%
10. La mejoría de los síntomas al retirar la leche es suficiente la mayoría de las veces para confirmar el diagnóstico de APLV	28,8%	11%	17,8%	17,8%	15,1%	9,6%
11. En los casos de alergia no mediada por IgE el diagnóstico se basa fundamentalmente en la positividad de las pruebas del parche	69,9%	16,4%	8,2%	2,7%	2,7%	0%
12. Para considerar que la eliminación de la leche de vaca de la dieta es eficaz, debe mantenerse al menos un mes	8,2%	5,5%	15,1%	20,5%	27,4%	23,3%
13. La prueba de provocación no puede ser obviada en ninguna circunstancia	54,8%	5,5%	15,1%	11%	8,2%	4,1%
14. Tras una prueba de provocación diagnóstica positiva, se debe mantener una dieta de exclusión durante al menos 6 meses	2,7%	1,4%	5,5%	26%	63%	98,6%
15. Tras una prueba de provocación diagnóstica positiva, no se debe realizar otra prueba de provocación antes de los 12 meses de vida	12,3%	13,7%	9,6%	17,8%	19,2%	27,4%
16. La prueba de provocación debe realizarse siempre en medio hospitalario	21,9%	9,6%	5,5%	17,8%	15,1%	28,8%
17. Ante un cuadro clínico de eritema perioral que se repite de forma idéntica ante cada exposición a la leche de vaca, y que mejora tras la retirada de la leche, la negatividad de las pruebas de IgE específica permite el diagnóstico de APLV no mediada por IgE	30,1%	11%	9,6%	12,3%	13,7%	21,9%
18. En casos sospechosos de alergia a PLV, con IgE específica negativa, la existencia de Ac tipo IgG frente a PLV obliga a retirar los lácteos de la dieta del paciente	52,1%	13,7%	12,3%	9,6%	5,5%	6,8%

El cuestionario comprendía preguntas abiertas y preguntas cerradas con respuesta en escala de Likert del 0 al 5, incluyendo preguntas sobre el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la APLV. Las puntuaciones de los ítems se agruparon en las siguientes categorías: 0-1 «desacuerdo»; 2-3 «indeterminado»; 4-5 «acuerdo». La tabla resume las respuestas (en forma de porcentaje) en relación con el diagnóstico de la APLV (preguntas 5 a 18).

la PO debía realizarse en todos los casos. Uno de cada cuatro gastroenterólogos pediátricos consideraba que la resolución de síntomas con la dieta de exclusión bastaba para diagnosticar la APLV.

Un porcentaje elevado de encuestados consideraba que la PO podía realizarse en el domicilio en pacientes con APLV leve no mediada por IgE, una posibilidad contemplada en las guías de la ESPGHAN. Al solicitarse la descripción del protocolo empleado para reintroducir la leche en el domicilio, casi no hubo coincidencias entre los encuestados, aplicándose prácticamente un protocolo distinto en cada unidad de nuestro medio.

Casi la mitad de los participantes refirieron el uso rutinario de *patch test* para el diagnóstico de APLV en sus

unidades, porcentaje ligeramente superior al descrito en la literatura⁸. Sin embargo, el 76% de los encuestados consideraba que el diagnóstico de APLV no mediada por IgE no podía basarse exclusivamente en los resultados de esta prueba. Las guías actuales de la ESPGHAN no recomiendan el uso del *patch test*. La interpretación de estas pruebas es complicada y subjetiva, a lo que hay que sumar las dificultades para su estandarización y para la aplicación de antígeno que plantean. Sea como fuere, estudios recientes indican que estas pruebas son fiables y seguras, pero no pueden sustituir a la provocación oral en la mayoría de los casos⁹.

Solo el 11% de los encuestados consideraba la fórmula de soja una opción adecuada para lactantes menores de seis meses. La ESPGHAN desapueba el uso de las fórmulas de

Tabla 2 Tratamiento

	0	1	2	3	4	5
30. El 25% de los lactantes precisan tratamiento con una fórmula elemental por no tolerar los hidrolizados de alto grado	39,7%	24,7%	16,4%	11%	5,5%	2,7%
31. Las fórmulas de soja no son una opción adecuada en lactantes menores de 6 meses	9,6%	1,4%	1,4%	1,4%	16,4%	69,9%
32. Los protocolos de desensibilización oral son eficaces en un porcentaje significativo de casos independientemente del mecanismo patogénico que produzca la alergia	16,4%	8,2%	12,3%	26%	20,5%	15,1%
33. El uso de leches de oveja o cabra puede ser una opción segura en lactantes mayores de un año de vida que rechacen otro tipo de fórmula	53,4%	17,8%	9,6%	11%	4,1%	1,4%
34. Los padres de niños con alergia IgE mediada a PLV deben de ser instruidos en el manejo de autoinyectores de adrenalina	0%	5,5%	2,7%	9,6%	15,1%	67,1%
35. El tratamiento de elección son los hidrolizados extensos de caseína	1,4%	1,4%	2,7%	17,8%	26%	50,7%
36. En mayores de 3 años, la dieta EXENTA de leche de vaca y derivados puede ser una opción a considerar	24,7%	6,8%	11%	21,9%	23,3%	9,6%
37. No hay evidencias que demuestren que determinados probióticos favorezcan el desarrollo acelerado de tolerancia en los lactantes con APLV	13,7%	5,5%	16,4%	24,7%	20,5%	16,4%

El cuestionario comprendía preguntas abiertas y preguntas cerradas con respuesta en escala de Likert del 0 al 5, incluyendo preguntas sobre el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la APLV. Las puntuaciones de los ítems se agruparon en las siguientes categorías: 0-1 «desacuerdo»; 2-3 «indeterminado»; 4-5 «acuerdo». La tabla resume las respuestas (en forma de porcentaje) en relación con el tratamiento de la APLV (preguntas 30 a 37).

Tabla 3 Pronóstico

	0	1	2	3	4	5
43. Las formas mediadas por IgE por lo general desarrollan tolerancia antes que las no mediadas por IgE	43,8%	16,4%	13,7%	11%	11%	4,1%
44. A los 2 años de vida el 80% de los lactantes con APLV han desarrollado tolerancia a la leche de vaca	1,4%	1,4%	1,4%	2,7%	37%	56,2%
45. La exposición involuntaria a leche de vaca puede ser causa de muerte a cualquier edad	1,4%	6,8%	0%	12,3%	28,8%	47,9%
46. La persistencia de la APLV no se relaciona con los niveles de IgE específica a caseína del paciente	19,2%	20,5%	15,1%	15,1%	16,4%	13,7%
47. Los lactantes que desarrollan APLV mientras reciben LM exclusiva, tienen un mayor riesgo de desarrollar tolerancia tardía (> 12 meses) que aquellos que desarrollan la alergia al recibir fórmulas para lactantes	17,8%	9,6%	13,7%	32,9%	13,7%	8,2%

El cuestionario comprendía preguntas abiertas y preguntas cerradas con respuesta en escala de Likert del 0 al 5, incluyendo preguntas sobre el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la APLV. Las puntuaciones de los ítems se agruparon en las siguientes categorías: 0-1 «desacuerdo»; 2-3 «indeterminado»; 4-5 «acuerdo». La tabla resume las respuestas (en forma de porcentaje) en relación con el pronóstico de la APLV (preguntas 43 a 47).

soja en este grupo etario por su contenido en fitatos e iso-flavonas. Como era de esperar, solo el 5,5% consideraba las fórmulas basadas en leche de otros mamíferos una opción adecuada en el manejo de lactantes con APLV. Esta opción siempre debería evitarse⁸, pues la similitud en las secuencia de aminoácidos de las proteínas en la leche de vaca, de cabra y de oveja es del 87-98%, y hay una reactividad cruzada importante.

En niños mayores de 3 años, la dieta exenta de leche se considera una opción de tratamiento segura si la APLV persiste más allá de esta edad, siempre que se suplemente

adecuadamente la dieta del niño con calcio y vitamina D. En nuestra encuesta, casi el 70% de los participantes consideraba que esta no era una alternativa segura. En el Sistema Nacional de Salud español hay pocos nutricionistas. Es posible que estos gastroenterólogos pediátricos, sin contar con el apoyo de nutricionistas pediátricos con experiencia, se sientan inseguros a la hora de recomendar esta dieta a los niños en estas circunstancias¹⁰.

Aunque la mayoría de los lactantes con APLV desarrolla tolerancia a la leche antes de los 3 años, la alergia persiste en una proporción importante de niños, con un porcentaje

mayor en niños con alergia IgE mediada¹¹. Cuatro de cada 10 encuestados no estaba seguro de si esta declaración era o no cierta. En los últimos años se han desarrollado protocolos de desensibilización oral para estos pacientes con alergia IgE mediada, cuyo uso se ha extendido considerablemente a pesar de que han surgido datos preocupantes sobre la posibilidad de desarrollar esofagitis eosinofílica durante el tratamiento. En nuestro estudio, casi el 90% de los encuestados refirió tener acceso a estos protocolos en su práctica¹².

Distintas fuentes han presentado datos que indican que ha habido muertes debidas a la exposición involuntaria a la leche de vaca y que, por tanto, todos los niños con APLV con reacciones anafilácticas o riesgo de desarrollarlas y sus padres deberían ser instruidos en el manejo de autoinyectores de adrenalina. Casi el 10% de los participantes en nuestra encuesta no reconocían la exposición involuntaria a la leche como un riesgo alto a cualquier edad^{13,14}.

Por último, uno de cada cuatro gastroenterólogos pediátricos españoles consideraba que sus conocimientos sobre la APLV eran escasos y no estaban actualizados, a pesar de que casi todos conocían la existencia de guías de clínica práctica. Los programas de formación médica continuada no siempre consiguen mantener a los médicos al día. Se han llevado a cabo varias iniciativas para mejorar los conocimientos de los médicos en el manejo de la alergia alimentaria. Yu et al. realizaron un estudio en el que desarrollaron e hicieron una prueba piloto de un recurso de formación en alergia alimentaria, con excelentes resultados. Los participantes en su encuesta seleccionaron los módulos de formación virtual a ritmo propio como uno de sus métodos de aprendizaje preferidos. En base a ello, los materiales educativos incluyeron una presentación de diapositivas y materiales impresos además de una demostración del manejo de autoinyectores de adrenalina. Se observó una mejora considerable en los conocimientos y la confianza en la cumplimentación de las pruebas previas y posteriores al programa¹⁵.

Otro instrumento formativo breve es el Food Allergy Comprehension Tool (Instrumento de Comprensión de la Alergia Alimentaria), un método rápido para remediar lagunas reconocidas en los pediatras e identificar áreas en las que se requiere intervención adicional. Se diseñó de manera que pudiera integrarse con las guías existentes de alergia alimentaria. Incluye una evaluación previa y posterior a la formación, estudios de casos de alergia y varias preguntas sobre casos con explicaciones detalladas. Se observaron mejoras significativas en los conocimientos y la confianza de los participantes¹⁶.

En nuestra revisión encontramos estudios de encuesta sobre el manejo de la APLV centrados principalmente en los pediatras de atención primaria. El objetivo de una encuesta realizada por Gupta et al.¹⁷ era caracterizar los conocimientos, actitudes y creencias sobre la alergia alimentaria en médicos de atención primaria y de familia estadounidenses. Los encuestados respondieron correctamente al 61% de los ítems que evaluaban sus conocimientos. La puntuación total fue significativamente mayor en los pediatras (62%) que en los médicos de familia (54%).

Un estudio español¹⁸ encontró un conocimiento bajo de la existencia de guías para la APLV en pediatras de atención primaria, nutricionistas y alergólogos pediátricos. El 39% de los encuestados en 52 países no eran conscientes de la existencia de guías para el manejo de la ALPV. Dicho

estudio también concluía que podía haber sobrediagnóstico por parte de los pediatras de atención primaria europeos debido a la variabilidad existente en las prácticas diagnósticas.

Hasta donde conocemos, esta es la primera encuesta realizada sobre el tema en gastroenterólogos pediátricos.

Entre las fortalezas de nuestro estudio se encontraba que en España casi todos los pacientes con APLV no mediada por IgE y muchos con APLV IgE mediada son manejados por gastroenterólogos pediátricos, y accedimos a la amplia mayoría de estos últimos a través de la lista de email. El 23% de los gastroenterólogos pediátricos españoles respondieron a la encuesta, con un alto porcentaje de socios numerarios, y los datos se recogieron y analizaron en un periodo de tiempo corto, evitándose así la comunicación entre participantes. La mediana de la experiencia profesional de los participantes fue de más de 15 años, lo que indicaba que los participantes en el estudio eran profesionales con experiencia y un alto grado de especialización.

Entre las principales limitaciones del estudio se encuentra la posibilidad de sesgo de selección. Aunque los datos se incluyeron en la base de datos de manera anónima, podemos asumir que los profesionales que eligieron responder fueron aquellos que se sentían más seguros de sus respuestas o tenían un mayor interés en la APLV, constituyendo un grupo del que se esperarían mejores resultados. Es posible que los resultados finales infraestimen la magnitud real del problema.

En conclusión, aunque la APLV es una patología prevalente que los gastroenterólogos llevan décadas tratando, encontramos una enorme variabilidad en su manejo. Hay muchas oportunidades para mejorar el proceso diagnóstico y el manejo de la APLV entre los gastroenterólogos pediátricos en el futuro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A todos los participantes en la encuesta.

Apéndice 1.

A.1. Actitudes de los pediatras en el manejo de la APLV

El siguiente cuestionario es totalmente anónimo. Está compuesto por preguntas de respuesta abierta y respuestas de escala. Su cumplimentación requiere de un tiempo aproximado de 15 minutos.

Gracias por su participación

Datos de filiación

1. Sexo:
2. Edad:
3. Tipo de socio (numerario/ agregado/ emérito):
4. Años de experiencia (incluidos los años de formación MIR):

Diagnóstico

Señale el grado de acuerdo que tiene con las siguientes afirmaciones (desde 0= nada de acuerdo a 5= totalmente de acuerdo).

5. El diagnóstico de la alergia a proteínas de leche de vaca se basa fundamentalmente en la positividad de las pruebas que determinan IgE específica
6. La determinación de IgE específica, si es negativa, permite descartar la existencia de alergia.
7. La presencia de una IgE específica a caseína positiva, contraindica la realización de una prueba de provocación independientemente del nivel que se obtenga.
8. La realización de una prueba de provocación puede evitarse en determinadas circunstancias.
9. La realización de una prueba de provocación es imprescindible para el diagnóstico de certeza de APLV.
10. La mejoría de los síntomas al retirar la leche es suficiente la mayoría de las veces para confirmar el diagnóstico de APLV
11. En los casos de alergia no mediada por IgE el diagnóstico se basa fundamentalmente en la positividad de las pruebas del parche («*patch test*»)
12. Para considerar que la eliminación de la leche de vaca de la dieta es eficaz, debe mantenerse al menos un mes.
13. La prueba de provocación no puede ser obviada en ninguna circunstancia.
14. Tras una prueba de provocación diagnóstica positiva, se debe mantener una dieta de exclusión durante al menos 6 meses.
15. Tras una prueba de provocación diagnóstica positiva, no se debe realizar otra prueba de provocación antes de los 12 meses de vida.
16. La prueba de provocación debe realizarse siempre en medio hospitalario.
17. Ante un cuadro clínico de eritema perioral a los 5 minutos tras la ingesta de leche de vaca, que se repite de forma idéntica ante una nueva exposición, y que mejora tras la retirada de la leche, la negatividad de las pruebas de IgE específica permite el diagnóstico de APLV no mediada por IgE.
18. En casos sospechosos de alergia a plv, con IgE específica negativa, la existencia de Ac tipo IgG frente a PLV obliga a retirar los lácteos de la dieta del paciente.

Las siguientes preguntas son de respuesta libre:

19. En un paciente sospechoso de alergia a plv, en qué circunstancias no realizaría usted una determinación de IgE específica / prick test a plv:
20. Ante un cuadro clínico sugerente de alergia mediada por IgE, ¿qué prueba complementaria solicita: Prick test a PLV, IgE específica a PLV en sangre o ambas?
21. ¿Se realizan en su centro pruebas epicutáneas (*patch test*)?
22. ¿Quién realiza la prueba de provocación en su Centro (Alergia/Gastro/)?:
23. Indique el protocolo seguido en su centro para la misma:
24. ¿En pacientes mayores de 24 meses con alergia IgE mediada persistente sin historia de anafilaxia previa, realizan determinación de IgE previa a la exposición?

25. En el caso anterior, ¿realizan la prueba de provocación si la determinación de IgE específica es positiva? Sí, siempre/ no, nunca/ a veces.
26. Si su respuesta fue a veces, especifique cuándo.
27. ¿Realiza usted pruebas de exposición a leche de vaca en el domicilio del paciente?
28. En caso afirmativo, indique en qué casos lo realiza:
29. En caso afirmativo, indique cómo realiza usted dicha exposición:

Tratamiento

Señale el grado de acuerdo que tiene con las siguientes afirmaciones (desde 0= nada de acuerdo a 5= totalmente de acuerdo).

30. El 25% de los lactantes precisan tratamiento con una fórmula elemental por no tolerar los hidrolizados de alto grado.
31. Las fórmulas de soja no son una opción adecuada en lactantes menores de 6 meses.
32. Los protocolos de desensibilización oral son eficaces en un porcentaje significativo de casos independientemente del mecanismo patogénico que produzca la alergia.
33. El uso de leches de oveja o cabra puede ser una opción segura en lactantes mayores de un año de vida que rechacen otro tipo de fórmula.
34. Los padres de niños con alergia IgE mediada a PLV deben de ser instruidos en el manejo de autoinyectores de adrenalina.
35. El tratamiento de elección son los hidrolizados extensos de caseína.
36. En mayores de 3 años, la dieta EXENTA de leche de vaca y derivados SIN fórmula de sustitución, puede ser una opción a considerar.
37. No hay evidencias que demuestren que determinados probióticos favorezcan el desarrollo acelerado de tolerancia en los lactantes con APLV.

Las siguientes preguntas son de respuesta libre:

38. Se realizan en su hospital protocolos de desensibilización oral?
39. Qué tipo de protocolo se sigue (estándar/ acelerado)?
40. A qué edad se realizan?
41. Se realizan en pacientes con APLV IgE mediada, no IgE mediada o ambos?
42. Ordene las siguientes fórmulas según su nivel de prescripción (de mayor a menor): fórmulas elementales, hidrolizados extensos de seroproteínas, de caseína, de arroz, fórmulas de soja.

Pronóstico

Señale el grado de acuerdo que tiene con las siguientes afirmaciones (desde 0= nada de acuerdo a 5= totalmente de acuerdo).

43. Las formas mediadas por IgE por lo general desarrollan tolerancia antes que las no mediadas por IgE.
44. A los 2 años de vida el 80% de los lactantes con APLV han desarrollado tolerancia a la leche de vaca.

45. La exposición involuntaria a leche de vaca puede ser causa de muerte a cualquier edad.
46. La persistencia de la APLV no se relaciona con los niveles de IgE específica a caseína del paciente.
47. Los lactantes que desarrollan APLV mientras reciben LM exclusiva, tienen un mayor riesgo de desarrollar tolerancia tardía (> 12 meses) que aquellos que desarrollan la alergia al recibir fórmulas para lactantes.

Las siguientes preguntas son de respuesta libre:

48. ¿Conoce la existencia de guías de práctica clínica sobre el manejo de la APLV?
49. En caso afirmativo, indique cuál es la entidad que avala las que usted maneja.
50. Cree que sus conocimientos sobre APLV son adecuados (0= nada adecuados, 5=0 totalmente adecuados).

Muchas gracias por su participación.

Bibliografía

1. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias 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. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:221-9.
2. Mukaida K, Kusunoki T, Morimoto T, Yasumi T, Nishikomori R, Heike T, et al. The effect of past food avoidance due to allergic symptoms on the growth of children at school age. *Allergol Int.* 2010;59:369-74.
3. Black RE, Williams SM, Jones IE, Goulding A. Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium and poor bone health. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:675-80.
4. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *World Allergy Organ J.* 2010;21:1-125.
5. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C, Hill D, Isolauri E, Koletzko S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child.* 2007;92:902-8.
6. Montijo-Barrios E, López-Ugalde MV, Ramírez-Mayans J, Anaya-Flórez MS, Arredondo-García JL, Azevedo-Tenorio I, et al. Guía latinoamericana para el diagnóstico y tratamiento de alergia a las proteínas de la leche de vaca (GL-APLV). *Rev Invest Clin.* 2014;66:9-72.
7. Caffarelli C, Baldi F, Bendandi B, Calzone L, Marani M, Pasquini P. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. *Ital J Pediatr.* 2010;36:5.
8. Martorell-Aragonés A, Echevarría-Zudaire L, Alonso-Lebrero E, Boné-Calvo J, Martín-Muñoz MD, Nevot-Falcó S, et al. Position document: IgE-mediated cow's milk allergy. Food allergy committee of SEICAP (Spanish Society of Pediatric Allergy, Asthma and Clinical Immunology). *Allergol Immunopathol.* 2015;43:507-26.
9. Boonyaviwat O, Pacharn P, Jirapongsananuruk O, Vichyanond P, Visitsunthorn N. Role of atopy patch test for diagnosis of food allergy-related gastrointestinal symptoms in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26:737-41.
10. Berry MJ, Adams J, Voutilainen H, Feustel PJ, Celestin J, Järvinen KM. Impact of elimination diets on growth and nutritional status in children with multiple food allergies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26:133-8.
11. Wood RA, Sicherer SH, Vickery BP, Jones SM, Liu AH, Fleischer DM, et al. The natural history of milk allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:805-12.
12. Babaie D, Mesdagh M, Nishino M, Mansouri M, Ebisawa M. Oral and sublingual immunotherapy: potential causes for eosinophilic gastrointestinal disorders? *Int Arch Allergy Immunol.* 2017;172:89-98.
13. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:1016-8.
14. Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:1018-9.
15. Yu JE, Kumar A, Bruhn C, Teuber SS, Sicherer SH. Development of a food allergy education resource for primary care physicians. *BMC Med Educ.* 2008;8:45.
16. Springston EE, Lau CH, Patel P, Warriar MR, Sohn MW, Pongracic J, et al. A brief intervention to improve food allergy knowledge among US pediatricians: lessons learned. *Pediatric Allergy Immunol.* 2012;23:642-7.
17. Gupta RS, Springston EE, Kim JS, Smith B, Pongracic JA, Wang X, et al. Food allergy knowledge, attitudes, and beliefs of primary care physicians. *JAMA Pediatr.* 2010;125:126-32.
18. Moya M, Dreborg S, Heine RG, Pettoello-Mantovani M, Varga EM, Cokugras HC, et al. Results of an EPA advisory group discussion on the management of cow's milk allergy in infants by paediatricians in primary care. *Acta Pediatr Esp.* 2011;100, 22-22.