

## JORNADAS DE PRIMAVERA 2018

Hotel Inca, Los Andes

16 y 17 noviembre 2018

**SOCIEDAD Chilena de Pediatría , Filial Aconcagua**

# Alergia alimentaria



Dra Aída Maggi Molfino

Universidad de Valparaíso : Profesor Adjunto Cátedra Pediatría

Hospital Carlos Van Buren: Jefe Unidad Lactancia y Nutrición

Secretaria SOCHIPE, filial Valparaíso

## Conflicto de intereses

Declaro no tener conflicto de intereses

# Contenidos de la presentación

- Casos clínicos
- Definición, prevalencia, fisiopatología
- Proteínas involucradas
  - APLV
  - Alergia al huevo
- Manifestaciones clínicas y diagnóstico
- Tratamiento
  - Alergia alimentaria
  - anafilaxis
- Se puede prevenir?

## Caso clínico 1 :

MIVL, 3 meses de vida, derivado del Hospital San Antonio al HCVB

- RNT 38 semanas parto cesárea, PN 2720g, Talla 48 cm, CC 33,5 cm
- Embarazo madre adolescente (15) , con escasos controles y consumo de alcohol, marihuana y pasta base
- Sífilis madre : RN recibió tratamiento
- Lactancia materna por 21 días, luego madre abandona hogar quedando al cuidado de su abuela paterna y el padre, recibe fórmula de inicio.
- Desde el mes de vida inicia vómito frecuentes, deposiciones semilíquidas abundantes y deterioro de la curva de peso

Ingresa al Hospital Carlos Van Buren

3 meses , masculino, emaciado: peso 3800 y talla 54 CC: 37.5

P/E -2 T/E -2 P/T -1

# Caso clínico 1 :

## Exámenes destaca

- NU 2 Urea 5 albuminemia 2,6
- Na 137 K 3,2 Ca 8,6 P 3,5 Mg 2
- esteatocrito ácido 80%
- ELS N (CL 21)
- TORCH ( - ) VIH (-)

## Diagnóstico

- Desnutrición severa crónica descompensada secundaria
- Diarrea crónica con malabsorción
- ERGE
- **Obs APLV ¿leve moderada o severa???**
- Hipokalemia e hipofosfemia /alto riesgo de Sd. realimentación

## Caso clínico 1 :

¿Qué fórmula indicaría en este caso?

- a.- fórmula de aminoácidos + proteinex + nessesucar
- b.- fórmula parcialmente hidrolizada
- c.- fórmula altamente hidrolizada
- d.- fórmula de aminoácidos 16% + MCT 2%

## Caso clínico 1 :

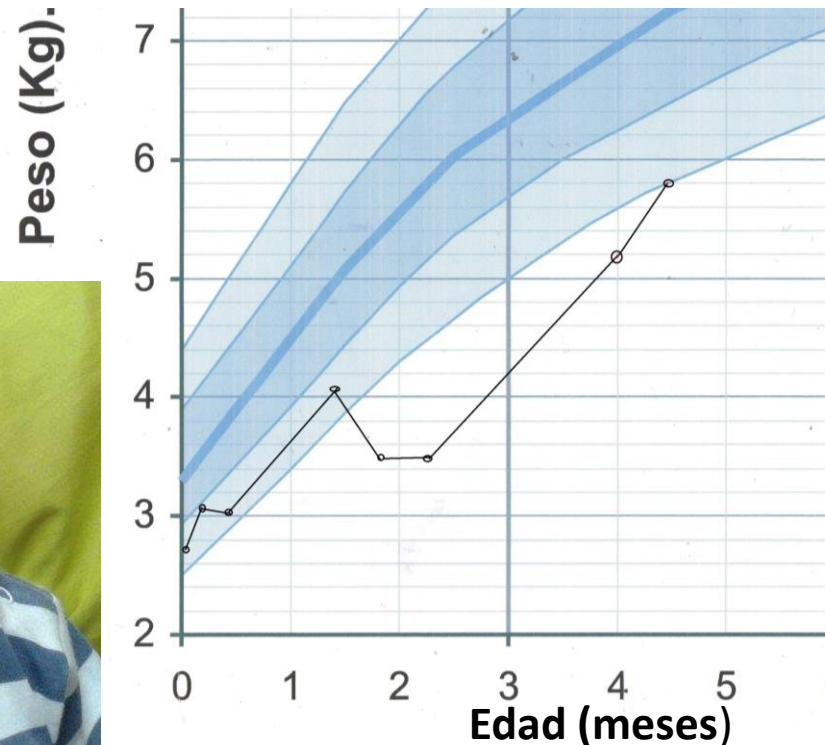
¿Qué fórmula indicaría en este caso?

a.- fórmula de aminoácidos + proteínex + nessucar

b.- fórmula parcialmente hidrolizada

c.- fórmula altamente hidrolizada

d.- fórmula de aminoácidos al 16% + MCT al 2%



## Caso clínico 2

- Lactante de 2 meses , sexo femenino, madre asmática, embarazo normal, PT cesárea, RNT AEG, PN 3300 g ,talla 51 cm.
- Lactancia materna exclusiva
- Cuadro 4 días evolución : deposiciones con mucus y estrías de sangre
- Examen físico: eutrófica, rosada, bien hidratada

Diagnóstico probable

a.- APLV severa

b.- APLV leve a moderada

c.-discrasia sanguínea

d.- pólipo



## Caso clínico 2

Diagnóstico probable

a.- APLV severa

b.- APLV leve a moderada

c.-discrasia sanguínea

d.- pólipo

Tratamiento

- Educación a la madre : Mantener LM con dieta de eliminación de lácteos (derivados y productos elaborados que la contengan) y soya , durante 4 semanas. Suplementar citrato de calcio y vitamina D a la madre
- Contraprueba reintroduciendo lácteos
- Reparición síntomas confirma el diagnóstico
- Si recibiera lactancia artificial : fórmula altamente hidrolizada

## Caso clínico 3

- IBL, 8 meses vida, madre y padre rinitis alérgica (+).
- PT cesárea, LM y sólidos, eutrófico
- Durante cumpleaños, sufre «tortazo» sobre torta con merengue fresco
- A las 2 horas urticaria generalizada, estridor laringeo, dificultad respiratoria, sibilancias, edema de labios y lengua
  
- Diagnóstico : anafilaxis a la proteína del huevo
- Tratamiento:
  - a.- manejo en domicilio con antihistamínicos
  - b.- manejo ambulatorio: adrenalina, corticoides , antihistamínicos
  - c.- manejo ambulatorio : oxígeno, adrenalina , corticoides , antihistamínicos
  - d.- manejo hospitalizado : oxígeno, adrenalina , corticoides , antihistamínicos

## Caso clínico 3

- Diagnóstico : anafilaxis a la proteína del huevo
- Tratamiento:
  - a.- manejo en domicilio con antihistamínicos
  - b.- manejo ambulatorio: adrenalina, corticoides , antihistamínicos
  - c.- manejo ambulatorio : oxígeno, adrenalina , corticoides , antihistamínicos
  - d.- **manejo hospitalizado : oxígeno, VVP, flebo, adrenalina , corticoides , antihistamínicos**

# CARACTERIZACION RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON APLV DEL HOSPITAL CARLOS VAN BUREN

Dra Aída Maggi M, Dr. Kamel Sanzur F, Dra. Liliana Fierro C. Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile, 2018

**Introducción:** La alergia a la proteína de leche de vaca (APLV) es la alergia alimentaria más frecuente en el menor de un año, con una incidencia en Chile de 4,9%. Si bien la incidencia de APLV en prematuros no se conoce en forma exacta a nivel internacional ni nacional, pareciera ser mayor que en niños nacidos de término. Entre los factores de riesgo que podrían determinar esta situación destacan la Inmadurez intestinal, mayor permeabilidad intestinal, isquemia intestinal, retraso en el inicio de la nutrición enteral, baja prevalencia de lactancia materna exclusiva, uso de fortificantes de leche materna, uso de fórmulas de prematuro, alteración de la microbiota intestinal (mayor frecuencia de parto cesárea , uso de antibióticos e inhibidores de la bomba de protones).

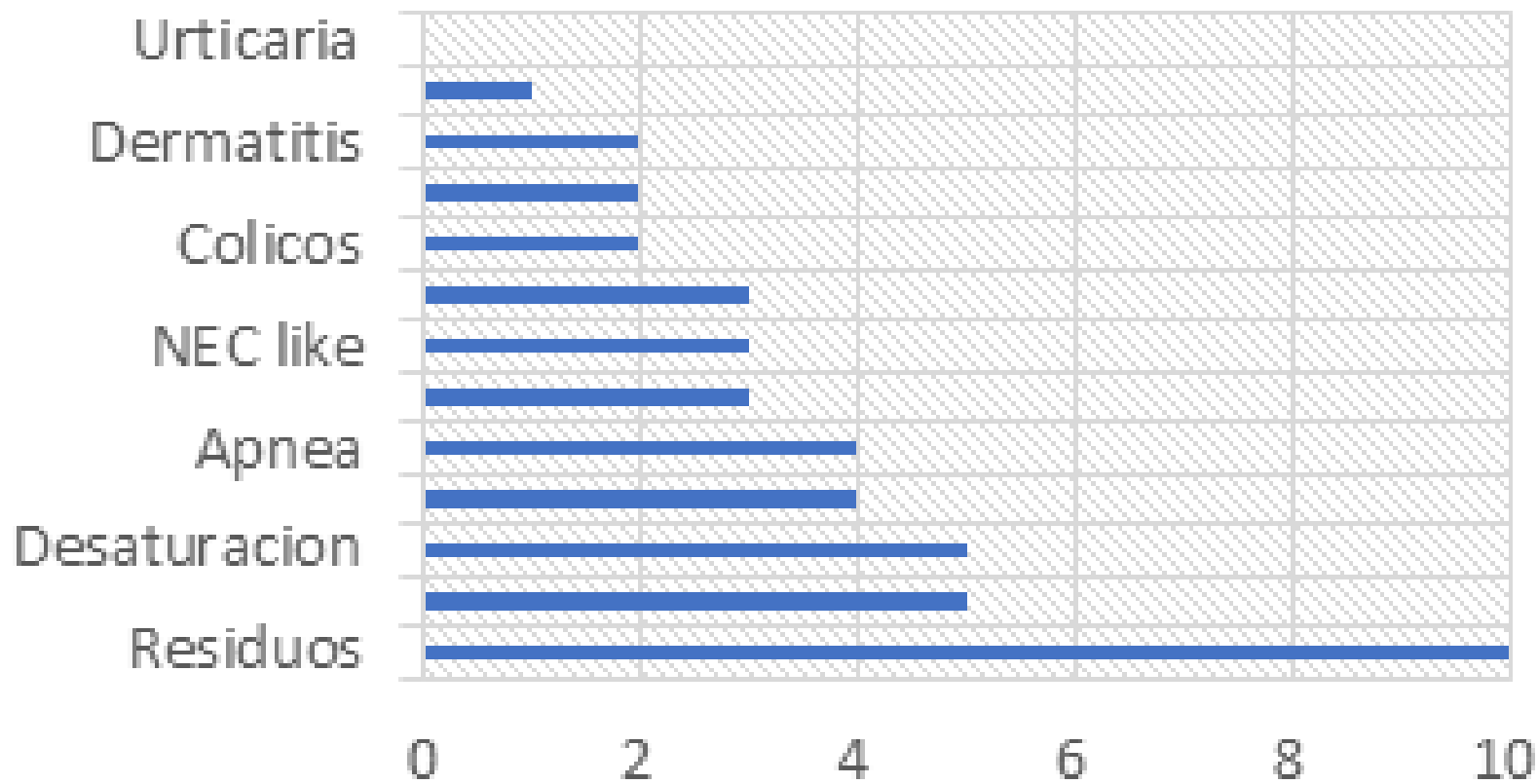
**Objetivo:** Caracterizar a los prematuros en seguimiento por APLV ingresados al programa durante los años 2017 y 2018, en el Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso.

**Materiales:** Revisión de fichas clínicas de los pacientes en seguimiento del policlínico de APLV ingresados al programa durante el año 2017 y 2018.

**Resultados:** Durante el periodo evaluado se ingresaron 61 niños, de estos 12 **(20,7%) corresponden a RNPT:** con un rango etéreo entre las **26 y 36 semanas.** La adecuación del peso 6 AEG, 5 PEG y 1 GEG. Con una distribución por sexo: 7 hombres y 5 mujeres. El tipo de parto fue cesárea de urgencia en 7 y parto vértice espontáneo en 5. La edad gestacional promedio corregida de inicio de los síntomas fue 33 semanas.

La forma más frecuente de presentación fueron, residuos gástricos elevados en 10, deposiciones con estrías de sangre en 5, desaturación en 5, apnea en 4, íleo y distensión abdominal en 4. El antecedente de uso de antibióticos estuvo presente en el 100% de los pacientes, el uso de inhibidor de bomba de protones en 4 y cirugía previa en 1.

Con respecto a la gravedad: 50% corresponden a APLV moderada, 33% severa y 17% leve. Según soporte nutricional recibido: 9 pacientes reciben nutrición parenteral total, 8 fórmula extensamente hidrolizada, 5 fórmulas de aminoácidos y 3 dieta de eliminación.





- **Conclusiones:**

- Del total de pacientes con APLV controlados un 20,7 % corresponde a prematuros. En la forma de presentación destacó la presencia de residuos elevados, apnea, desaturaciones, deposiciones con presencia de mucus y sangre, y NEC-like, como elementos sugerentes de APLV.
- Identificar los factores que podrían aumentar el riesgo de presentar APLV y la forma de presentación en nuestro medio, permitiría un índice de sospecha mayor para iniciar una terapia más oportuna y efectiva.



# definición

- **reacción adversa a alimentos (RAA)**  
respuesta clínica anormal luego de la ingestión, contacto o inhalación de un alimento, sus derivados o aditivos
- **Alergia alimentaria (AA)**  
surge de la respuesta inmune específica inducida por la exposición a las proteínas de un alimento

Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(Suppl 6):S1-58

2. Sampson HA. Update on Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(5):805-19

# Alergia alimentaria

- Reacción adversa a un alimento, inmuno mediada, reproducible frente a una nueva exposición
- Prevalencia a lo largo de la vida 17%
- CDC : prevalencia aumenta 50% entre el 1999-2011
- Crecimiento exponencial en los últimos años en países occidentales  
“la segunda oleada” de la epidemia alérgica

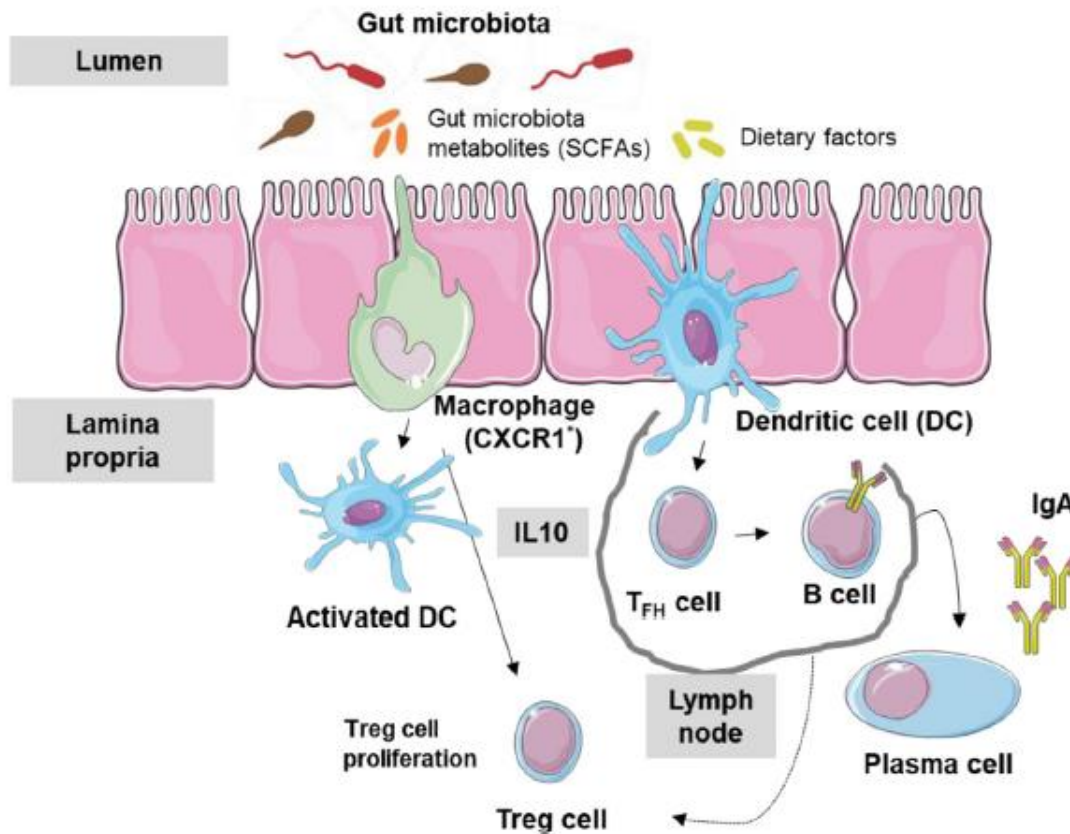
# Alergia alimentaria

- En un 20 % pacientes sospecha AA
- > 50% diagnóstico incorrecto
- > 50 % tratamiento incorrecto
  
- Prevalencia puntual

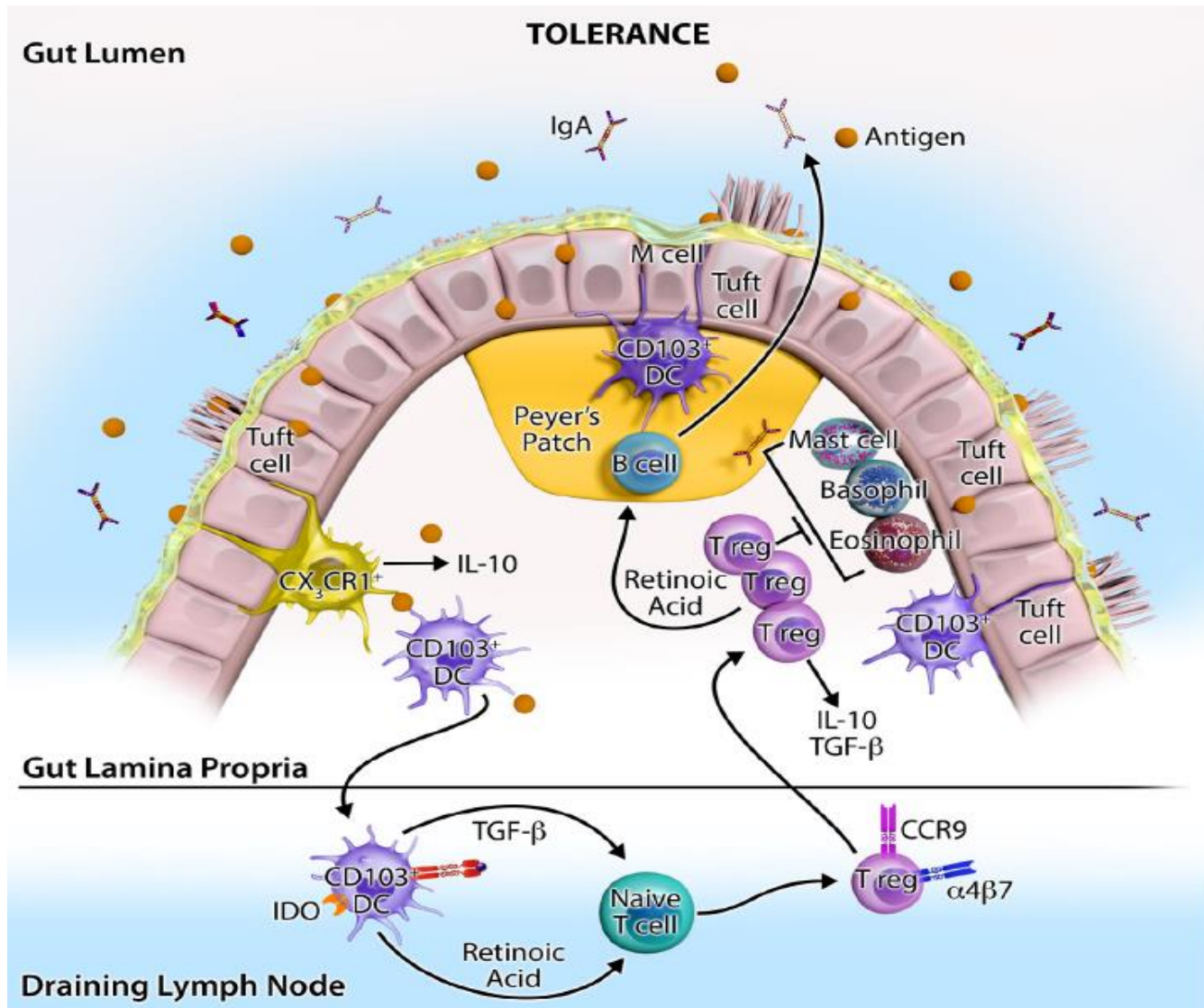
Grupo etario	USA	CHILE
adultos	5%	?
niños	8%	6%
RNPT	?	?

Benjamin T. Prince, Gut Microbiome and the Development of Food Allergy and Allergic Disease. PCNA 2015  
Scott H. Sicherer and Hugh A. Sampson, Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines, Allergy 2014  
J Allergy Clin Immunol 2014;133:291-307

# Microbioma y alergia



**FIGURE 1** | Interaction between gut microbiota and immune system. Gut microbiota metabolites and dietary factors constitute the main antigen load of the gastrointestinal tract. Macrophages (CXCR1<sup>+</sup>) and dendritic cells (DCs) are stimulated and T regulatory (Treg) cells are activated by metabolic products such as short chain fatty acid (SCFA). Follicular T cells activate B cells inducing the production of IgA antibodies.



# Factores que afectan la diversidad de la microbiota y alergia

## Tipo de parto

- Parto cesarea : > *Staphylococcus* y *Streptococcus*
- Parto vaginal : > *Escherichia coli*, *Bifidobacterium* y *Bacteroides*

## Dieta

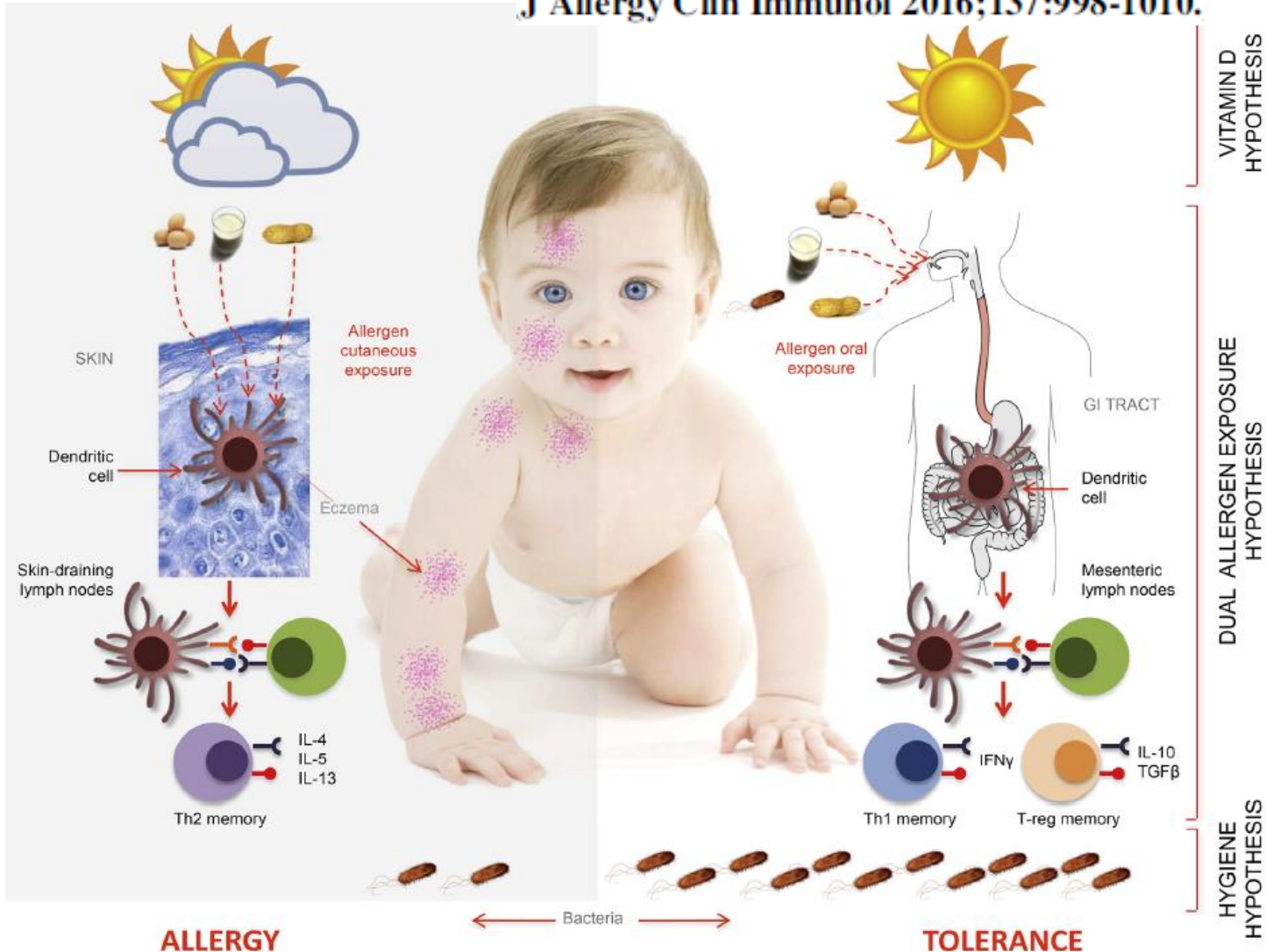
- Leche materna : *Lactobacilli* y *Bifidobacteria*  
*oligosacáridos, omega 3, polifenoles*
- *Lachnospiraceae* y *Ruminococcaceae* producen AGCC (aumentan función de barrera. Cel Treg c(colon CD103+FoxP3+ cells), precursores de células dendríticas y producción de IL-10  
*IgA secretora*

**Antibióticos** : embarazo, intraparto o primeros meses vida aumentan AA

*Yamada T, The diet-microbiota-metabolite axis regulates the host physiology. J Biochem (2016) 160(1):1 10.doi:10.1093/jb/mvw022*  
*Palm NW. Immune-microbiota interactions in health and disease. Clin Immunol (2015) 159(2):122–7.*  
*Hirsch AG, Pollak et al. Early-life antibiotic use and subsequent diagnosis of food allergy and allergic diseases. Clin Exp Allergy (2017) 47(2):236–44.*  
*Metsala J, Lundqvist A, . Mother’s and offspring’s use of antibiotics and infant allergy to cow’s milk. Epidemiology (2013) 24(2):303–9*

## Otros factores implicados en el aumento de la prevalencia AA

- **uso de antiácidos (inhibidor bomba protones)**  
producen un aumento de la exposición a proteínas más complejas
- **retraso de la introducción de ciertos alimentos mas alergénicos**  
podría ser más perjudicial que beneficioso
- **déficit de vitamina D**



**ALLERGY**

**TOLERANCE**

**FIG 1.** Integration of the vitamin D deficiency, hygiene, and dual-allergen exposure hypotheses. Sufficient levels of vitamin D, a diverse microbiota, and oral allergen exposure collectively support the development of tolerance. Conversely, allergic sensitization is promoted through cutaneous exposure, reduced diversity of microbiota, and vitamin D deficiency. Diminished microbial diversity and vitamin D deficiency are thought to interrupt the regulatory mechanisms of oral tolerance, with the latter also contributing to decreased epidermal barrier function. *GI*, Gastrointestinal; *T-reg*, regulatory T cells. Graphic modified from Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1331-6. Copyright © 2008 Elsevier. Reprinted with permission.

**APLV**



## alérgenos alimentarios

- Se conocen cerca de **400 alérgenos** alimentarios, pertenecientes a **70 familias de proteínas**, la mayoría pertenecen a **10 familias**
- algunas de estas proteínas se denominan **panalérgenos**, distribuidas tanto en el reino vegetal como animal, con funciones biológicas importantes para la supervivencia celular, compartiendo una elevada homología, entre diferentes especies: **reactividad cruzada**

**Tabla 1. Principales proteínas panalérgenos**

Alérgeno	Función	Características	Localización	Reactividad cruzada
Profilinas	Proteína del citoesqueleto de las células eucariotas	Termolábil	Casi todas las plantas (pólenes y alimentos)	Pólenes y alimentos
Polcalcina	Unión al calcio		Polen de gramíneas, árboles y malezas	Polisensibilizados a pólenes
Homólogos Bet v I	Proteínas relacionadas con la patogénesis (PRP)	Termolábil. No resiste digestión enzimática ni pH gástrico	Alérgeno mayor del polen de abedul, frutas, frutos secos	Polen de abedul y manzana
Tropomiosina	Músculo de las células eucariotas	Termoestable	Alérgeno mayor de los crustáceos	Marisco, ácaros, insectos y anisakis
Albúmina	Proteína sérica		Leche, carne, epitelios	Epitelios y carnes de mamíferos
Lipocalina	Proteína transportadora		Roedores, leche (blg), epitelios	Epitelios de animales
LTP	Proteína de transferencia de lípidos	Termoestable. Resiste proteólisis	Rosáceas, pólenes	Anafilaxia por alimentos
Vicilinas	Proteínas de depósito	Termoestable. Resiste proteólisis	Legumbres y frutos secos	Legumbres, frutos secos y especias
Quitinasas	Proteínas de defensa	Termolábil. Resiste proteólisis	Látex, fruta, vegetales	Síndrome látex-frutas

lactantes	niños	adolescentes
leche de vaca	leche de vaca	maní
huevo	huevo	almendras
cereales	maní	avellanas
	almendras	pescado
	avellana	mariscos
	soja	legumbres
	trigo	fruta
	pescados	
	mariscos	

8 alimentos responsables del 90% AA

APLV, PH, soja y trigo tienden a ser transitorias

maní, nueces, pescados y mariscos, son más persistentes

# Alérgenos de la leche de vaca

Proteína	MM (kDa)	Alérgeno	Características
<b>Leche</b>			
$\alpha$ -Lactoalbúmina	14,2	Bos d 4	- Similitud del 43% en su secuencia con lisozima.
$\beta$ -Lactoglobulina	18,3	Bos d 5	- Termolábil y resistente a la hidrólisis ácida y digestión. Similitud con la de oveja y cabra.
Albumina sérica bovina	66,3	Bos d 6	- Termolábil. Sensibiliza al 10% de alérgicos leche.
Inmunoglobulina	160	Bos d 7	- Síntomas al comer ternera cruda o poco hecha.
Caseínas ( $\alpha$ -s1, $\alpha$ -s2, $\beta$ , $\kappa$ )	19 - 25	Bos d 8	- Termoestables, pero susceptibles a la digestión enzimática. - La sensibilización a epítopos secuenciales de $\alpha$ s1, $\alpha$ s2- y $\kappa$ -caseínas asociado a alergia persistente a leche de vaca.

# Alérgenos del huevo

Proteína	MM (kDa)	Alérgeno	Características
<b>Clara Huevo</b> Ovomucoide	28	Gal d 1	<ul style="list-style-type: none"><li>- Más alergénica que yema.</li><li>- Termoestable y resistente a proteasas.</li><li>- Marcador persistencia clínica alergia a huevo.</li><li>- Principal alérgeno de la clara.</li></ul>
Ovoalbumina	45	Gal d 2	<ul style="list-style-type: none"><li>- Proteína más abundante en la clara de huevo.</li></ul>
Conalbumina (ovotransferrina)	78	Gal d 3	
Lisozima	14,3	Gal d 4	<ul style="list-style-type: none"><li>- Utilizada en productos bactericidas de fármacos y alimentos.</li></ul>
<b>Yema Huevo</b> Albúmina sérica ( $\alpha$ -Livetina)	69	Gal d 5	<ul style="list-style-type: none"><li>- Implicada en síndrome ave-huevo.</li></ul>

## Evolución natural de la AA

- puede tener una evolución más lenta:
  - a los 4 años de vida sólo el 11% de las alergias al huevo y 19% de la alergia a la leche, que cursan con IgE alta, se habían resuelto; de éstas, el 80% había desaparecido a los 16 años.

Característica	IgE mediada	No IgE mediada
Tiempo exposición aparición síntomas	Minutos 2 horas	Varias horas días
Severidad	Leve moderada anafilaxis	Leve moderada
Duración	Puede persistir mas allá del año	Usualmente se resuelve al año
Diagnóstico	IgE específica Prick test	Desafío oral (contraprueba +)

# Manifestaciones clínicas APLV

## Mediadas por IgE

1. Anafilaxia es la reacción más severa (minutos hasta 2 hrs de la ingestión de leche o lácteos)
  - Compromiso súbito de piel y/o mucosas, con
    - Uno o más síntomas respiratorios (disnea, broncoespasmo, estridor, hipoxemia)
    - Síntomas cardiovasculares (hipotensión, síncope)
    - Síntomas gastrointestinales (vómitos, cólicos)
    - Shock
2. Reacciones gastrointestinales
  - Síndrome de alergia oral
  - Alergia gastrointestinal inmediata (vómitos)
3. Reacciones respiratorias
  - Asma y rinitis secundaria a ingestión o inhalación de leche
4. Reacciones dermatológicas
  - Eritema, angioedema, urticaria



# Manifestaciones clínicas APLV

## No mediadas por IgE

### – Síntomas gastrointestinales

- ERGE
- Espasmo cricofaríngeo
- Estenosis pilórica
- Esofagitis eosinofílica
- Enteropatía inducida por PLV
- Gastroenteritis y proctocolitis inducida por PLV
- Constipación

### – Síntomas dermatológicos

- Dermatitis atópica

# Manejo APLV

Depende de :

1.- severidad de la presentación

leve a moderada

severa

2.- alimentación recibida

LM

fórmula

# Sospecha APLV leve o moderada

con uno o más de los siguientes síntomas

- **Gastrointestinal**

Regurgitaciones frecuentes, vómitos, diarrea, constipación (con o sin eritema perianal), rectorragia

- **Piel**

Dermatitis atópica

- **Respiratorio**

Rinitis, tos crónica, sibilancias no asociadas a infección

- **Otras**

Irritabilidad

Cólico abdominal

# Sospecha APLV severa

con uno o más de los siguientes síntomas

- **Gastrointestinal**

Mal incremento ponderal (por diarrea, regurgitaciones o vómitos), rechazo alimentario, rectorragia con caída de la hemoglobina y enteropatía perdedora de proteína

- **Piel**

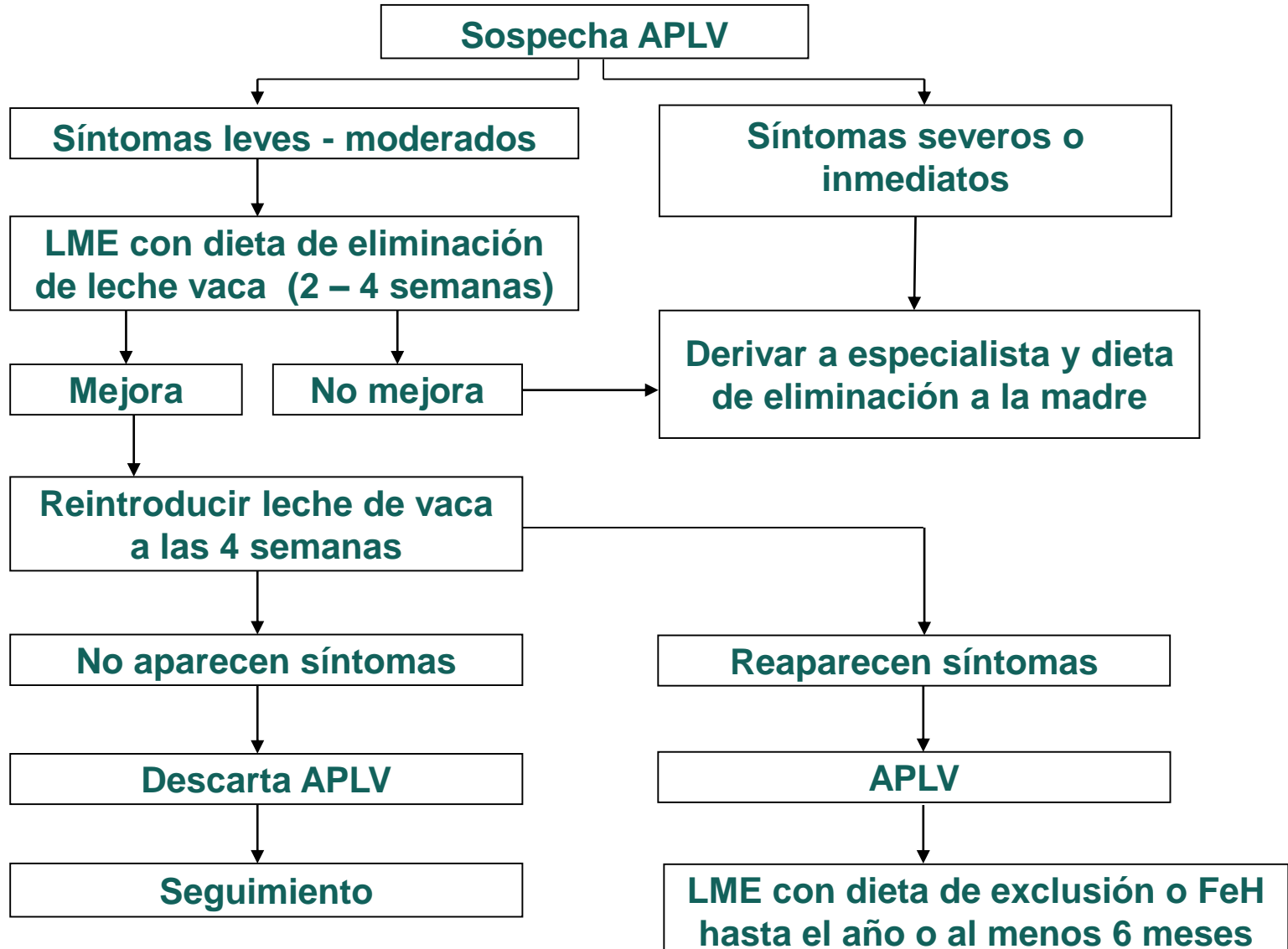
Dermatitis atópica severa asociada a mal incremento ponderal

- **Respiratorio**

Edema laríngeo agudo u obstrucción bronquial

- **Shock anafiláctico**

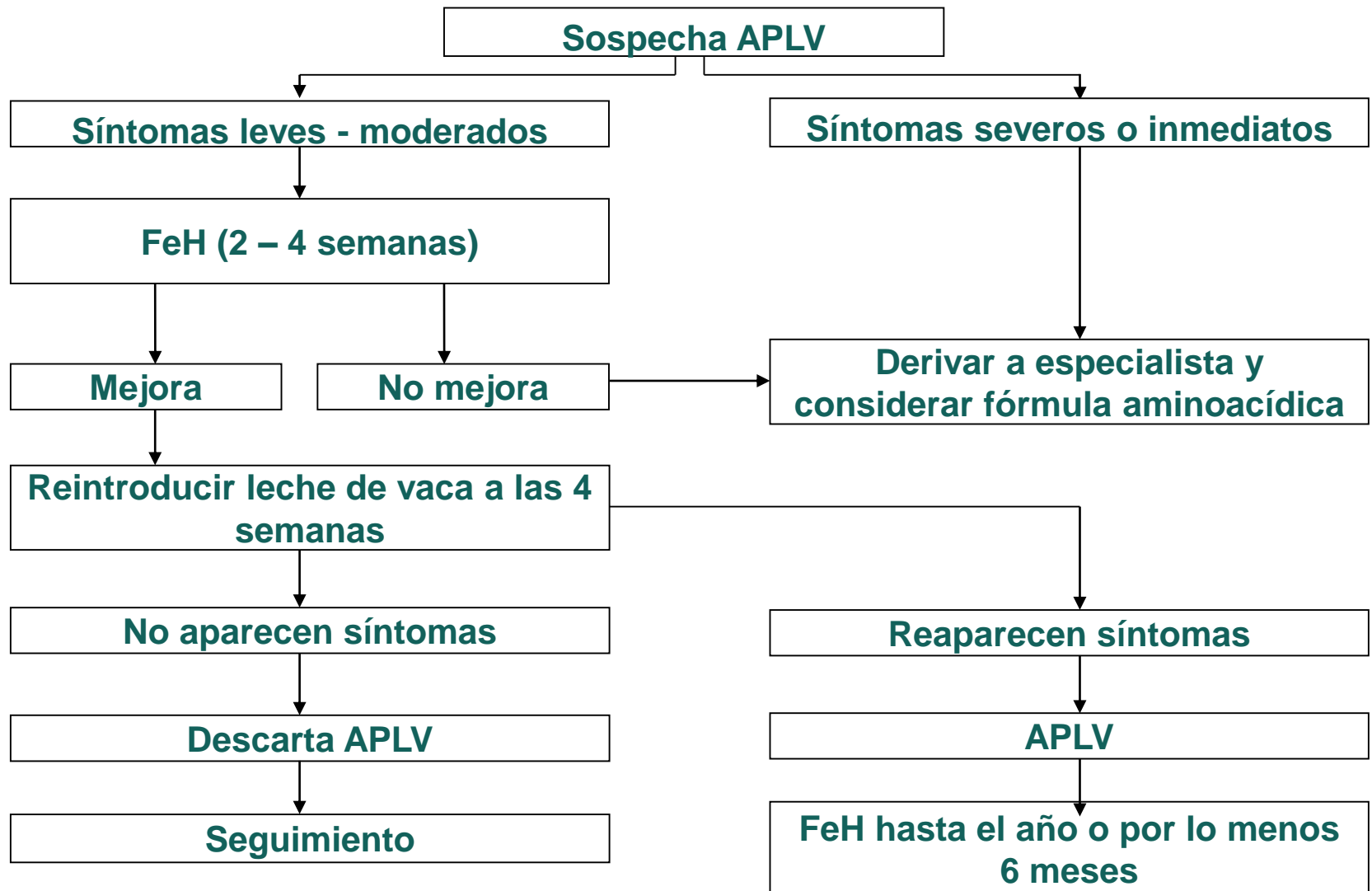
# ALPV alimentado con LM



# Dieta de eliminación a la madre

- Dieta estricta sin leche ni sus derivados
- Lectura cuidadosa de las etiquetas de alimentos y medicamentos
- Suplementar Calcio 1-1,5 gramos al día  
(citrato de calcio: citracal max , bayer [630mg Ca y 500UI vitamina D])
- Riesgo de contaminación cruzada y transgresión involuntaria
- Asegurar alimentación adecuada a la madre

# APLV alimentado con fórmula



## Confirmación diagnóstica

- **Gold standard** : prueba controlada doble ciego contra placebo (DBPCFC)
- Prueba de provocación oral

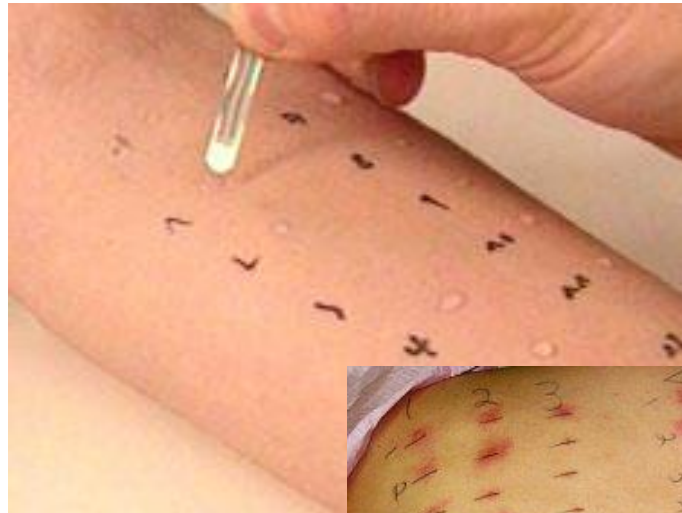


## Recomendación MBE

Confirmar APLV mediante dieta de eliminación y contraprueba en niños con sospecha de APLV leve a moderada. **B**

# Exámenes adicionales: según presentación

Hemograma  
IgE específica  
Albuminemia  
Prick test  
Test de parches  
Estudio endoscópico  
Histología



# laboratorio

**IgE total** no tiene valor

**IgE específicas** dan cuenta de sensibilización mediada por IgE, lo cual no es sinónimo de alergia.

- VPP (valor predictivo positivo) de 50%
- VPN (valor predictivo negativo) de 95%.

## laboratorio : test cutáneos

**Prick test:** de lectura inmediata, revela hipersensibilidad tipo I

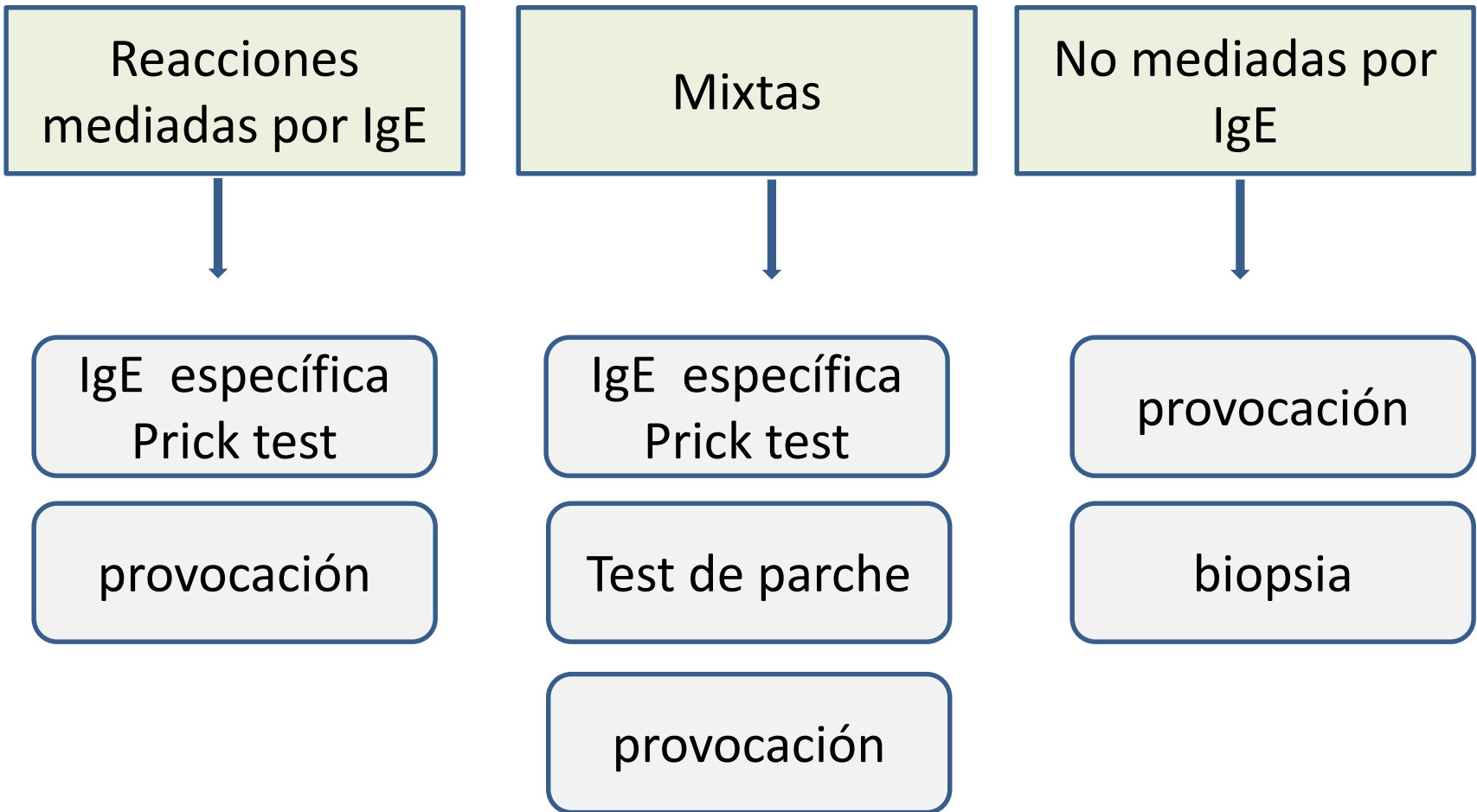
- Si es positivo indica sensibilización y tiene un VPP de alergia de 50% ( interpretación: correlacionar con la clínica)
- Si es negativo descarta alergia con un VPN de 95%.

**Test de parche:** lectura retardada 48 a 72 horas (en alergias alimentarias no mediadas por IgE)

problemas de estandarización

valor positivo indica sensibilización no necesariamente enfermedad por lo que sus resultados deben interpretarse con cautela y correlacionarse con la clínica

# Elección del método según el mecanismo fisiopatológico



**Alergia  
alimentaria  
IgE mediada**

**Comprehensive history &  
physical examination**

- **Skin prick testing**
- **Serum-specific IgE testing**

**Clear history/  
investigations**

**History/  
investigations unclear**

- **Oral food challenge**
- **Elimination diet**
- **Food/symptom diary**

**Diagnosis  
confirmed**

- Management**
- **Epinephrine auto-injector (first-line)**
  - **Counselling on allergen avoidance (e.g., elimination diet), anaphylaxis risk**

Waserman *et al.* IgE-mediated food allergy.  
*Allergy Asthma Clin Immunol* 2018,  
14(Suppl 2):55; 71-81

## sospecha de AA : objetivos

- 1.-determinar si el niño ha experimentado realmente un efecto adverso por proteínas alimentarias.
- 2.-determinar si está implicado o no un mecanismo inmunológico IgE mediado
- 3.-comprobar si la sensibilización a dicho alimento es la responsable de la clínica del paciente (prueba de provocación).

## Diagnóstico correcto

- prevenir reacciones adversas, que pueden ser graves
- evitar restricciones dietéticas innecesarias que, en el caso de ser múltiples , pueden generar deficiencias nutricionales y alteraciones del crecimiento



# Clasificación de las fórmulas

## Hidrolizados

- Hidrolizados parciales (HP o PH) oligopéptidos  
PM: <5000 d
- Hidrolizados extensos (HE o EH) oligopéptidos  
PM: <1500 d
- Aminoácidos (AA) Fórmula libre de péptidos  
mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales

## Manejo de APLV en niños con fórmula láctea

- No se recomienda el uso de los hidrolizados parciales
- No se recomienda el uso de fórmulas libres de lactosa
- No se recomienda el uso de fórmulas anti reflujo
- No se recomienda el uso de leches de otros mamíferos  
(Ej.: cabra, burra, etc.)
- No se recomienda leche de soya, almendra o arroz  
(sustitutos no lácteos inadecuados en composición nutrientes)



Someter a  
calor



Hidrólisis  
enzimática



Ultrafiltración





## Fórmulas extensamente hidrolizadas en RNPT

- Contenido proteico de fórmulas : 1,8-3 g /100Kcal
- Tienen 100 veces mas aminoácidos libres que las fórmulas standard
- En RNPT mejoran el vaciamiento gástrico, disminuyen la intolerancia y se logran aportes completos más precozmente, y tal vez mejorarían la motilidad intestinal, pero no han sido diseñadas para este efecto
- En RNPT existe una menor ganancia de peso e IMC comparado con fórmula estándar (por desbalance aminoacídico [mayor proporción de aminoácidos ramificados y glutamato] a pesar de úrea y NU mayor) y, tal vez por el sabor de la fórmula


# Formulas lácteas extensamente hidrolizadas

	Cal/ 100 g	Cal/ 100 ml	Prot g/dl	Caseína/ suero de leche	Tamaño péptidos/ %AA	H de C(g/dl) lactosa	Grasa (g/dl) )MCT	Osm/ L
Althéra 13%	506	67	1,7	0/100	80% péptidos 95% <1000dalt 20% AA	7,3 48% MD 52% lactosa	3,4 DHA/ARA 1:1	302
16%		82,5	2,09					371
Nutrilon Peptijun ior 12,9%	523	67	1,8	0/100	85% péptidos <1500 dalton 2%>6000 dalton	6,9 6,8 MD  0,1 lactosa	3,6  MCT 50%	210
16% ★		82,5	2,21					258
18%		92,7	2,49					291



MINSAL

# Fórmulas basadas en aminoácidos

	Cal/ 100 g	Cal/ 100 ml	Prot g/dl	Tamaño péptidos/ %AA	H de Cg/dl)	Grasa (g/dl) MCT	Osmolali dad/K de agua
Neocate 15% 	475	70	1,9	100% AA	7,9 polimeros de glucosa 0,72 sacarosa	3,4 MCT 33% DHA/ARA 1:1,7	340
Elecare 15,6%	434	67,6	2,1	100% AA	7,24 Sólidos de maiz	3,27 MCT 33% DHA/ARA 1:2,6	350
Alfamino 15,3% 16% 18%	503	70 73,2 82,3	1,9 2 2,24	100% AA	7,8 Jarabe de glucosa	3,3 MCT 25% DHA/ARA 1:1	313 327 368



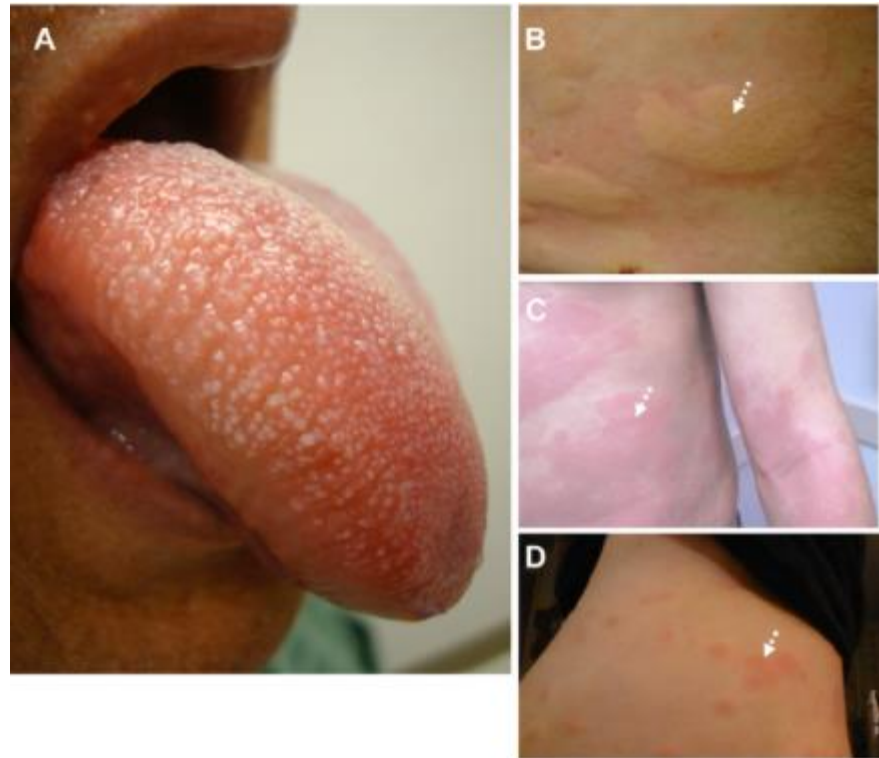
Alfamino 15,3% 1 med en 30ml; 16% 3 ½ med en 100;  
18% 1 med en 25 ml

**Table 2** Choosing the appropriate substitute formula in different presentations (original source: DRACMA guidelines [1])

Clinical presentation	1st choice	2nd choice	3rd choice
Anaphylaxis	AAF <sup>a</sup>	eHF <sup>e, a</sup>	SF
Immediate gastrointestinal allergy	eHF <sup>d, b</sup>	AAF <sup>f</sup> /SF <sup>g</sup>	
Food protein-induced enterocolitis syndrome (CMAES)	AAF	eHF <sup>c</sup>	
Asthma and rhinitis	eHF <sup>d, b</sup>	AAF <sup>f</sup> /SF <sup>g</sup>	
Acute urticaria or angioedema	eHF <sup>d, b</sup>	AAF <sup>f</sup> /SF <sup>g</sup>	
Atopic dermatitis	eHF <sup>d, b</sup>	AAF <sup>f</sup> /SF <sup>g</sup>	
Gastroesophageal reflux disease (GERD)	eHF <sup>b</sup>	AAF	
Allergic eosinophilic oesophagitis	AAF		
Cow's milk protein-induced enteropathy	eHF <sup>d, b</sup>	AAF	
Constipation	eHF <sup>b</sup>	AAF	Donkey milk <sup>i</sup>
Severe irritability (colic)	eHF <sup>b</sup>	AAF	
CM protein-induced gastroenteritis and proctocolitis	eHF <sup>b</sup>	AAF	
Milk-induced chronic pulmonary disease (Heiner's syndrome) <sup>h</sup>	AAF <sup>f</sup>	SF	eHF



# anafilaxia



# Criterios clínicos para el diagnóstico de anafilaxia.

**1. Inicio agudo (minutos o horas) de un síndrome que afecta a la piel y/o mucosas ( urticaria generalizada, prurito o “flushing” (sofoco), edema de labios, úvula o lengua) , y al menos uno de los siguientes:**

- - Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, disminución del PEF, hipoxemia)
- - Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica ( síncope, hipotonía, incontinencia)

**2. Dos o más de los siguientes signos que aparecen rápidamente (minutos o algunas horas) tras la exposición a un alérgeno potencial para el niño:**

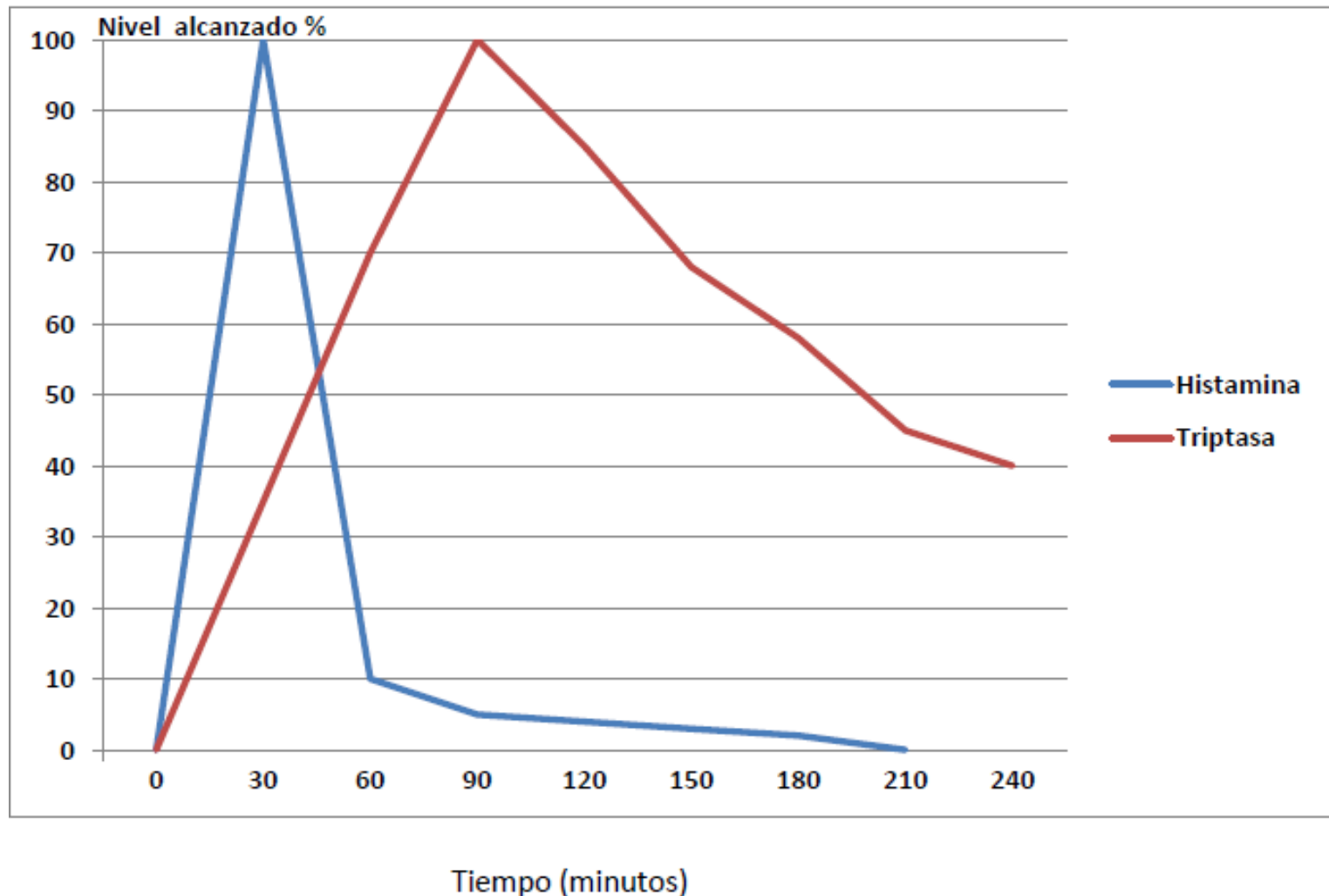
- - Afectación de piel y/o mucosas
- - Compromiso respiratorio
- - Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica
- - Síntomas gastrointestinales persistentes

**3. Disminución de la PA tras la exposición a un alérgeno conocido (minutos o algunas horas):**

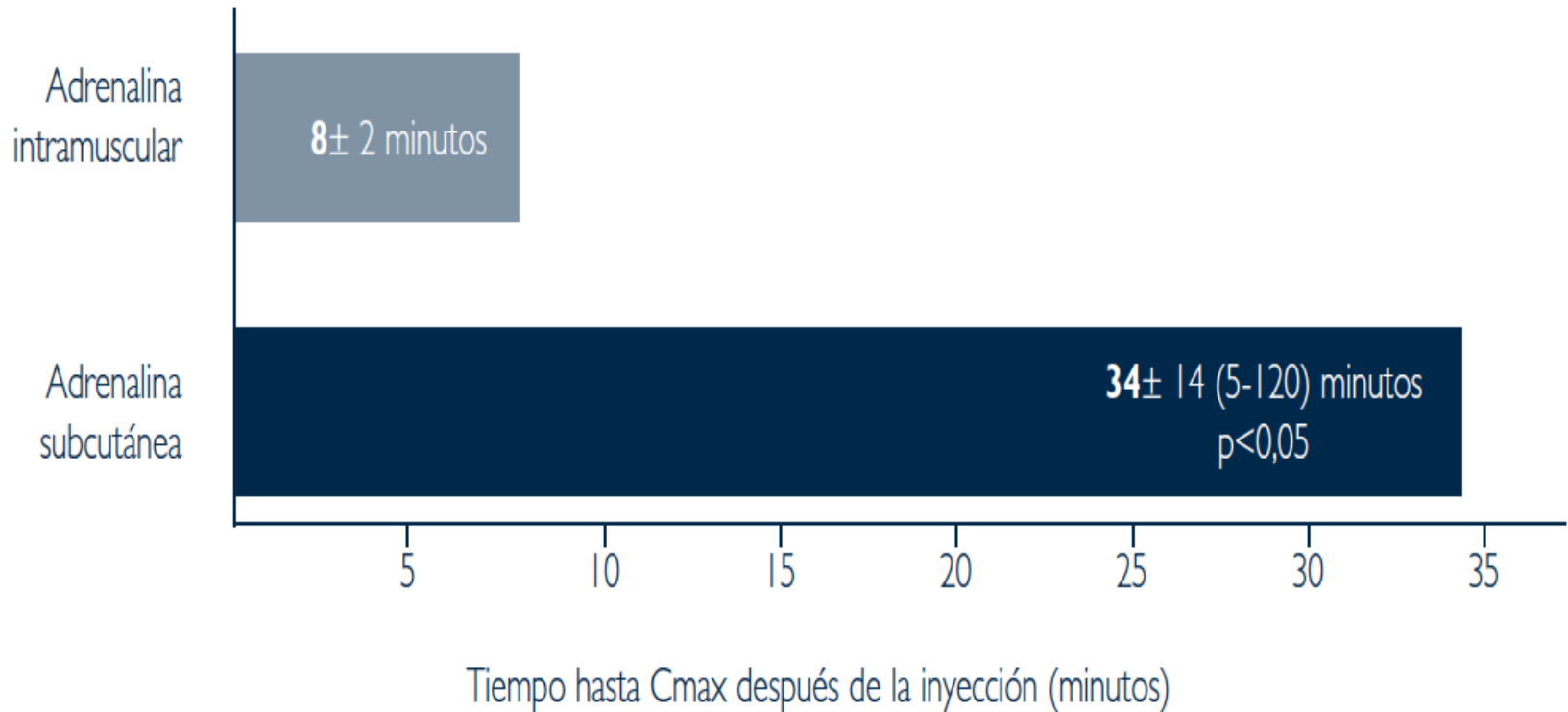
- - Lactantes : PAS < 70 mmHg
- - Niños 1-10 años: PAS < 70 mmHg + (edad años x 2)
- - Niños > 10 años: PAS < 90 mmHg o descenso del 30% sobre la basal.

# Niveles de triptasa e histamina en el curso de una anafilaxia

nivel triptasa diagnóstico > 11,4 mcg/L (muestra crítica tubo vacío o anticoagulante en refrigerador) medición seriada : 0-2-24h



**Figura 6.** Tiempo aproximado de los niveles efectivos de adrenalina según la administración subcutánea o intramuscular



**Tratamiento primera línea : Adrenalina IM**



Autoinyector precargado adrenalina 0,15 y 0,30 ml  
(EpiPen y Adrejekt)

**Paciente** : Disponer de 2 unidades



	Paciente	Autoinyector	Considerar
Autoinyector	< 10 kg	No usar	Adrenalina 0,01 ml/kg
Autoinyector	15 - 25 kg	0,15 ml	
Autoinyector	> 26 kg	0,30 ml	

Si no se dispone de autoinyector usar  
adrenalina en ampolla (1mg=1ml)  
0,01ml/Kg IM  
dosis tope (adulto) 0,5 mg IM

# Mecanismo de acción adrenalina

- Agonista sobre receptores  $\alpha 1$  adrenérgicos
  - Aumenta la vasoconstricción y resistencia vascular periférica
  - Disminuye el edema mucoso
- Agonista sobre receptores  $\beta 1$  adrenérgicos
  - efecto inótropo y cronótropo positivo
- Agonista sobre receptores  $\beta 2$  adrenérgicos
  - Broncodilatador
  - disminuye la liberación de mediadores de inflamación de mastocitos y basófilos

# Indicaciones para prescripción de autoinyector de adrenalina

## Indicaciones absolutas

- **anafilaxia previa por alimentos, látex o inhalantes.**
- **anafilaxia previa inducida por ejercicio.**
- **anafilaxia previa idiopática.**
- **alergia alimentaria y asma grave concomitante.**
- **alergia a veneno de himenóptero con más reacciones que cutaneomucosas**

## Indicaciones relativas

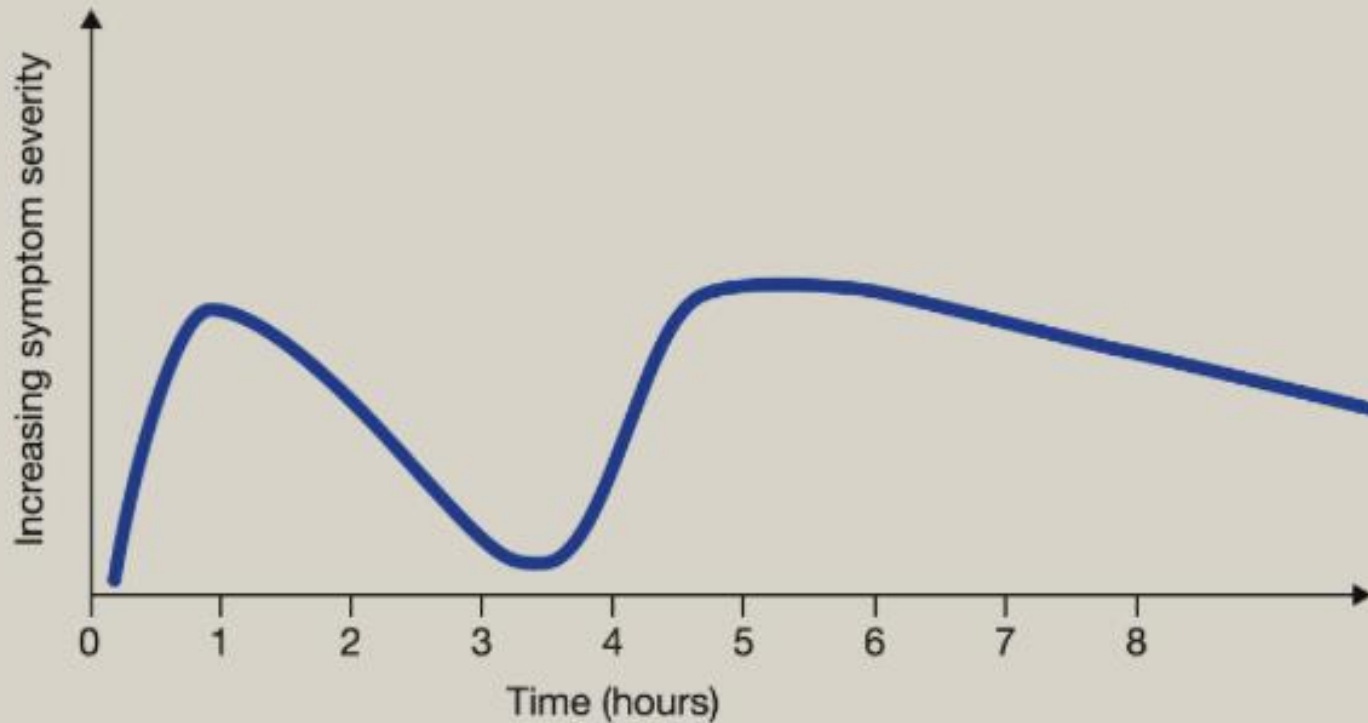
- **reacción alérgica previa ante trazas de alimento\*.**
- **reacción alérgica previa a maní y frutos secos\*.**
- **domicilio lejano de los servicios médicos y reacción alérgica previa con alimentos, látex , inhalantes o veneno de himenópteros**
- **alergia alimentaria en el adolescente\*.**

\*excluyendo síndrome alergia oral



# Presentación bifásica

## Biphasic reaction of anaphylaxis



Data from Sampson HA. Food allergy part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999; **103**: 717-28.

# Tratamiento anafilaxis: 2º línea

## **Corticoides**

- Comienzo de acción lento (4-6 hr)
- Previene o acorta reacciones prolongadas
- Prevenir reacciones bifásicas
- Hidrocortisona ( vía IM o EV lenta) 10-15 mg/kg cada 6 horas
- Metilprednisolona 1-2 mg/kg cada seis horas  
(máximo 50-100 mg)

## • **Antihistamínicos**

- Lento comienzo de acción
  - Control prurito, urticaria y angioedema
  - Bloqueador H1 asociado a bloq H2:
  - mejor control de síntomas cutáneos y
  - mejor efecto en shock anafiláctico
- Dexclorfeniramina ( 0,15-0,30 mg/kg)

Prevención: estrategias diversas, pocas con eficacia demostrada

**Terciaria** tratamiento de la alergia /anafilaxis

**Secundaria** dieta de eliminación en paciente alérgico

**Primaria** : parto vaginal, lactancia materna, evitar antibióticos e inhibidor bomba protones, pre y probióticos

**fórmulas hidrolizadas en el lactante de riesgo de atopia**

**introducción precoz de la alimentación complementaria**

## Recomendaciones generales para la población : embarazada y nodriza

- Evitar el consumo de tabaco
- Evitar el nacimiento por cesárea
- ¿Hisopado RN con contenido vaginal si nace por cesárea?
- Dieta balanceada rica en frutas, vegetales y fibra
- Omega 3
- No recomendada la exclusión de ningún alimento, incluso los considerados altamente alergénicos
- probióticos aún sin recomendación (faltan por aclarar tipo de cepas y dosis útiles)

## Recomendaciones sobre alimentación y el empleo de fórmulas para lactantes

- Lactancia materna durante al menos 6 meses, idealmente 2 años
- Si se precisa suplementación o sustitución, emplear fórmulas adaptadas convencionales.
- No evidencia de la eficacia de las fórmulas hipoalergénicas (parciales o extensas) ni las fórmulas de soja en la prevención de las enfermedades alérgicas

## Tiempo de introducción alimentos sólidos : desde el antiguo dogma de la evitación al paradigma de la tolerancia actual

- Se desconoce el *tiempo exacto* de introducción de cada alimento.
- No introducción de alimentos sólidos antes de los 4 meses.
- Introducción precoz de alimentos sólidos en el periodo 4 a 6 meses.
- No retrasar la introducción de alimentos alergénicos.
- La introducción de huevo cocido antes de los 6 meses de edad puede disminuir la incidencia de alergia a huevo. No se recomienda el huevo crudo (estudios STAR, STEP, HEAP, EAT, BEAT).
- La introducción de maní antes de los 11 meses en niños con eccema grave o alergia al huevo reduce la incidencia de desarrollo de alergia (estudios LEAP, LEAP-On, EAT).

# Nuevas terapias en AA

## **Inmunoterapia**

promisoria en ensayos clínicos, sin embargo recaídas frecuentes después de terminado el tratamiento

**sublingual:** más segura

**oral :** más rápida y eficiente

asociada a omalizumab, Ac anti-IgE

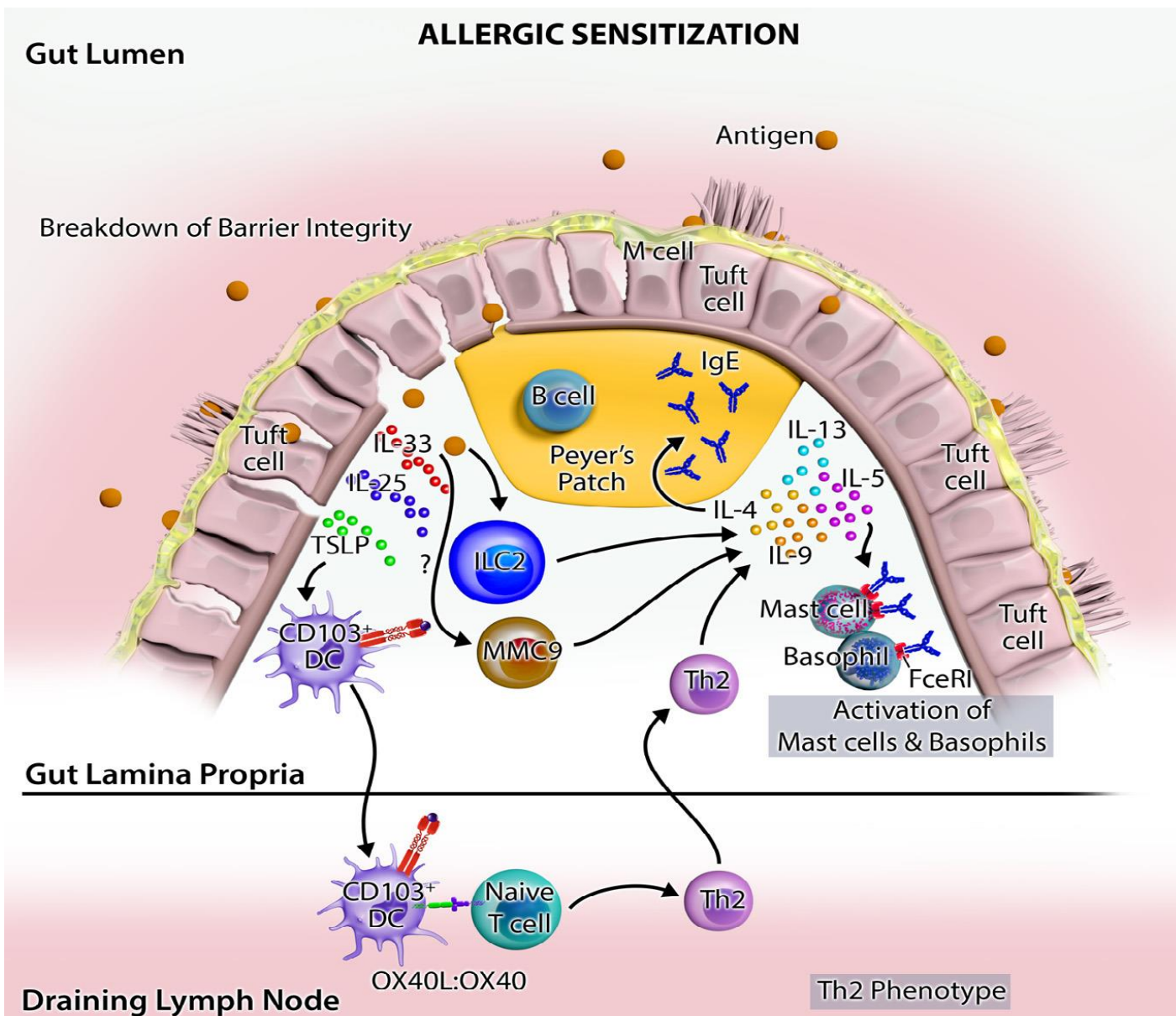
más rápida, alergias múltiples

asociada a probióticos

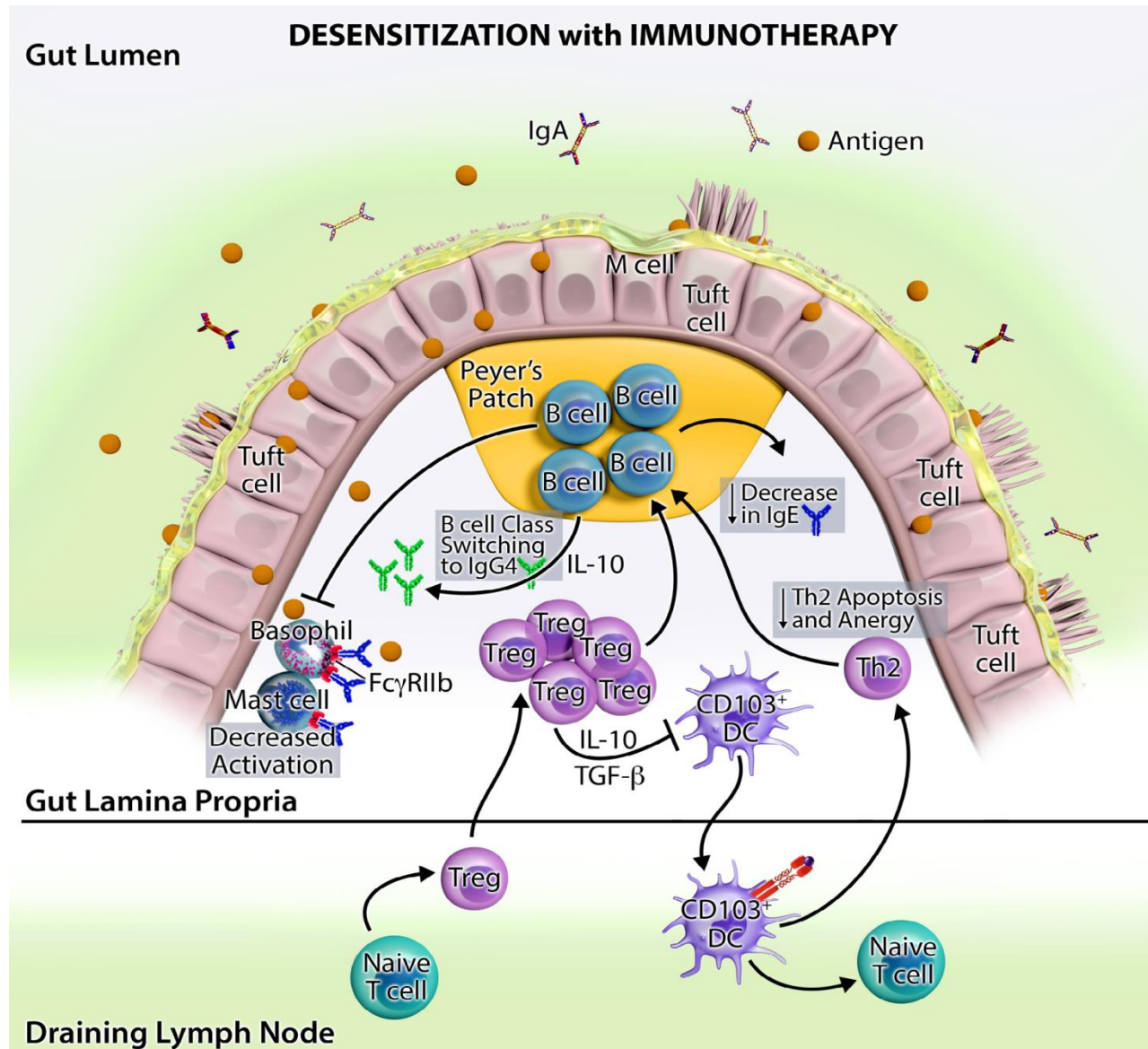
## **Vacunas y biológicos**

lysosomal associated membrane protein (LAMP)

Vacunas DNA y anti-IL-33,







# Alergia alimentaria: conclusiones

- Es la respuesta inmune específica inducida por la exposición a un alimento. En niños leche de vaca y huevo
- Prevalencia en aumento
- Primera causa de anafilaxis en la infancia (pediatra ,familia, escuela y paciente deben estar preparados para su manejo)
- La historia clínica detallada y provocación oral son fundamentales para el diagnóstico , que evitará exclusiones innecesarias o exposiciones que pongan en riesgo de vida
- Las pruebas cutáneas de lectura inmediata, IgE específica, test de parche pueden ayudar al diagnóstico correlacionando con la clínica
- la educación del paciente, la familia y cuidadores evitando el alimento responsable así como los alérgenos ocultos son la base del tratamiento

Muchas gracias por su atención

**Tabla 1. Síntomas asociados a la sensibilidad no celíaca al gluten**

<b>Gastrointestinales</b>	<b>Otras manifestaciones</b>
Dolor abdominal	Cefalea
Diarrea	Dolor muscular y articular
Constipación	Cansancio crónico
Distensión abdominal	Adormecimiento de extremidades
Flatulencia	Calambres
Náuseas-vómitos	Anemia
Baja de peso	Trastornos de atención-hiperactividad
Estomatitis ulcerativa	Depresión

# Diagnóstico diferencial de la sensibilidad no celíaca al gluten, enfermedad celíaca y alergia al trigo

